

Vogt – Koyanagi – Harada Syndrome

อาจารย์ แพทย์หญิงสุพินดา ลือมรสิริ

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

Vogt – Koyanagi – Harada (VKH) Syndrome เป็นโรคตาอักเสบที่พบได้บ่อยในประเทศไทย มักพบร่วมกับความผิดปกติของระบบประสาท หู และผิวหนัง กลไกการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อ melanin การวินิจฉัยโรคตั้งแต่ระยะแรกและให้การรักษาย่างเหมาะสมด้วยยา corticosteroids ในขนาดสูงเป็นเวลานานร่วมกับการใช้ยากดภูมิต้านทาน (immunosuppressive drugs) จะช่วยให้ผู้ป่วยมีการมองเห็นที่ดีและการพยากรณ์โรคที่ดีได้

บทนำ

Vogt – Koyanagi – Harada (VKH) Syndrome หรือ Uveomeningitic Syndrome เป็นโรคตาอักเสบที่พบได้บ่อยในประเทศไทย มีลักษณะเป็น chronic diffuse granulomatous bilateral panuveitis มักพบร่วมกับความผิดปกติของระบบประสาท หู และผิวหนัง¹ โดยในปี 1906 Vogt และ ปี 1929 Koyanagi ได้มีการรายงานผู้ป่วย bilateral anterior uveitis ที่มีความผิดปกติทางการได้ยินร่วมกับผิวหนังมีด่างขาว (vitiligo) ขนขาว (poliosis) และ ผมหร่วง (alopecia)²⁻³ และปี 1926 Harada ได้รายงานผู้ป่วยที่มี bilateral exudative retinal

detachment ร่วมกับการตรวจน้ำไขสันหลังพบมี lymphocyte มาก (pleocytosis)⁴ ซึ่งต่อมาพบว่าลักษณะดังกล่าวพบได้ในผู้ป่วยเป็นโรคเดียวกันคือ VKH Syndrome⁵

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

พบ VKH ได้บ่อยในคนเอเชีย (Asians)⁶⁻⁸ ในประเทศญี่ปุ่นมีรายงานพบผู้ป่วยโรคนี้ได้มากกว่าร้อยละ 8 ของผู้ป่วย uveitis ทั้งหมด⁶ นอกจากนี้ยังพบโรคนี้ได้บ่อยใน Native Americans⁹, Hispanics⁹⁻¹⁰, Asian Indians¹¹ และ Middle Easterners¹²⁻¹⁴ พบได้น้อยใน Caucasians และ Africans¹¹

ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุระหว่าง 30-40 ปี การศึกษาในประเทศส่วนใหญ่รวมทั้งในประเทศไทยพบว่า โรคนี้มักเป็นในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย^{7-10,12,14-15} ยกเว้นในประเทศญี่ปุ่นซึ่งพบว่าในผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 30-40 ปีจะพบเพศหญิงมากกว่าเพศชายแต่ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จะพบเพศชายมากกว่าเพศหญิง¹⁶

สาเหตุและกลไกในการเกิดโรค (Etiology and pathogenesis)

ในปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรคที่แน่ชัดแต่เชื่อว่าอาจเกิดจากการติดเชื้อบางชนิด เช่น Epstein-Barr virus (EBV)¹⁷, Cytomegalovirus

(CMV)¹⁸, viral hepatitis C¹⁹⁻²⁰ เป็นตัวกระตุ้นทำให้เกิด T cell mediated autoimmune process ต่อ melanocyte²¹⁻²² โดย virus อาจมีการ cross reaction กับ melanocyte ทำให้ cell ของระบบภูมิคุ้มกันเกิดการต่อต้านทั้ง virus และ melanocyte เรียกว่า molecular mimicry²³ แต่เนื่องจากโรคนี้พบได้น้อยในคนผิวดำ (African) ซึ่งมีปริมาณ melanocyte มาก ดังนั้น melanocyte และการติดเชื้ออาจยังไม่เพียงพอต่อการอธิบายกลไกการเกิดโรค¹¹ มีการศึกษาพบว่าพันธุกรรมเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีความสำคัญโดยมีความสัมพันธ์กับ HLA-DR4, HLA-Dw53 และ HLA-DRB1*0405²⁴

นอกจากนี้ยังพบว่า Th17 cell ซึ่งเป็น T cell ชนิดหนึ่งที่ถูกค้นพบได้ไม่นาน เป็น cell อีกชนิดที่มีบทบาทสำคัญในการเกิดโรค มีการศึกษาโดยการตรวจเลือดผู้ป่วย VKH พบว่ามีปริมาณของ IL-23 และ IL-17 สูงกว่าคนปกติโดย IL-23 เป็น cytokine ที่มีบทบาทสำคัญในการ differentiation ของ Th17 cell และ Th17 cell มีหน้าที่ในการสร้าง IL-17 จึงเชื่อว่า Th17 cell มีบทบาทสำคัญในการเกิดโรคนี้²⁵

