

Retinal Vaskülitler

Remzi AVCI¹

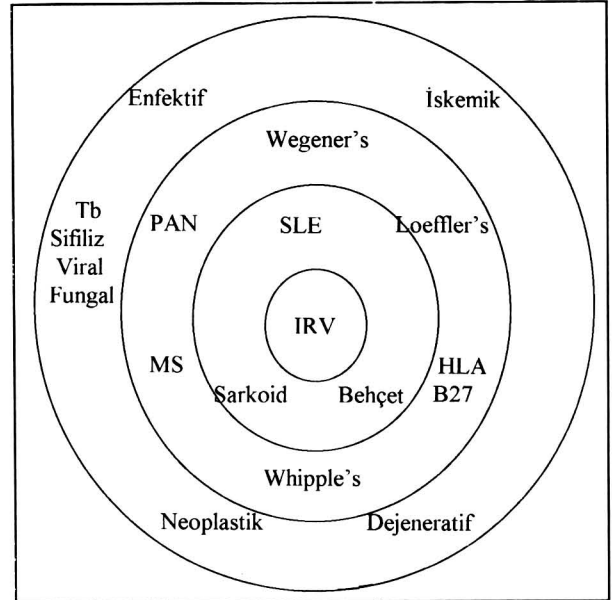
Retinal vaskülit, (RV) vücudun immunolojik mekanizmalarındaki olağan dışı davranışlara bağlı olarak ortaya çıkan retina vasküler yapısını tutan ve görmeyi tehdit eden enflamatuar bir hastalıktır. Etyoloji ve patogenezi hala tam olarak aydınlatılamamıştır¹. Son yıllarda yapılan klinik ve deneysel çalışmalarda özellikle vaskülitte seyreden arka segment üveitlerinde enflamatuar aktivitenin esas kaynağının retina olduğu gösterilmiştir. Hatta önceleri üveal enflamasyon olarak isimlendirilen bu klinik tablo, retinal proteinlerle oto-sensitizasyon sonucu oluşturulan deneysel üvea-retinit modellerinde retinanın reaktif bir enflamasyonu olarak gösterilmiştir²⁻⁸.

Retinal Vaskülitlerin Sınıflandırılması

"Retinal vaskülit" terimi geniş bir spektrum içerisinde birçok tabloyu içermektedir. Daha doğru bir ayırıcı tanı yapabilmek için gerçek RV ve RV'yi taklit eden tabloların tümü Sanders tarafından bir dartboard sistemi içerisinde değerlendirilmiştir⁹. Burda RV'ler dıştan içe doğru en tipikten en atipik tabloya, en seyrekten en sık görülene doğru sıralanmıştır (Şekil 1). En dışta RV 'i bazan taklit eden enfektif, dejeneratif, iskemik, neoplastik has-

talıklar yer almaktadır. Daha içerdeki halkada daha sık görülen ve genelde retinal arteriel sistemi tutan hastalıklar, bunun içindeki halkada daha sık RV oluşturan ve sistemik bulgularla seyreden Sarkoidoz, Behçet gibi hastalıklar en içte ise hiçbir sistemik bulgu olmadan sadece izole retinal vaskülit şeklinde seyreden idiyopatik (otoimmün) retinal vaskülit (IRV) yer almaktadır.

Genellikle Sistemik lupus eritematosus



Şekil 1.

Retinal vaskülitlerde diagnostik dartboard. En dış halka RV'yi taklit eden tablolar, dıştan ikinci halka nadiren RV'e sebep olan hastalıklar, dıştan üçüncü halka RV'e sıklıkla neden olan ve sistemik enflamatuar hastalıkla birlikte seyreden tablolar ve merkezde ise IRV yer almaktadır. (Sanders&Graham 1988)

IRV: İdiyopatik retinal vaskülit, SLE: Sistemik lupus eritematosus, MS: Multipl sklerosis, PAN: Poliarteritis nodosa.

