

# Retinal Vaskülitlerde Klinik Tanı ve Ayırıcı Tanı\*

Meral OR<sup>1</sup>

## SUMMARY

### DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN RETINAL VASCULITIS

In the differential diagnosis of retinal vasculitis, a systematic work-up is suitable. After excluding vasculopathies and vasculitis cases due to another pathology, they may be classified as obliterative and inflammatory vasculitis as a clue for diagnosis. The importance of complete history taking, systemic and ophthalmic clinical examination, routine and specific laboratory tests and regular follow-up is stressed. *Ret-vit: 1994; 2:236-40*

**Key Words:** Retinal vasculitis, uveitis

Vaskülit kan damarlarının inflamasyon ve nekrozu ile karakterli klinikopatolojik bir olaydır. Göz harici diğer yerlerde bulunduğu zaman tanı için biyopsi ve patolojik incelemelerden yararlanılabilir. Ancak retina vaskülitinde, oftalmolog fundus görünümüne bakarak vaskülit tanımlamak durumdadır. Bu sebeple vaskülitler terminoloji, ayırıcı tanı, tedavi açısından oldukça karmaşa gösteren, gidişleri ve prognozları farklı heterojen bir gurup hastalıktır.

Retina vaskülit ile karşılaşıldığında, önce bu durumun gerçek bir vaskülit veya vaskülit benzer iltihabi olmayan bir vaskülopati veya basit bir kılıflanma olup olmadığına karar vermek gerekir. Bazı hastalıklar ise hakiki bir vaskülit olmadıkları halde yanlışlıkla vaskülit olarak isimlendirilmektedirler. Vaskülit, sistemik veya göze ait iskemik, dejeneratif, infeksiyöz, neoplastik durumlarda sekonder bir görünüm olarak da ortaya çıkabilir.

Retina vaskülit olduğu kabul edilen bir olgunun ise primer bir retina vaskülit mi, yoksa sistemik vaskülitik bir hastalığın parçası mı olduğunun ayırıcı tanısını yapmak gerekmektedir.

Böyle bir durumla karşılaşan oftalmolog, genelde bir iç hastalıkları uzmanı ile birlikte çalışarak, çeşitli test ve araştırmalar yaparak sorunu çözümlenmeye çalışır. Bu durumlarda klinik bulguların araştırmaları yönlendirmesi zaman ve ekonomik açıdan faydalı olacaktır. Vaskülitlerin klinik görünümüne bakarak ayırıcı tanı yapmak için yeterli kriter yoktur, ancak beraberinde görülen diğer sistemik ve göz bulguları ayırıcı tanı için ipucu verebilir. Retina vaskülitlerinin bir kısmı ön ve arka üveit bulguları ile beraberdir, bir kısmında tek veya multifokal koroiditler görülür. Bazıları yaygın kapiller sızıntı ve kistoid makula ödemi, bazıları kapiller tıkanıklık ve neovasküler komplikasyon ağırlıklıdır.

Bir diğer nokta da tıkaçıcı iskemik mikrovaskülopati ile inflamasyona bağlı vaskülitlerin ayırıcı tanısını yapmaktır ki, teorik olarak kolay olan bu ayırım iskemide de inflamasyon bulgularının görülmesi ile karmaşık bir durum almaktadır. Tıkaçıcı iskemik mikrovaskülopatiler, kapiller tıkanıklığı ve