ลักษณะทางพยาธิวิทยา (Pathology)

มีลักษณะเป็น diffuse non-necrotizing granulomatous infiltration ที่บริเวณ uvea คล้ายกับที่พบในผู้ป่วย sympathetic ophthalmia (SO) แต่ในผู้ป่วย VKH มักไม่พบการอักเสบที่บริเวณ choriocapillaris อย่างไรก็ตามไม่สามารถใช้ลักษณะทางพยาธิวิทยาในการแยก VKH กับ SO ได้อย่างชัดเจน²⁶ และนอกจากนี้ยังพบ Dalen-Fuchs nodules ซึ่งประกอบด้วย macrophages, epithelioid cells, lymphocytes ร่วมกับ retinal pigment epithelial cells ได้ในจอประสาทตาของผู้ป่วยในระยะที่มีการอักเสบ²⁷

อาการและอาการแสดง (Clinical manifestations)

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย VKH มีความแตกต่างกันขึ้นกับระยะของโรคที่เป็นโดยแบ่งได้เป็น 4 ระยะดังนี้

1. ระยะ Prodrome

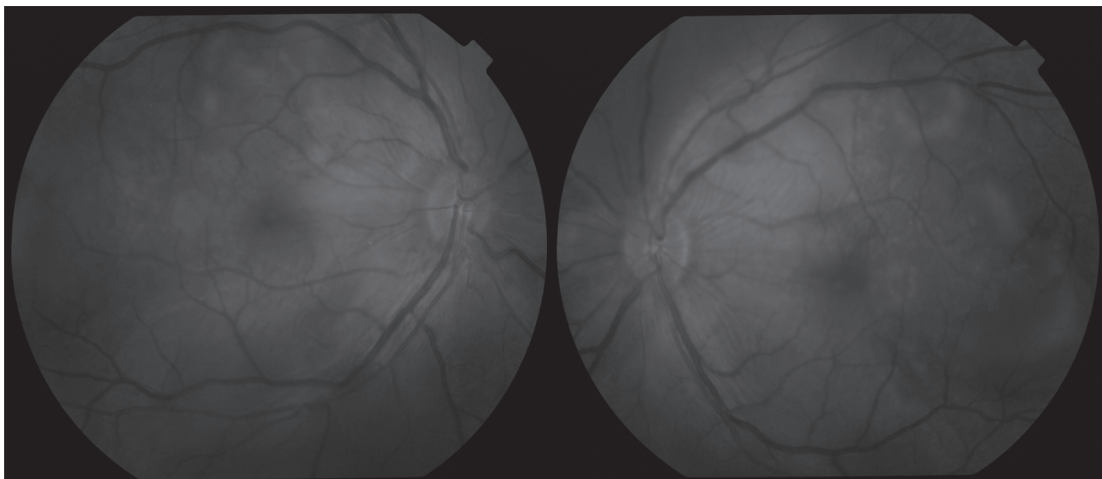
ผู้ป่วยจะมีไข้ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ คอแข็ง คล้ายลักษณะที่พบในผู้ป่วย meningitis (meningismus), เวียนศีรษะ, การได้ยินผิดปกติโดยอาจมีอาการปวดหูเมื่อได้ยินเสียง (dysacusia), มีเสียงในหู (tinnitus) มีรายงานพบผู้ป่วยที่มาด้วยอาการผิดปกติของเส้นประสาทสมอง (cranial nerve palsy) และ optic neuritis บ้างแต่พบได้น้อย²⁴ ตรวจน้ำไขสันหลังพบว่ามียาปริมาณ lymphocyte มาก (pleocytosis) ร่วมกับโปรตีนสูงโดยที่น้ำตาลอยู่ในเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 97 ของผู้ป่วยสามารถตรวจพบความผิดปกตินี้ได้ภายใน 3 สัปดาห์ของการอักเสบ²⁸ โดยทั่วไปผู้ป่วยที่สงสัยโรค VKH ไม่มีความจำเป็นต้องตรวจน้ำไขสันหลังทุกราย การวินิจฉัยโรคสามารถอาศัยอาการและอาการแสดงอื่นๆนอกเหนือจากการตรวจน้ำไขสันหลัง นอกจากนี้อาจพบความผิดปกติทางการได้ยินโดย audiogram มักพบความผิดปกติในเสียงความถี่สูง (high frequency) แต่อย่างไรก็ตามบางรายอาจพบความผิดปกติได้ในทุกความถี่ของเสียงและอาการมักค่อยๆดีขึ้นใน 2-3 เดือน ยกเว้นบางรายที่อาการอาจไม่ดีขึ้น²⁹