1. Doç.Dr., Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD öğretim üyesi.

(SLE) de dahil olmak üzere Wegener's granulomatosis, poliarteritis nodosa, Loeffler's eosinofilic sendrom, Goodpasture's sendromu gibi hastalıklarda esas tutulan retinal arteriel sistemdir. Buna karşın IRV, Behçet, Sarkoidoz'da ise venöz sistem tutulmaktadır. Bu özellikler dikkate alınarak RV'ler;

1. Retinal arteritler (arteriel sistemi tutanlar)

2. Retial vaskülitler (venöz sistemi tutanlar)

a) Behçet ve Sarkoidozda görülen retinal vaskülit

b) İdiopatik (otoimmün) retinal vaskülit şeklinde sınıflandırmıştır¹⁰.

Retinal arteritte enflemasyon yoktur. Vitreusta hücre infiltrasyonu olmaz, ön üveit gelişmez. Genellikle prekapiller arterioller tutulur. Bunu oftalmoskopik olarak yumuşak eksuda şeklinde görürüz. SLE buna en tipik örnektir. Buna karşın venöz sistemi tutan vaskülitlerde ise en önemli özellik enflemasyonun varlığıdır. Genellikle kapiller yatak ve postkapiller venüller, yanısıra büyük venler tutulur¹⁰. Sanders ve Graham'ın yapmış olduğu bu sınıflandırma dikkate alındığında retinal vaskülitlerde esas ayırıcı tanının Behçet, Sarkoidoz ve IRV arasında yapılması gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bu durumda venöz sistemin tutulduğu vaskülitlerde birçok klinikte klasik olarak sinüzitten dış iltihabına, kollagen doku hastalıklarından romatizmal hastalıklara kadar yapılan ve hemen çoğunda bir tanı konulamayan masraflı ve zaman tüketici geniş sistemik araştırmaların aslında yersiz olduğunu, bu olgularda sadece Behçet, Sarkoidoz ve IRV arasında bir ayırıcı tanını yapılmasının yeterli olacağını söyleyebiliriz. Nadiren multipl skleroz gibi tablolar da ayırıcı tanıda düşünülebilir. Eğer olguda sistemik bir tutulum yoksa tablo IRV olarak değerlendirilmelidir. Fakat bazı Behçet olgularının başlangıçta sadece

izole RV şeklinde ortaya çıkıp aylarca hatta bazan 1-2 yıl hiç bir sistemik bulgu olmadan vaskülit atakları ile devam edebileceği akılda tutulmalıdır.

Klinik

Her ne kadar retinal vaskülitte klasik bulgular anterior üveit, vitreus hücre infiltrasyonu, periflebit, periferel vasküler kılıflanma, diffüz kapiller sızıntı, venöz sızıntı, diffüz kapiller oklüzyon, ven dal oklüzyonu, kistoid makula ödemi, retinal ve disk neovaskularizasyonları gibi bulgular olsa da genellikle;

Sarkoidoz'da; periflebit ve lokalize vasküler sızıntılar,

Behçet'te; ven dal oklüzyonu, retinal infiltrasyon, makula ödemi ve diffüz kapiller sızıntı,

İRV'te; periferel vasküler kılıflanma, makula ödemi ve diffüz kapiller sızıntı daha ağırlıkla gözlenmektedir.

Graham ve arkadaşları 67 IRV'li olguda en sık diffüz kapiller sızıntı (% 78), periferik vasküler kılıflanma (%64) ve makula ödemi (%60) saptamışlardır¹¹. Biz yaptığımız çalışmada ise en sık periferel vasküler kılıflanma (%61.9), diffüz kapiller sızıntı (% 47.6) , periflebit(%38) ve makula ödemi (%33.3) saptadık¹².

