

SINDROM VOGT-KONAYAGI-HARADA : SEBUAH LAPORAN KASUS

Ni Luh Ayu Darmayanti¹, Santy Kusumawaty¹
¹Kabelota Hospital, Donggala, Indonesia, 94351
^{*}Corresponding to: Niluhayu.darmayanti89@gmail.com

ABSTRACT

Background

The vogt-konayagi-harada (VKH) syndrome is characterized by bilateral granulomatous panuveitis and eksudative retinal detachments, in association with cutaneous and neurosensory manifestation. It affects both sexes. Although it appears to be a distinct female predominance. Most patient are between 20 to 50 years of age, but and older adults also may be affected. Less epidemiological data suggested VKH syndrome is rare case. A patient with some clinical symptoms of VKH syndrome was reported.

Case

A 58 years old male came to the hospital with a chief complaints of blurring vision described to be gradual and progressive, more noted on the right eye than on the left eye. This complaint was accompanied by red eyes, photophobia, and painfull eyes. The history of present illness started 3 years ago when the patient noted white patches of skin that appeared on the patient's face and ektrimities. He denies any history of eye trauma, joint pain, hypertension and diabetic melitus disease. there was decrease in hearing. On initial ocular examination, the visual aquity on the right eye 20/100 and hand movement with light projection 3/60. Both eyes had significant cataract lenses. The intraocular pressure for both eyes was normal. Ultrasonography revealed a thickened choroid, however vitreus clear and retina was intact.

Conclusion

This patient well responded on ophthalmologic manifestations by corticosteroid treatment. The therapy for VKH syndrome was the high doses of systemic corticosteroids, and with the severity of the anterior uveitis topical corticosteroid was administrated frequently. A short acting corticosteroid such as prednisolone, in the range of 1-2 mg/kgBB/day followed by gradual tapering of the drug for a 6 months to decrease recurrences, based on the severity of the inflammation.

Kata kunci: Vogt-Konayagi-Harada Syndrom, Bilateral granulomatous panuveitis, corticosteroid

ABSTRAK

Latar belakang

Sindrom Vogt-Konayagi-Harada (VKH) secara khas ditandai dengan panuveitis granulomatosa bilateral dan ablasi retina eksudatif berhubungan pula dengan manifestasi dermatologis dan neurosensorik. Pasien terbanyak pada usia antara 20 sampai 50 tahun, tetapi anak-anak dan orang tua dapat juga terkena. Sindrome VKH merupakan penyakit yang jarang terjadi sehingga melatar belakang penulis untuk melaporkan kasus ini. Dilaporkan seorang penderita dengan berbagai gejala klinis dari sindrom VKH.

Kasus

Pasien laki-laki umur 58 tahun datang dengan keluhan utama penglihatan di kedua mata kabur terutama pada mata kiri yang menurun secara progresif. Keluhan ini juga disertai dengan mata merah, nyeri pada mata dan fotophobia. Terjadi sejak 3 tahun yang lalu bersamaan dengan munculnya bercak putih pada wajah dan ektrimitas pasien. Terdapat juga penurunan fungsi pendengaran. Riwayat trauma pada mata, nyeri sendi, hipertensi dan diabetes mellitus disangkal. Pada pemeriksaan mata didapatkan visus mata kanan 20/100 mata kiri 3/60. Pada pemeriksaan slitlamp didapatkan katarak pada kedua mata. Tekanan intra ocular kedua mata normal. Pada pemeriksaan USG terdapat penebalan koroid, vitreus jernih, dan retina intak.

Kesimpulan

Pasien memberikan respon kesembuhan yang baik pada gejala ophthalmologis dengan pemberian kortikosteroid, walaupun demikian tanda dan gejala lain dari VKH mungkin dapat berlanjut. Terapi untuk sindrom VKH berupa kortikosteroid sistemik dosis tinggi, dan bila uveitis anteriornya berat, diberikan tambahan kortikosteroid topikal dengan pemakaian yang sering. Kortikosteroid aksi pendek seperti prednisolone, dapat diberikan dalam dosis 1-2 mg/kgBB/hari, kemudian ditapering sampai 6 bulan untuk mengurangi penyulit dan rekurensi.