2. ระยะ Acute uveitis

หลังจากเข้าสู่ระยะ prodrome ประมาณ 3-5 วันผู้ป่วยจะมีอาการตามัว ปวดตา สู้แสงไม่ได้ ตรวจพบ bilateral exudative retinal detachment ลักษณะเป็น multiple discrete shallow retinal

detachment (รูปที่ 1) แต่ในรายที่อาการรุนแรงอาจพบลักษณะ bullous retinal detachment ร้อยละ 87 ของผู้ป่วยจะพบเส้นประสาทตาบวมแดง³⁰ และในรายที่ vitritis มากอาจพบ cell การอักเสบบางส่วนกระจายจาก anterior vitreous มายัง anterior chamber เกิดเป็น anterior chamber inflammation ส่วน granulomatous anterior uveitis จะยังไม่พบในผู้ป่วยระยะนี้

มักพบในระยะ chronic recurrence ซึ่งเป็นระยะที่มีการอักเสบเรื้อรัง ความดันตาของผู้ป่วยในระยะนี้อาจต่ำจาก ciliary body shutdown หรือความดันตาสูงจากการบวมของ ciliary body ทำให้ lens-iris diaphragm เคลื่อนตัวมาทางด้านหน้าเกิดเป็นต้อหินชนิดมุมปิด หรือความดันตาท่วมได้



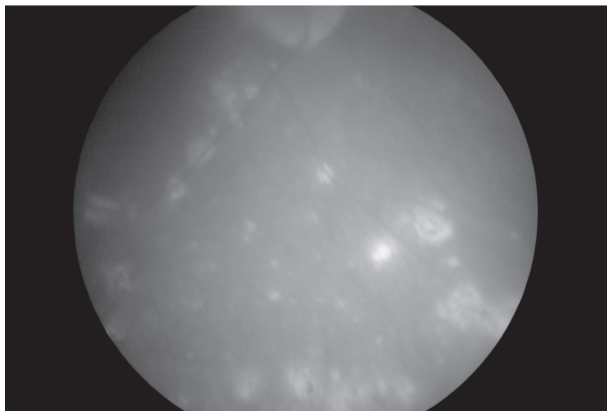
รูปที่ 1 แสดง bilateral exudative retinal detachment ในผู้ป่วย VKH ระยะ acute uveitis

3. ระยะ Convalescence

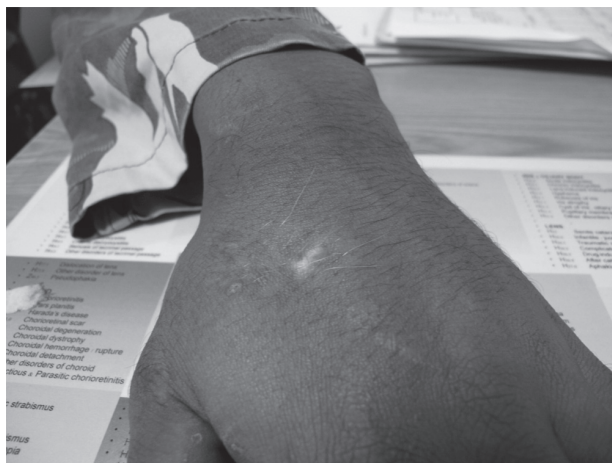
โดยทั่วไปผู้ป่วย VKH ที่มาด้วย bilateral exudative retinal detachment จะตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย corticosteroids พบว่า retinal detachment จะค่อยๆ ลดลง เส้นประสาทตาบวมลดลง ในระยะเวลาเป็นเดือนต่อมาพบ depigmentation ที่ choroid จากความเสียหายของ melanocyte อันเนื่องมาจากการอักเสบ ทำให้เกิดลักษณะของจอประสาทตาที่มีสีส้มแดงคล้ายพระอาทิตย์ตกดินที่เรียกว่า sunset glow fundus พบ peripapillary atrophy และบริเวณที่เป็น depigmented retinal pigment epithelium (รูปที่ 2) พบมากบริเวณ inferior peripheral fundus ซึ่งเดิม Harada ได้อธิบายว่าเป็น Dalen-Fuchs nodules⁴ แต่ต่อมาได้มีการศึกษาของ

Inomata and Roa ซึ่งเป็นการตรวจทางพยาธิวิทยาของลูกตาผู้ป่วย VKH ที่ทำ enucleation พบว่าบริเวณดังกล่าวไม่ได้มี cell การอักเสบแบบลักษณะที่พบได้ใน Dalen-Fuchs nodule แต่เป็น depigmented atrophic retinal pigment epithelium²⁷ ส่วน Dalen-Fuchs nodules เป็นบริเวณที่ยังมี active inflammation จะมีขนาดใหญ่กว่า depigmented atrophic lesions มักพบมากที่ตำแหน่ง posterior pole และบริเวณ peripheral retina ซึ่งต่างจาก depigmented atrophic retinal pigment epithelium ซึ่งมักพบที่บริเวณ peripheral retina เท่านั้น ดังนั้นการเรียก depigmented small atrophic lesion ที่พบได้ในจอประสาทตาที่เป็น sunset glow fundus ว่าเป็น Dalen-Fuchs nodule อาจไม่ถูกต้องนัก²⁷