Geliş:18.8.1994

Kabul:10.12.1994

Yazışma: Meral Or

Mesnevi Sok. 46/20 A. Ayrancı Ankara

\* TOD Ankara Şubesi'nin 25.3.1994 tarihli mini panelinde tebliğ edilmiştir

<sup>1</sup> Doç. Dr. Gazi ÜTF Göz Hast ABD

kaybına bağlı retina iskemisi yanısıra yumuşak eksuda ve hemoraji ile karakterlidir. İnflamatuvar vaskülitlerde ise iltihap primer olarak damar duvarını tutar. Tıkayıcı iskemik vaskülopatilerde diabet, sistemik lupus eritematozus, diğer bağ dokusu hastalıkları, hatta HIV virüs enfeksiyonu akla gelebilir. Sistemik etyolojiler ayrıldıktan sonra frosted dal anjiiti, Eales, pars planit adı altında incelenen vaskülit gurupları primer retina vaskülitleri olarak kabul edilmektedir. Ancak bu görünümünün bazen sistemik başka etyolojileri taklit edebildikleri de akılda tutulmalıdır.

Retina vaskülitlerinin en sık rastlanan sistemik etyolojileri Tablo 1 de görülmektedir.

Retina vaskülitlerinin sistemik etyolojileri ile ilgili çalışmalar arasında çalışmayı yapan merkezin hasta potansiyeli, coğrafik bölgeler gibi sebeplere dayanan farklılıklar mevcuttur.

Hastalıklara özel klinik görünümün fazla değildir, ancak vaskülitin tipine bakarak olası etyolojiler hakkında fikir edinebilir ve dahiliye doktorunu yönlendirebiliriz.<sup>1-6</sup>

Bir çalışmamızda, 146 retina vaskülitli olgusunun sadece 54 ünde (%36.9) sistemik etyoloji tesbit edilmiştir. Bunların içinde 45 olguda (%30.8) Behçet hastalığı vardı.<sup>1</sup>

**Tablo 1**  
**Retina vaskülitlerinin**  
**sistemik etyolojileri**

- \*En sık sebepler
- Behçet hastalığı
- Sistemik lupus eritematozus
- Sarkoidoz
- \*Az rastlanan sebepler
- Multipl skleroz
- Romatoid artrit
- Periarteritis nodosa HLA-B27 hastalığı
- Goodpasture sendromu
- Wegener granulomatozu
- Churg Strauss anjiiti
- Crohn hastalığı
- Loeffler eozinofilik sendrom
- Whipple hastalığı
- Polimiyozit, dermatomyozit
- Aşı sonrası
- Polikondrit
- Sjörger A antijeni
- Skleroderma

Behçet hastalığında şiddetli tıkayıcı bir vaskülit izlemekteyiz, bu vaskülitte kapiller ve venler ağırlıklı olmak üzere hem arterler, hem de venler genellikle diffüz olarak tutulmaktadır. Ven dal tıkanıklıkları ve retina infiltrasyonları Behçet hastalığında oldukça tipik bulgular olmakla beraber ayırıcı tanıda, vaskülitin özelliklerinden çok, hastanın genel klinik durumu daha çok göz önüne alınır. Behçet hastalarının yaklaşık üçte birinde görülen hipopionlu üveit HLA-B27 ile ilgili hastalıklarla karışmasına sebep olur. Ancak Behçet hastalığı genelde iki gözdedir. Arka kutup bulguları ise sarkoidoz, hiperviskozite sendromları, kollajen damar hastalıkları ve iltihabi veya infeksiyöz diğer vaskülitlerle karışabilir. Sarkoidoz, daha kronik gidişli bir hastalıktır. Behçet hastalığı patlayıcı episodlar gösterir. Akut retinit durumunda ise en çok viral retinitlerle karışır. Sarkoidozlu olguların %20 si göz bulguları ile oftalmoloğa başvurmuşlardır. Sarkoidozlu hastalar üveitliler içinde %3-5 kadar yer tutar, göz tutulumu %20-50 sinde, arka segment bulguları ise %6-33 ünde izlenmektedir. Sistemik bir bulgusu olmayan bir hastada sadece sarkoide bağlı retina vaskülitini izlenmesi olasılığı düşüktür. Sarkoid vaskülit genelde granülomatöz veya non granülomatöz iridosiklit ve koroidit ile beraberdir. Sarkoidoz, pars planit, tüberküloz, sifiliz, diğer infeksiyonlarla ayırt edilmelidir.<sup>7-9</sup>