Kata kunci: Sindrom Vogt-Konayagi-Harada, Panuveitis granulomatosa bilateral, kortikosteroid

PENDAHULUAN

Sindrom Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) adalah kumpulan gejala yang diduga disebabkan reaksi autoimun yang ditandai dengan panuveitis granulomatosa yang difus, kronis, dan bilateral serta disertai kelainan pada kulit, neurologi, dan pendengaran⁽¹⁻⁶⁾

Sindrom Vogt-Koyanagi-Harada lebih sering mengenai orang berkulit gelap (Asia, Hindia Asia, Spanyol, Amerika asli, dan Timur Tengah) dan jarang pada orang kulit putih dan orang Afrika Sahara, hal ini menunjukkan bahwa faktor pigmentasi kulit mungkin berperan pada patogenesis sindrom ini. Insidensi bervariasi secara geografis. Umur terjadinya sindrom VKH

ini berkisar 3-39 tahun, paling banyak pada umur 20 tahunan.⁽¹⁻³⁾

Etiologi dan patogenesis pasti dari sindrom VKH belum diketahui, namun penelitian klinis dan eksperimental menunjukkan bahwa proses *cell-mediated autoimun* yang di perantarai sel limfosit T secara langsung menyerang melanosit dari semua sistem organ pada individu yang rentan secara genetik. Sindrom VKH juga berhubungan dengan kelainan autoimun lain, seperti autoimun poliglandular sindrome type 1, hipotiroidism, kolitis ulseratif and diabetes mellitus.^(1,2)

Predisposisi genetik untuk perkembangan penyakit dan patogenesis diregulasi imun selanjutnya didukung oleh asosiasi yang kuat dengan HLA-DR4 pada pasien-pasien Jepang dengan sindrom VKH terdapat risiko terkait hubungan dengan HLA-DRBI *0405 dan HLA-DRBI *0410 haploid. Diantara pasien-pasien sindrom VKH di Spanyol dan California Selatan, 84% ditemukan mempunyai haploid HLA-DRI atau HLA-DR4.⁽¹⁾

Gambaran klinis sindrom VKH bervariasi tergantung dari stadium sindrom VKH. Ada empat stadium pada sindrom VKH, yaitu stadium prodormal, uveitis akut, pemulihan, dan rekuren kronis. Menurut American Uveitis Society (1978), sindrom Vogt-Koyanagi-Harada dibagi menjadi *complete VKH syndrome*, *incomplete VKH syndrome*, *probable VKH syndrome*.^(1-3,3,7-10)

Secara klinis diagnosis sindrom VKH dapat ditegakkan dengan adanya tanda ablasio retina eksudatif selama fase akut dan *sunset glow fundus appearance* selama fase kronik, yang merupakan gambaran yang spesifik untuk sindrom VKH. Pada pasien yang tidak menunjukkan adanya perubahan ekstraokuler, angiografi fluoresens, angiografi ICG, OCT (*Optical Coherence Tomography*), pungsi lumbal, dan ultrasonografi dapat menjadi pemeriksaan penunjang yang bermanfaat.^(1,3,11)

Diagnosis banding sindrom VKH adalah *sympathetic ophthalmia*, AMPPE (Acute Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy), sindrom efusi uvea, skleritis posterior, limfoma intraokuler primer, infiltrasi limfoid uvea, dan sarcoidosis.^(1,3) Terapi awal dengan kortikosteroid sudah adekuat, biasanya masih banyak pasien yang mengalami episode inflamasi yang berulang

sehingga para ahli memilih untuk memulai terapi immunosupresan. Hal ini dilakukan untuk mengontrol inflamasi dan membantu penurunan dosis kortikosteroid lebih cepat.^(1,3,12-14)