นอกจากนี้อาจพบ depigmentation ที่บริเวณ limbus (Sugiura's sign) และ depigmentation ยังเกิดในบริเวณอื่นที่มี melanin นอกเหนือจากตา ได้แก่ ผิวหนังโดยทำให้เกิดด่างขาว (vitiligo) มักพบที่บริเวณใบหน้า มือ ไหล่ เต้านม และหลัง (รูปที่ 3) นอกจากนี้ยังพบผมขาว คิ้วขาว (poliosis) และผมร่วง (alopecia) ได้ในระยนี้ (รูปที่ 4)



รูปที่ 2 แสดง sunset glow fundus และ depigmented atrophic RPE lesions ในผู้ป่วย VKH



รูปที่ 3 แสดงด่างขาว (vitiligo) ขนมือขาว (poliosis)



รูปที่ 4 แสดงขนคิ้วขาว ขนตาขาว (poliosis)

4. ระยะ Chronic recurrence

เป็นระยะที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอย่างไม่เหมาะสม เช่น จากการหยุดยา prednisolone เร็วกว่าที่ควรจะเป็น ผู้ป่วยมักมี chronic granulomatous anterior uveitis โดยที่ไม่มี posterior inflammation และสามารถพบภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้บ่อยในระยนี้ เช่น choroidal neovascular membrane (CNVM) ซึ่งมักเกิดที่บริเวณ posterior pole โดยเฉพาะบริเวณ peripapillary มีผลทำให้การมองเห็นลดลงอย่างมากได้ ในรายที่มีการอักเสบมากอาจพบ subretinal fibrosis โดยที่ไม่มี CNVM ได้³¹⁻³²

การวินิจฉัยโรค (Diagnosis)

American Uveitis Society ได้มีการกำหนดเกณฑ์ในการวินิจฉัย VKH ในปี 1978³³ และต่อมาได้มีการปรับเกณฑ์ในการวินิจฉัยใหม่ในปี 2001 ซึ่งเป็นที่นิยมใช้ในปัจจุบัน³⁴ โดยการวินิจฉัยแบ่งเป็น complete VKH, incomplete VKH, และ probable VKH ดังนี้

Complete Vogt – Koyanagi – Harada disease (criteria 1 to 5 must be present)

1. No history of penetrating ocular trauma or surgery preceding the initial onset of uveitis

2. No clinical or laboratory evidence suggestive of other ocular disease entities

3. Bilateral ocular involvement (a or b must be met, depending on the stage of disease when the patient is examined)

a. Early manifestations of disease

(1) There must be evidence of a diffuse choroiditis (with or without anterior uveitis, vitreous inflammatory reaction, or optic disc hyperemia), which may manifest as one of the following:

(a) Focal areas of subretinal fluid, or

(b) Bullous serous retinal detachments

(2) With equivocal fundus findings; both of the following must be present as well:

(a) Focal areas of delay in choroidal perfusion, multifocal areas of pinpoint leakage, large placoid areas of hyperfluorescence, pooling within subretinal fluid, and optic nerve staining (listed in order of sequential appearance) by fluorescein angiography, and

(b) Diffuse choroidal thickening, without evidence of posterior scleritis by ultrasonography

b. Late manifestations of disease

(1) History suggestive of prior presence of findings from 3a, and either both (2) and (3) below, or multiple signs from (3):

(2) Ocular depigmentation (either of the following manifestations is sufficient):

(a) Sunset glow fundus, or

(b) Sugiura's sign

(3) Other ocular signs:

(a) Nummular chorioretinal depigmented scars, or

(b) Retinal pigment epithelium clumping and/or migration, or

(c) Recurrent or chronic anterior uveitis

4. Neurological/auditory findings (may have resolved by time of examination)

a. Meningismus (malaise, fever, headache, nausea, abdominal pain, stiffness of the neck and back, or a combination of these factors; headache alone is not sufficient to meet definition of meningismus), or

b. Tinnitus, or

c. Cerebrospinal fluid pleocytosis

5. Integumentary finding (not preceding onset of central nervous system or ocular disease)

a. Alopecia, or

b. Poliosis, or

c. Vitiligo

Incomplete Vogt – Koyanagi – Harada disease (Criteria 1 to 3 and either 4 or 5 must be present)

Probable Vogt – Koyanagi – Harada disease (isolated ocular disease; criteria 1 to 3 must be present)

การตรวจเพิ่มเติม (Investigations)