Patogenez

Retinal vaskülitlerin patogenezinde genel olarak immün sistemin normal dışı davranışları rol oynamaktadır. IRV'lerde tablo hücresel immün reaktivitinin yanısıra esas olarak tip III hipersentivite (Arthus) reaksiyonu ile açıklanmaktadır¹³⁻¹⁵. Retinal antijenlerle oluşan

otosenzitizasyon sonucu meydana gelen oto-antikorlar ve bunlardan oluşan kanda dolaşan antijen-antikor immun komplekslerinin damar duvarı bazal membranında birikimi, bunun komplemanı aktive etmesi, kompleman kemotaktik faktörlerinin salınması sonucu lökositlerin olay yerine migrasyonu, gelen lökositlerden salınan lizozomal enzimlerin damarlarda nekroz, tromboz, oklüzyon ve kanamalar oluşturmaları ile sonuçlanan bir süreç söz konusudur¹³⁻¹⁵.

Tedavi

Sistemik hastalıkların bir bulgusu olarak görülen tablolardaki spesifik tedavileri bir kenara bıraktığımızda özellikle venöz sistemi tutan vaskülitlerde temelde yatan patoloji otoimmün bir tepkime sonucu gelişen enflamasyon olduğu için tedavide de ilk aşama enflamasyonun baskılanması olmalıdır. Bunu dikkate alarak tedaviyi aşağıdaki gibi özetleyebiliriz.

1. Anti enflamatuar tedavi

- Steroidler
 - topikal
 - lokal (retrobulber, subkonjoktival)
 - sistemik (60-80 mg/gün prednisolon)

2. İmmunosupressif tedavi

- Azothioprin
- Klorambusil
- Siklosporin
- Kolsisin

3. Lazer fotokoagülasyonu (LFK)

Sadece yeterli doz ve sürede uygulanacak sistemik steroid tedavisi ile (4-6 hafta, 60-80 mg/gün prednisolon) olguların büyük kısmında enflamasyonun baskılanması sağ-

lanabilmektedir^{16,17}. Biz çalışmamızda steroid tedavisinin enflamasyonun baskılanmasında % 83 oranında başarılı olduğunu saptadık¹⁶. Steroid tedavisinin yeterli olmadığı olgularda diğer immunosupressifler tedaviye eklenebilir. Ancak IRV'lerde bu ilaçların tedavide etkinlikleri tartışmalıdır.

LFK'nda dikkat edilmesi gereken en önemli nokta bu olgularda hemen daima önce enflamasyonun yeterli doz ve sürede bir anti-enflamatuar tedavi ile baskılanması gerekliliğidir. Ancak bundan sonra bazı olgularda gerekli görüldüğünde LFK destekleyici bir tedavi olarak eklenebilir. LFK'yi iki amaçla uygulayabiliriz;

1. Retinal iskemiyi ortadan kaldırmak için: Enaz bir kadranı tutan diffüz kapiller oklüzyon veya ven dal oklüzyonu olan retinal ve/veya disk neovaskularizasyonu (NV) ile birlikte ya da NV'siz olgularda iskemik alanlara,

2. Enflamasyonu baskılamak amacı ile steroid tedavisine yardımcı olarak steroid tedavisine rağmen perivasküler veya diffüz kapiller sızıntıların devam ettiği olgularda sızıntı alanlarına veya sızıntılı damar çevrelerine LFK uygulanabilir¹⁷.

Yaptığımız çalışmada IRV tanısı konan 9 hastanın 13 gözüne önce enflamasyon sistemik steroid tedavisi ile baskılandıktan sonra değişik nedenlerle LFK uyguladık. LFK, 5 gözde periferik kapiller oklüzyon alanlarına, 3 gözde ven dal oklüzyonu bölgesine, 2 gözde periferik kapiller sızıntı alanlarına ve 3 gözde sızıntılı flebitik damar çevrelerine uygulandı. Enflamasyonun baskılanmasında anti-enflamatuar tedaviye yardımcı olmak amacıyla LFK yaptığımız 5 gözde de sızıntıların önemli ölçüde azaldığı hatta bazı olgularda kaybolduğunu saptadık¹⁷.