Prognosis visual pada pasien yang diterapi secara adekuat dengan kortikosteroid dan immunosupresan adalah 40-90% pasien mencapai tajam penglihatan setidaknya 20/40. Komplikasi sindrom VKH meliputi kehilangan penglihatan, katarak (pada 50% pasien), glaukoma (pada 33% pasien), fibrosis subretina. Komplikasi ini lebih besar kemungkinannya untuk terjadi seiring dengan lamanya durasi penyakit, seringnya kekambuhan, dan usia saat onset penyakit.^(1,3,15)

KASUS

Pada tanggal 3/12/2019 pasien seorang laki - laki, 58 tahun masuk rumah sakit dengan keluhan penglihatan kabur pada kedua mata yang dialami sejak +/- 3 tahun yang lalu. Keluhan ini disertai dengan mata merah dan terasa sakit. Hampir di saat bersamaan muncul bercak-bercak putih di beberapa daerah di badannya. Pasien juga mengeluh pendengarannya terganggu. Pasien mempunyai riwayat hipertensi. Riwayat trauma dan penyakit lain disangkal.

Keadaan umum penderita baik, gizi cukup, kompos mentis. Tekanan darah 110/70 mmHg, Nadi 80x/menit, respirasi 20 kali/menit, suhu 36,5°C. Pemeriksaan jantung dan paru dalam batas normal, hati dan limpa tidak teraba. Status oftalmologi menunjukkan tajam penglihatan mata kanan 20/100 mata kiri 3/60 . Pada mata kanan didapatkan konjungtiva hiperemia ringan, kornea jernih, Bilik mata depan dalam, Iris irreguler, sinekia posterior jam 2,4,7,9, pupil tidak bulat, iris pigmen (+), lensa keruh tipis, fundus tidak dapat dinilai, TIO dalam batas normal. Pada mata kiri terdapat konjungtiva hiperemia ringan, Kornea jernih, Bilik mata depan dalam, iris irreguler, sinekia posterior jam 1,2,7,8, Pupil tidak bulat, iris pigmen (+), lensa keruh tipis dan fundus tidak dapat dievaluasi, TIO dalam batas normal.

Pada pemeriksaan USG ditemukan mata kanan segmen depan sinekia posterior, lensa katarak, penebalan koroid. Mata kiri segmen depan sinekia posterior, lensa katarak, penebalan koroid. KESAN: (ODS) panuveitis bilateral, katarak, dan koroiditis. Penanganan pada pasien ini Pada tanggal 3/12/2019 diberikan obat oral

metil prednisolone 3x16mg, obat tetes cendo p.pred 0,6% 6x1 tetes per hari, obat tetes antibiotik Levofloxacin 6 tetes perhari.

Seminggu kemudian tepatnya pada tanggal 10/12/19 status ophthalmologi menunjukkan tajam penglihatan mata kanan 20/70 mata kiri 20/50. Pada mata kanan didapatkan konjungtiva dalam batas normal, kornea jernih, Bilik mata depan dalam, Iris irreguler, sinekia posterior jam 2,4,7,9, pupil tidak bulat, iris pigmen (+), lensa keruh tipis, fundus tidak dapat dinilai, TIO dalam batas normal. Pada mata kiri terdapat konjungtiva hiperemia ringan, Kornea jernih, Bilik mata depan dalam, iris irreguler, sinekia posterior jam 1,2,7,8, Pupil tidak bulat, iris pigmen (+), lensa keruh tipis, fundus tidak dapat dievaluasi, TIO mata kanan 34 mmHg dan TIO mata kiri 21,7 mmHg. Penanganan yang diberikan metil prednisolone 3x16mg, cendo glaucon 2x250mg, obat tetes cendo timol 0,5% dua tetes perhari, cendo p.pred 0,6% 6 tetes sehari, levocin 5ml 6 tetes per hari