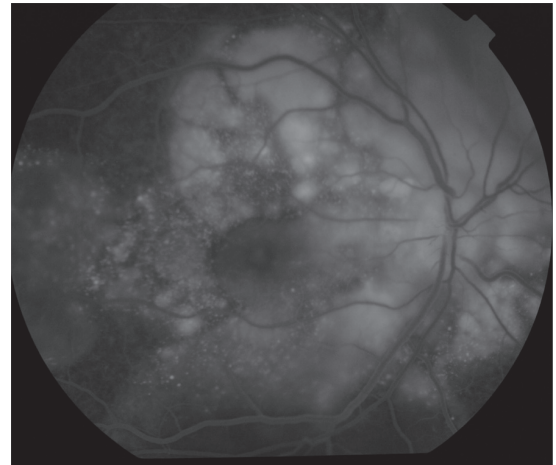
การวินิจฉัยโรคอาจทำได้ไม่ยากในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของตาพร้อมด้วย แต่ในบางรายที่มาด้วยอาการทางตาเพียงอย่างเดียว การตรวจค้นเพิ่มเติมอาจมีความจำเป็นเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคและเพื่อช่วยในการติดตามการรักษา

การวินิจฉัยโรคดังกล่าวนี้มีความจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่น ๆ ที่มีลักษณะคล้ายกันให้ได้ก่อน เช่น sympathetic ophthalmia, posterior scleritis, acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy, multiple evanescent white dot syndrome, idiopathic central serous chorioretinopathy, metastatic carcinoma, idiopathic uveal effusion syndrome, sarcoidosis, syphilis ดังนั้นการตรวจร่างกายระบบต่างๆ การตรวจเลือด และการตรวจค้นเพิ่มเติมจึงเป็นสิ่งที่ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค

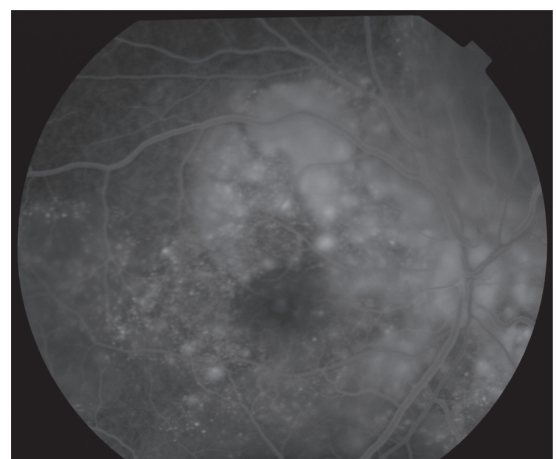
Fluorescein angiography ในระยะที่มีการอักเสบจะพบ delayed choroidal perfusion และพบจุดรั่วเล็กๆมากมายที่ retinal pigment epithelium (numerous pinpoint spots of leakage) ในเวลาต่อมาจุดรั่วจะขยายขนาดมากขึ้นเรื่อยๆ บริเวณขั้วประสาทตาอาจพบ leakage ได้เช่นกัน (รูปที่ 5-7) ส่วนในระยะ convalescence ที่เกิดขึ้นหลังจากการอักเสบสงบลงแล้ว พบ hyperfluorescence จาก window defect อันเนื่องมาจาก retinal pigment epithelium ที่เสียหายได้



รูปที่ 5



รูปที่ 6



รูปที่ 7

รูปที่ 5-7 แสดง FFA ของผู้ป่วยในระยะ acute uveitis พบจุดรั่วเป็น multiple pin point spots และขยายขนาดมากขึ้นเรื่อยๆ ในช่วงหลังของการฉีดสี และพบมีจุดรั่วบริเวณ optic disc ด้วย

ICG angiography เนื่องจาก VKH เป็นโรคที่เกิดการอักเสบที่บริเวณ choroid เป็นส่วนใหญ่ ดังนั้นการตรวจโดย ICG angiography จึงสามารถตรวจพบความผิดปกติได้ดีมากกว่า Fluorescein angiography โดยในระยะที่มีการอักเสบจะพบ choriocapillaris perfusion delay ในช่วงแรกของการฉีดสี ต่อมาพบ multiple hypofluorescent dark dots ร่วมกับ diffuse leakage ของ choroidal vessels โดย hypofluorescent dark dots พบได้ในปริมาณที่มากกว่าความผิดปกติที่เห็นจากการตรวจจอประสาทตาหรือจาก fluorescein angiography และในรายที่มี papillitis จะพบ disc hyperfluorescence ส่วนในระยะ convalescence ที่เกิดขึ้นหลังจากการอักเสบสงบลงแล้ว สามารถพบ hypofluorescent dark dots ได้บ้างจาก choroidal scarring โดยที่ไม่พบ diffuse leakage of choroidal vessels³⁵

Ultrasonography ใช้ตรวจในรายที่ไม่สามารถมองเห็นจอประสาทตาได้ พบ serous retinal detachment และอาจพบวุ้นในตาขุ่น รวมทั้ง choroid และ sclera มีความหนาแน่นกว่าปกติ หากได้รับการรักษาอาการแสดงต่างๆ จะดีขึ้น³⁶

Optical coherence tomography (OCT) พบ subretinal fluid จากจอประสาทตาลอก และ cystoids macular edema