Bu olgularda LFK'nın enflamasyonun bas-

kılanmasına nasıl yardımcı olduğu bilinmemektedir. Ancak bazı varsayımlarla bunu açıklayabiliriz. LFK enflamasyonun steroidle belli oranda zaten kontrol altına alındığı olgularda endotelial hücre replikasyonunu hızlandırarak iç kan retina bariyerinin stabilizasyonunun sağlanmasına yardımcı olabilir¹⁸, yada LFK enflame vasküler yataktaki antijenik uyarı kaynağı canlı retinal dokuyu tahrib ederek kısır döngünün kırılmasına yardımcı olmaktadır.

Retinal iskemi her ne nedenle olursa olsun, retinal ve disk NV'ları ve bunlara bağlı gelişen vitreus hemorajisi gibi riskleri ortadan kaldırmak için iskemik retinanın bir şekilde tahrib edilmesi bilinen bir tedavi şeklidir. Bunun için günümüzde en yaygın LFK kullanılmaktadır. IRV'li olgularda oklüzyonlara bağlı anlamlı retinal iskemi geliştiğinde beraberinde NV'ler de oluştu ise LFK'ü kaçınılmazdır. Çalışmamızda tedavi sonrasında bir olguda NV'lerin gerilediği diğerlerinde tamamen kaybolduğunu ve tedavi sonrası yeni NV'lerin gelişmediğini gözledik¹⁷. Graham ve ark. arka üveite bağlı NV gelişmiş olgularda LFK tedavisi sonrası olguların % 70'inde NV'lerin tamamen kaybolduğu gözlemlenmiştir¹⁸. Bu olgularda önce mutlaka yeterli doz ve sürede antienflamatuar tedavi yapılması gerekliliği unutulmamalıdır.

IRV'li olgularda iskemi yanısıra NV gelişmesini uyaran başka faktörlerde vardır. Bunların başında enflame retinanın kendisi ve vitreustaki enflamatuar hücreler gelmektedir^{19,20}. Genellikle de bunlar disk NV'larına neden olmakta ve iskemi olmaksızın gelişen bu disk NV'lerinin çok büyük kısmı sadece sistemik steroid tedavisi ile tamamen kaybolabilmektedir²¹. Fakat bazen medikal tedavi ile başarı sağlayamayabiliriz. Bu durumda ste-

roid tedavisine ilave olarak enflamasyonun baskılanmasına yardımcı olmak amacıyla periferik kapiller sızıntı alanlarına yapılacak LFK ile NV'lerin gerilemesine yardımcı olabiliriz.

Sonuç olarak RV'lerde yeterli doz ve sürede yapılacak antienflamatuar tedavi ile olguların büyük kısmında tabloyu kontrol altına almak mümkün olmaktadır. Yanısıra vasküler oklüzyon alanlarını koagüle etmek veya enflamasyonun baskılanmasına yardımcı olmak amacıyla LFK da uygulanabilir. Bütün bunlara rağmen tablonun kronik bir seyir göstermesi ve nökslerle seyretmesi, uygulanan tedavilerin nökslerin sayısı ve şiddeti üzerinde etkili olmaması bu olguların takip ve tedavisindeki en büyük çıkmazımızı oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Sanders MD., Duke-Elder lecture. Retinal arteritis, retinal vasculitis and automimmune retinal vasculitis. Eye.1987, 1:441-65.
2. Char DH, Stein P, Masi R, Christensen M. Immune complexes in uveitis. Am J Ophthalmol 1979;87: 678-81.
3. Doekes G, van der Graag R, Rothova A, et al.: Humoral and cellular immune responsiveness to human S-antigen in uveitis. Curr. eye Res 1987;6:909-19.
4. Dumonde DC, Kasp-Grochowska E, et al.: Anti-retinal autoimmunity and circulating immune complexes in patients with retinal vasculitis. Lancet. II 1982, 787-92.
5. Faure JP, de kozak Y. Cellular and humoral reactions to retinal antigen., Specific suppression of experimental uveoretinitis. In: Helmsen RJ, Suran a, Gery Nusseblatt RB, eds. Immunology of the eye. II. National Institutes of Health Workshop on autoimmune phenomena and ocular disorders. Washington: Information Retrieval Inc, 1981,33-48.
6. Gregerson DS, Abrahams IW, Thirkill CE. Serum antibody levels of uveitis patients to bovine retinal antigens. Invest ophthalmol Vis.Sci. 21 1981, 669-80.
7. Nussenblatt RB, Gery I, Ballintine EJ, Wacker WB. Cellular immune responsiveness of uveitis patients to retinal S-antigen. Am.J.Ophthalmol 180.89:173-90.