Pada tanggal 27/12/19 Status ophthalmologi menunjukkan tajam penglihatan mata kanan 20/50 mata kiri 20/50. Pada mata kanan didapatkan konjungtiva dalam batas normal, kornea jernih, Bilik mata depan dalam, Iris irreguler, sinekia posterior jam 2,4,7,9, pupil tidak bulat, iris pigmen (+), lensa keruh tipis, fundus tidak dapat dinilai, TIO dalam batas normal. Pada mata kiri terdapat konjungtiva hiperemia ringan, Kornea jernih, Bilik mata depan dalam, iris irreguler, sinekia posterior jam 1,2,7,8, Pupil tidak bulat, iris pigmen (+), lensa keruh tipis dan fundus tidak dapat dievaluasi, TIO dalam batas normal. Penanganan yang diberikan yaitu obat oral metil prednisolone 3x8mg, cendo glaucon 2x250mg, obat tetes cendo timol 0,5% dua tetes perhari, cendo p.pred 0,6% 6 tetes sehari, levocin 5ml 6 tetes per hari.



Gambar 1. pasien dengan vitiligo dan poliosis

Diskusi

Sindrome vogt konayagi harada merupakan penyakit uveomeningitis yang secara khas ditandai dengan tiga dari empat gambaran klinis pada pasien tanpa didahului riwayat pembedahan intraokular atau trauma penetrasi okular. Empat gambaran klinis tersebut adalah (1) iridosiklitis bilateral, (2) Uveitis posterior (terdiri dari ablasi retina eksudatif, Infiltrat khoroid, dan edema diskus), (3) manifestasi sistem saraf pusat (terdiri atas sakit kepala, nyeri periorbita, demam, disakusia, meningismus, kelemahan nervus kranialis, atau pleositosis cairan cerebrospinal), dan (4) manifestasi pada kulit (yaitu poliosis, vitiligo, dan alopesia). Pasien ini datang dengan memenuhi keempat tanda tersebut walaupun tidak mencakup keseluruhan tanda pada poin 1 sampai 4 (iridosiklitis bilateral, uveitis posterior pada pemeriksaan ultrasonography ditemukan koroiditis, Nyeri periorbita, demam, dan adanya vitiligo).^{1,6}

Gambaran klinis sindrom VKH bervariasi tergantung dari stadium sindrom VKH. Ada empat stadium pada sindrom VKH, yaitu stadium prodromal, uveitis akut, pemulihan, dan rekuren kronis. Stadium (1) prodromal meliputi sakit kepala, mual, meningismus, disakusia, tinnitus, demam, nyeri orbita, fotofobia. (2) stadium uveitis akut meliputi uveitis anterior granulomatosa bilateral, berbagai derajat vitritis, penebalan koroid posterior dengan peningkatan lapisan koroid retina peripapiler, hiperemia dan edema nervus optikus, serta ablasi retina serosa multipel. (3) stadium pemulihan meliputi

penyembuhan ablasio retina eksudatif dan depigmentasi koroid yang bertahap, sehingga pada fundus dapat terlihat diskolorasi klasik merah-oranye, atau *sunset glow fundus*. Perubahan pada kulit, termasuk vitiligo, alopecia, dan poliosis,⁽⁴⁾ stadium rekuren kronis meliputi uveitis anterior granulomatosa yang berulang, sinekia posterior, nodul iris, depigmentasi iris, katarak, glaukoma, dan fibrosis subretina. Pasien ini datang ke rumah sakit dengan tanda dan gejala yang terdapat pada stadium 2, 3 dan 4. Dimana pada stadium 4 pasien sudah menunjukkan tanda komplikasi yaitu pada pemeriksaan slitlamp terlihat adanya kekeruhan pada lensa (ODS Katarak senilis imatur). Dan saat kontrol tanggal 10/12/2019 pasien datang dengan glaukoma.

Kelainan fundus sulit diperiksa pada pasien ini karena adanya kekeruhan pada lensa. Tetapi dapat diperkirakan dari gambaran usg yang menyatakan adanya penebalan khoroid. Tidak dilakukan FFA karena tidak mungkin untuk mengambil foto serial fundusnya. Keterbatasan sarana dan prasarana juga mengakibatkan pemeriksaan angiografi fluorescein dan Ekografi okular tidak dilakukan.