MRI ไม่มีประโยชน์ชัดเจนในการวินิจฉัยโรคและการติดตามผลการรักษา²⁴

ภาวะแทรกซ้อน (Complications)

ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ในผู้ป่วย VKH ได้แก่ cataract ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุด, glaucoma, choroidal neovascularization และ subretinal fibrosis โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักเกิดภาวะแทรกซ้อนในระยะ chronic recurrence³¹

การรักษา (Treatment)

การรักษาหลักในช่วงที่มีการอักเสบคือ corticosteroids โดยการพิจารณาว่าจะให้เป็นการฉีด methylprednisolone ทางหลอดเลือดหรือการรับประทาน prednisolone นั้นขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคและดุลพินิจของแพทย์ มีการศึกษาโดยการฉีดยา methylprednisolone ทางหลอดเลือดในผู้ป่วย VKH ทุกราย พบว่าน้ำในจอประสาทตาลดลงได้อย่างรวดเร็วตั้งแต่ 3 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาทางหลอดเลือด³⁷⁻³⁸ และต่อมาได้มีการศึกษาในผู้ป่วย VKH ระยะ acute uveitis โดยการเปรียบเทียบผู้ป่วย 2 กลุ่ม ผู้ป่วยกลุ่มแรกได้รับการรักษาโดยการให้ methylprednisolone ทางหลอดเลือดตามด้วยการรับประทาน prednisolone ส่วนผู้ป่วยกลุ่มหลังได้รับการรักษาโดยการรับประทาน prednisolone โดยไม่ได้ methylprednisolone ทางหลอดเลือดพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในการมองเห็นและการเกิดภาวะแทรกซ้อน³⁹ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีการอักเสบควรพิจารณาให้รับประทาน prednisolone 1 มก./กก./วัน และค่อยๆ ลดปริมาณยาช้าๆ ในกรณีที่ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรับประทาน prednisolone ได้ไม่ดีนักหรือมีความรุนแรงของโรคมักอาจพิจารณาให้ methyl prednisolone ทางหลอดเลือด²⁴

การรักษาโดยใช้ยา corticosteroids นั้นมีความจำเป็นต้องลดขนาดยาลงช้าๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน แต่อย่างไรก็ตามพบว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งยังมีการอักเสบและเข้าสู่ระยะ chronic recurrence หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ดังนั้น American Uveitis Society ได้มีการศึกษาแบบ evidence-based reviewing literature พบว่าผู้ป่วย VKH ควรได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่มกดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive therapy)⁴⁰ เช่นเดียวกับ

International Uveitis Study Group⁴¹ และต่อมาได้มีการศึกษาผู้ป่วย VKH 13 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรกรักษาโดยการรับประทาน prednisolone เพียงอย่างเดียว ส่วนอีกกลุ่มได้รับการรักษาโดยการรับประทาน prednisolone ร่วมกับการให้

immunosuppressive drugs ภายใน 6 เดือนแรก พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการให้ immunosuppressive drugs จะมีการมองเห็นที่ดีกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดยการรับประทาน prednisolone เพียงอย่างเดียว⁴²

ชนิดของยากดภูมิต้านทานที่นิยมใช้ในผู้ป่วย VKH

ยา	ชื่อการค้า	กลไกการออกฤทธิ์	ขนาดยา	ผลข้างเคียง	สิ่งที่ควรตรวจ
Cyclosporine A (CSA)	Neoral, Sandimmune	ยับยั้งการทำงานของ T cell	2.5–5 มก./กก./วัน	พิษต่อไต, ความดันโลหิตสูง, เหงือกโต, ขนดก, กรดยูริก ในเลือดสูง, คลื่นไส้, อาเจียน, น้ำตาลในเลือดสูง	CBC Cr LFT Mg
Tacrolimus	Prograf	ยับยั้งการทำงานของ T cell	0.1–0.3 มก./กก./วัน	พิษต่อไต, ตับอักเสบ, ความดันเลือดสูง, น้ำตาลในเลือดสูง, hyperkalemia, hypomagnesemia	CBC K Mg
Azathioprine	Imuran	ยับยั้งการทำงานของ T cell และ B cell	1–3 มก./กก./วัน	กดไขกระดูก คลื่นไส้ อาเจียน ตับอักเสบ ติดเชื้อง่าย	CBC LFT, chemistry
Cyclophosphamide	Endoxan Cytoxan	ยับยั้งการทำงานของ T cell และ B cell, alkylating agent	1–3 มก./กก./วัน	กดไขกระดูก ติดเชื้อง่าย ปัสสาวะเป็นเลือดจาก กระเพาะปัสสาวะอักเสบ (hemorrhagic cystitis) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็น มะเร็ง เป็นหมัน ผมหงอก	CBC UA
Chlorambucil	leukeran	ยับยั้งการทำงานของ T cell และ B cell, alkylating agent	0.1 มก./กก./วัน	กดไขกระดูก ติดเชื้อได้ง่าย เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็น มะเร็ง เป็นหมัน	CBC