8. Chan CC, Palestine AG, Nussenblatt RB, Roberge FG, Benezra D. Anti-Retinal autoantibodies in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, Behçet's disease and sympathetic ophthalmia. *Ophthalmology* 1985, 92: 1025-8.
9. Sanders MD., Duke-Elder lecture, Retinal arteritis, retinal vasculitis and automimmune retinal vasculitis. *Eye*.1987, 1:441-65.
10. Sanders MD, Graham EM; Retinal Vasculitis. *Post-graduate Medical Journal* 1988,64; 488-496.
11. Graham EM., Standart MR., Sander MD., Kasp E., Dumonder DC.: A point prevalence study of 150 patients with idiopathic retinal vasculitis: I. Diagnostic value of ophthalmological features. *Br.J.Ophthalmol* 1989, 73:714-21.
12. Avcı R, Gelişken Ö, Ogurtanı C. : Idiopatik retinal vaskülitte görme kaybı nedenleri ve steroid tedavis sonuçlarının değerlendirilmesi T.O.D. XXVI. Ulusal kongre Bursa 1992, sy.661-68.
13. Kunkel SL; Thrall RS, Mc Cormick JR, et al: Suppression of immune complex vasculitis in rats by postaglandin. *J Clin Invest* 1979,64(5): 1525-1529.
14. Haynes BF, Katz P; The spectrum of vasculitis Clinical immunological and therapeutic considerations. *Annals of internalMedicine* 1979,89; 660-676.
15. James DG, Graham ED., Hamblin A: Immunology of multisystem ocular disease. *Sury. Ophthalmol* 1985,30(3): 155-167.
16. Graham EM., Stanford MR., Shilling JS., Sanders MD.: Neovascularisation associated with posterior uveitis. *Br. J ophthalmol* 1987,71: 826-833.
17. Avcı R, Gelişken Ö, Yücel A, Özmen AT, İliei Ö: İdiopatik retinal vaskülitte laser tedavisi. *TOD XXVII. Ulusal kongre Bült. Marmaris. 1993, sy.994-100.*
18. Clover GM. The effect of argon and krypton photocoagulation on the retina: implications for the inner and outer blood-retinal barriers. In Gitter KA, Chatz H, Yannuzzi LA et al . eds. *Laser photocoagulation of retinal disease* Soin transisco; Pacific Medical Press: 1988,11-18.
19. Hayreh SS. Ocular neovascularization. *Int Ophthalmol* 1980;2: 27-32.
20. Luty GA, Lin SH, Prendergast RA. Angiogenic lymphokines of activated T-cell origin *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983, 24: 1595-609.
21. Gelişken Ö, Yücel A, Güler K: Disk neovascularisation in pars planitis associated serpiginous choroidoretinopathy. In Dermouchamps JP, Verougstraete C, Caspers-Velu Fassignon MJ eds. *Recent Advances in uveitis* Kugler press: 1993,476-481.

XIII. AFRO - ASIAN CONGRESSES of OPHTHALMOLOGY

JUNE 18 – 22, 2004
ISTANBUL – TURKEY

Congress President : Leyla S.Atmaca
G.M.K. Bulvari, No. 23/1, 06440 Ankara - Turkey
Phone : +90 312 230 72 11 – Fax : +90 312 230 08 28
e-mail : leylaatmaca@ttnet.net.tr

Congress Secretariat : Omar's Destination Services
ODS Tourism&Travel Ltd.
Yildiz Cicegi Sokak, No.12/1, 80630 Etiler, Istanbul - Turkey
Phone : +90 212 287 58 00 – Fax : +90 212 263 45 81
e-mail : pco@ods.com.tr