Penatalaksanaan penderita sindrom VKH berupa pemberian kortikosteroid sistemik yang merupakan terapi primer. Dosis awal 1-2 mg/kgBB/hari prednisolone, berdasarkan keparahan inflamasi. Biasanya penyerapan yang cepat dari cairan subretina didapat dari terapi tersebut. Kortikosteroid topical juga digunakan untuk mengobati uveitis anterior.^(1,3,7)

Pada pasien yang dilaporkan, didapatkan perbaikan yang nyata setelah 7 hari pemberian metilprednisolone oral dalam dosis 3 kali sehari setelah makan. Perbaikan ini diketahui setelah adanya peningkatan tajam penglihatan dan hilangnya tanda inflamasi segmen mata depan. diberikan juga kortikosteroid topical dengan frekuensi lebih banyak karena uveitis anterior yang berat. Reaksi bilik anterior, sel-sel vitreus dan ablasi serosa diawasi untuk melihat respon terhadap pengobatan. Begitu pula dengan gejala glaukoma yang ditunjukkan pasien saat kontrol pada tanggal 10/12/2019 membaik dengan pemberian antiglaukoma oral dan tetes.

Meskipun prognosis dilaporkan jelek, penanganan sedini mungkin dengan pemberian anti inflamasi yang tepat dalam dosis tinggi akan membantu memperbaiki penglihatan. Pengobatan

terhadap kondisi sistemik yang spesifik harus dikonsultasikan kepada neurologis dan internis. Alopecia, vitiligo, dan poliosis dapat hilang dalam hitungan minggu atau bulan, atau mungkin akan menetap. Pemberian kortikosteroid jangka panjang sering menimbulkan masalah oleh karena itu perlu dilakukan Kontrol yang baik oleh petugas kesehatan kepada penderita.

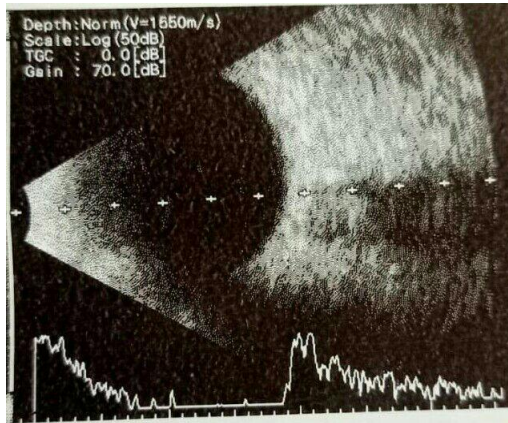
Terdapat tiga komplikasi yang telah diketahui dan dapat timbul secara kronis yaitu glaukoma, membrane neovaskuler subretina, dan katarak. Faktor resiko terjadinya katarak yaitu usia, kekambuhan inflamasi segmen anterior yang lama, dan terapi kortikosteroid sistemik selama 6 bulan atau lebih. Pada pasien ini telah didapati adanya katarak pada kedua mata sehingga tindakan operatif di kemudian hari perlu dilakukan setelah sinekia dievaluasi selama kurang lebih 3 bulan.