ยาอื่นๆ ที่มีรายงานว่าได้ผลดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ mycophenolate mofetil, daclizumab (anti-interleukin-2 receptor)

การพยากรณ์โรค (Prognosis)

หากผู้ป่วย VKH ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม พบว่าโดยทั่วไปผู้ป่วยจะมีการพยากรณ์โรคที่ดี ร้อยละ 60 ของผู้ป่วยมีการมองเห็นมากกว่าหรือเท่ากับ 20/40^{9, 11} ดังนั้นวินิจฉัยโรคตั้งแต่ระยะแรก ร่วมกับการให้การรักษาด้วยยา corticosteroids ขนาดสูงและค่อยๆ ลดลงช้าๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ร่วมกับการให้ยากดภูมิมีดันทานจะช่วยทำให้ผู้ป่วยมีการมองเห็นที่ดีและลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคได้

สรุป (Summary)

VKH เป็นโรคในกลุ่มการอักเสบทางตา ร่วมกับมีการเปลี่ยนแปลงทางระบบอื่นๆ ของร่างกาย เช่น สมอ ง หู และผิวหนัง สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อ melanocyte การวินิจฉัยโรคตั้งแต่วินิจฉัยโรคตั้งแต่ระยะแรก ร่วมกับการรักษาด้วยยา corticosteroids ขนาดสูงและค่อยๆ ลดลงช้าๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ร่วมกับการให้ยากดภูมิมีดันทานจะช่วยทำให้ผู้ป่วยมีการพยากรณ์โรคที่ดีได้

Acknowledgement

ขอขอบคุณอาจารย์ นายแพทย์ปิณฑล ชูพงศ์ ที่กรุณาช่วยให้บทความนี้มีความสมบูรณ์ครบถ้วนมากขึ้น

References

1. Sheu SJ. Update on uveomeningoencephalitis. Curr Opin Neurol. 2005 Jun; 18(3):323-9.
2. Vogt A. Fruhzeitiges Ergaruen der Zilien und Bemerkungen uber den sogenaten plotzlichen Eintreitt dieser Veraderung. Klin Monatsbl Augenheikd. 1906;44:228-42.
3. Koyanagi Y. Dysakusis, Alopecia und Poliosis bei schwerer Uveitis nicht traumatischen Ursprugs. Klin Monatsbl Augenheikd. 1929; 82:194-211.
4. Harada E. Acute diffuse choroiditis. Acta Soc Ophthalmol Jpn. 1926;30:356-78.
5. Babel J. Sundrome de Vogt-Koyanagi (Uveite bilaterale, poliosis, alopecie, vitiligo et dyacousie). Schweiz Med Wochenschr Nr. 1932;44:1136-40.
6. Wakabayashi T, Morimura Y, Miyamoto Y, Okada AA. Changing patterns of intraocular inflammatory disease in Japan. Ocul Immunol Inflamm. 2003 Dec;11(4):277-86.
7. Murthy SI, Moreker MR, Sangwan VS, Khanna RC, Tejwani S. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in South India. Int Ophthalmol. 2007 Apr-Jun;27(2-3):131-6.
8. Chee SP, Jap A, Bacsai K. Spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. Int Ophthalmol. 2007 Apr-Jun;27(2-3):137-42.
9. Rajendram R, Evans M, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada disease. Int Ophthalmol Clin. 2005 Spring;45(2):115-34.
10. Sukavatcharin S, Tsai JH, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada disease in Hispanic patients. Int Ophthalmol. 2007 Apr-Jun;27(2-3):143-8.

11. Damico FM, Kiss S, Young LH. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Semin Ophthalmol.* 2005 Jul-Sep;20(3):183-90.
12. Khairallah M, Zaouali S, Messaoud R, Chaabane S, Attia S, Ben Yahia S, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Tunisia, North Africa. *Int Ophthalmol.* 2007 Apr-Jun;27(2-3):125-30.
13. Khairallah M, Yahia SB, Ladjimi A, Messaoud R, Zaouali S, Attia S, et al. Pattern of uveitis in a referral centre in Tunisia, North Africa. *Eye (Lond).* 2007 Jan;21(1):33-9.
14. Tugal-Tutkun I, Ozyazgan Y, Akova YA, Sullu Y, Akyol N, Soylu M, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Turkey: VKH in Turkey. *Int Ophthalmol.* 2007 Apr-Jun;27(2-3):117-23.
15. Tesavibul N, Sansanayuth W. Vogt-Koyanagi-Harada disease in Thai patients. *J Med Assoc Thai.* 2005 Nov;88 Suppl 9:S26-30.
16. Keino H, Nakashima C, Watanabe T, Taki W, Hayakawa R, Sugitani A, et al. Frequency and clinical features of intraocular inflammation in Tokyo. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2009 Aug;37(6):595-601.
17. Bassili SS, Peyman GA, Gebhardt BM, Daun M, Ganiban GJ, Rifai A. Detection of Epstein-Barr virus DNA by polymerase chain reaction in the vitreous from a patient with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Retina.* 1996;16(2):160-1.
18. Sugita S, Takase H, Kawaguchi T, Taguchi C, Mochizuki M. Cross-reaction between tyrosinase peptides and cytomegalovirus antigen by T cells from patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol.* 2007 Apr-Jun;27(2-3):87-95.
19. Sene D, Touitou V, Bodaghi B, Saadoun D, Perlemuter G, Cassoux N, et al. Intraocular complications of IFN-alpha and ribavirin therapy in patients with chronic viral hepatitis C. *World J Gastroenterol.* 2007 Jun 14;13(22):3137-40.
20. Kasahara A, Hiraide A, Tomita N, Iwahashi H, Imagawa A, Ohguro N, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease occurring during interferon alpha therapy for chronic hepatitis C. *J Gastroenterol.* 2004 Nov;39(11):1106-9.
21. Yamaki K, Gocho K, Hayakawa K, Kondo I, Sakuragi S. Tyrosinase family proteins are antigens specific to Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Immunol.* 2000 Dec 15;165(12):7323-9.
22. Sugita S, Takase H, Taguchi C, Imai Y, Kamoi K, Kawaguchi T, et al. Ocular infiltrating CD4+ T cells from patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease recognize human melanocyte antigens. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006 Jun;47(6):2547-54.
23. Fang W, Yang P. Vogt-koyanagi-harada syndrome. *Curr Eye Res.* 2008 Jul;33(7):517-23.
24. Andreoli CM, Foster CS. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol Clin.* 2006 Spring;46(2):111-22.
25. Chi W, Yang P, Li B, Wu C, Jin H, Zhu X, et al. IL-23 promotes CD4+ T cells to produce IL-17 in Vogt-Koyanagi-Harada disease.

- J Allergy Clin Immunol. 2007 May;119(5):1218–24.
26. Perry HD, Font RL. Clinical and histopathologic observations in severe Vogt–Koyanagi–Harada syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1977 Feb;83(2):242–54.
27. Inomata H, Rao NA. Depigmented atrophic lesions in sunset glow fundi of Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Am J Ophthalmol.* 2001 May;131(5):607–14.
28. Ohno S, Char DH, Kimura SJ, O'Connor GR. Vogt–Koyanagi–Harada syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1977 May;83(5):735–40.
29. Sugiura S. Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Jpn J Ophthalmol.* 1978;22:9–35.
30. Ohno S, Minakawa R, Matsuda H. Clinical studies of Vogt–Koyanagi–Harada's disease. *Jpn J Ophthalmol.* 1988;32(3):334–43.
31. Read RW, Rechodouni A, Butani N, Johnston R, LaBree LD, Smith RE, et al. Complications and prognostic factors in Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Am J Ophthalmol.* 2001 May;131(5):599–606.
32. Kuo IC, Rechdouni A, Rao NA, Johnston RH, Margolis TP, Cunningham ET, Jr. Subretinal fibrosis in patients with Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Ophthalmology.* 2000 Sep;107(9):1721–8.
33. Snyder DA, Tessler HH. Vogt–Koyanagi–Harada syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1980 Jul;90(1):69–75.
34. Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes–Garcia L, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt–Koyanagi–Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol.* 2001 May;131(5):647–52.
35. Bouchenaki N, Herbot CP. The contribution of indocyanine green angiography to the appraisal and management of Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Ophthalmology.* 2001 Jan;108(1):54–64.
36. Forster DJ, Cano MR, Green RL, Rao NA. Echographic features of the Vogt–Koyanagi–Harada syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1990 Oct;108(10):1421–6.
37. Sasamoto Y, Ohno S, Matsuda H. Studies on corticosteroid therapy in Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Ophthalmologica.* 1990;201(3):162–7.
38. Yamanaka E, Ohguro N, Yamamoto S, Nakagawa Y, Imoto Y, Tano Y. Evaluation of pulse corticosteroid therapy for vogt–koyanagi–harada disease assessed by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2002 Sep;134(3):454–6.
39. Read RW, Yu F, Accorinti M, Bodaghi B, Chee SP, Fardeau C, et al. Evaluation of the effect on outcomes of the route of administration of corticosteroids in acute Vogt–Koyanagi–Harada disease. *Am J Ophthalmol.* 2006 Jul;142(1):119–24.

40. Biswas J, Roa NA. Management of intraocular inflammation. In: Ryan SJ, editor. Retina. St. Louis: Mosby-Year book; 1994.
41. Roa NA, Blackman HJ, Franklin RM, et al. Intraocular inflammation and uveitis. In: Basic and clinical science course 1998–1999. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 1998.
42. Paredes I, Ahmed M, Foster CS. Immunomodulatory therapy for Vogt-Koyanagi-Harada patients as first-line therapy. Ocul Immunol Inflamm. 2006 Apr;14(2):87–90.