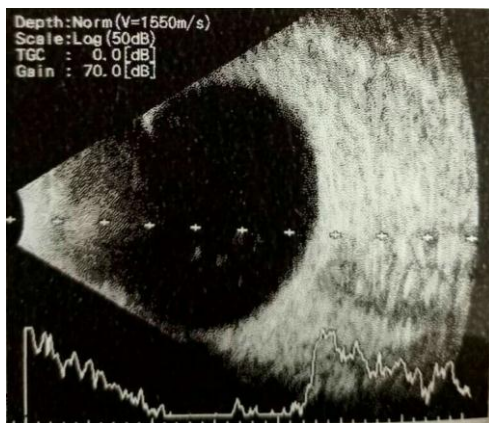
Gambar 2. Mata kanan



Gambar 3. Mata kiri



Gambar 4. USG mata kanan



Gambar 5. USG mata kiri

Kesimpulan dan Saran

Telah dilaporkan sebuah kasus sindrom Vogt-Konyayagi-Harada yang terjadi pada seorang laki-laki usia 58 tahun. Pasien di diagnosis syndrome vogt konayagi harada. Diagnosis ditegakkan atas dasar gejala oftalmologi dan sistemik yang ada. Penanganan dilakukan dengan pemberian terapi kortikosteroid sistemik dan topikal juga tetes mata anti glaucoma yaitu timolol. Penanganan selanjutnya yaitu direncanakan operasi kataraksetelah evaluasi sinekia dan glaukoma selama kurang lebih 3 bulan. Mengingat prognosis yang kurang baik pada pasien ini sangat berkaitan dengan kecepatan dan ketepatan penanganan, maka pengetahuan akan pemberian terapi yang adekuat dan dilakukan sedini mungkin sangat diperlukan bagi para praktisi dan pasien. Penanganan kondisi sistemik yang spesifik harus dilakukan dengan

memperhatikan hasil konsultasi dari bagian yang berkompeten dalam hal ini seperti internist,neurologis, dan bagian THT.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lavezzo MM, Sakata VM, Morita C, Rodriguez EEC, Abdallah SF, da Silva FTG, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease: review of a rare autoimmune disease targeting antigens of melanocytes. *Orphanet J Rare Dis.* 2016 Dec;11(1):29.
2. Bongomin F, Onen FS, Kaddumukasa M. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome in a Ugandan: Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Case Rep Med.* 2019 Sep 16;2019:1-4.
3. Agni AN SS. *Buku Ilmu Kesehatan Mata.* 3rd ed. 89-93 p.
4. ilyas s. *Ilmu Penyakit mata.* 5th ed. 180-182 p.
5. Yang P, Ren Y, Li B, Fang W, Meng Q, Kijlstra A. Clinical Characteristics of Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome in Chinese Patients. *Ophthalmology.* 2007 Mar;114(3):606-614.e3.
6. Attia S, Khochtali S, Kahloun R, Zaouali S, Khairallah M. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Expert Rev Ophthalmol.* 2012 Dec;7(6):565-85.
7. Gilbert JA, Pollack ES, Pollack CV. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: Case report and review. *J Emerg Med.* 1994 Sep;12(5):615-9.
8. Gupta V, Gupta A, Bansal R. Current approach in the diagnosis and management of panuveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2010;58(1):45.
9. Agrawal A, Biswas J. Unilateral vogt-koyanagi-harada disease: Report of two cases. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2011;18(1):82.
10. Department of Ophthalmology, Rizal Medical Center, Pasig Boulevard, Pasig City, Philippines, Marcelo TT, Iguban EB, Department of Ophthalmology, Rizal Medical Center, Pasig Boulevard, Pasig City, Philippines. A Case Report on Vogt-Koyanagi-Harada Disease Seen at a Tertiary Hospital in the Philippines. *Ophthalmol - Open J.* 2019 Dec 30;3(1):1-4.
11. Engelhard S, Patel V, Reddy A. Intermediate uveitis, posterior uveitis, and panuveitis in the Mid-Atlantic USA. *Clin Ophthalmol.* 2015 Aug;1549.
12. Neves A, Cardoso A, Almeida M, Campos J, Campos A, Castro Sousa JP. Unilateral Vogt-Koyanagi-Harada Disease: A Clinical

- Case Report. *Case Rep Ophthalmol*. 2015 Oct 30;6(3):361–5.
13. Yoshida A, Tominaga S, Kawashima H. Juvenile Vogt-Koyanagi-Harada Disease in Which Good Visual Prognosis Was Derived from Swift and Definitive Diagnosis. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2016;2016:1–3.
 14. Jordão C, Tavares Sodré C. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome: Case Report. *J Pigment Disord* [Internet]. 2015 [cited 2020 Feb 2];02(05). Available from: <http://www.omicsgroup.org/journals/vogtkoyanagiharada-syndrome-case-report-2376-0427-1000181.php?aid=52300>
 15. Tsuruta D, Hamada T, Teramae H, Mito H, Ishii M. Inflammatory vitiligo in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Jan;44(1):129–31.