SLE göz bulguları sistemik hastalığın aktivasyonuna bağlı olarak %3-28 arasında ortaya çıkar. Retina bulgularının büyük kısmı, beraberinde bulunan sistemik hipertansiyona sekonderdir. SLE tanısı koymak için göz bulgularının yanısıra klinik kriterlerden faydalanılır.<sup>10</sup>

İskemik mikrovaskülopatilerde akla gelmesi gereken HIV virüs enfeksiyonunda izole retina vaskülit olabilir ve bu değişik coğrafik bölgelerindeki hastalarda farklılık gösterir.<sup>11</sup>

Bu en sık rastlanan sistemik hastalıklardan sonra, daha nadir sebepler ile olan vaskülitlere sıra gelir ki, bu hastalıklar ile retina vaskülitleri arasındaki ilişki iyi bilinmesine rağmen diğer göz bulgularının yanında retina vaskülit çok daha nadirdir. Örneğin Wegener granulomatozunda göz bulguları %50 olguda, periarteritis nodosada %10 olguda ve bazen ilk bulgu olarak ortaya çıkabilir. Romatoid artrit de vaskülit bildirilmiştir. Ancak bu durumlarda i-

zole retina vaskülit, diğer göz bulgularının yanında çok nadirdir. Multipl skleroz da retina vaskülitinin nadir sebeplerinden birisidir. Göz bulguları açısından benzeyen Eales hastalığında da nörolojik bozukluklar bildirilmiştir. Bu bulgular multipl skleroza benzerlik göstermektedir. Uzun takipleri yapılan Eales olgularında Eales ve MS arasında bir ilişki kurulamamıştır.

Tıkayıcı retinal vaskülopatisi olan hastalarda lupus antikoagülan ve antikardiolipin antikörler gibi antifosfolipid antikörler araştırılmalıdır.<sup>12</sup>

Tbc ve sifiliz (Sy) tipik olarak atıptir, ancak tedavi edilebilir etkenler oldukları için tüm olgularda araştırılmaları gerektiği unutulmamalıdır. Tedaviye cevap vermeyen üveit ve vaskülitlerde mutlaka Tbc ve Sy aranmalıdır.

Ayırıcı tanıda uygulanan laboratuvar yöntemlerine gelince, bunlar genelde hastanın hikayesi ve fizik muayenesi ile belirlenir. Sistemik etyoloji aranmasında, hastanın hikayesi yol göstericidir.

Özel bir bulgusu olmayan vaskülitlerde uygulanan rutin yöntemler Tablo 2 de gösterilmiştir.

Bunlar ayırıcı tanıda işe yaramaz, ancak tedavi ile etkilenebilecek bazı temel değerleri verir ve ucuz testlerdir. Sedimentasyon ve CRP vücutta aktif inflamasyonu gösterir. Akciğer filmi, tbc ve sarkoidoz açısından çok önemli bir tetkiktir. PPD araştırılması ise genelde pozitif çıkar, ancak rutin olarak uygulanır. PPD sinin negatif olduğu bilinen bir hasta pozitive dönüşüyse anlam ifade eder. Sarkoidozda ise anerji görülür. Sarkoidli hastaların %90 ında akciğer filminde hastalığın bir döneminde anormal bir görüntüm ortaya çıkmaktadır. Akciğer CT si de giderek değer kazanan bir yöntemdir. Serum anjiotensin konvertent enzim ve lizozim düzeyleri sarkoid granülomları varlığında yükselir. Sarkoid için spesifik değildir ve aynı zamanda hastanın sistemik olarak aktif bulunması gerekir, testler steroid ile baskılanır. Sarkoidoz tanısında granülomu gördüğümüz bir göz dışı dokudan biopsi almak çok değerlidir. Konjonktivadan alınan kör biopsinin pozitif çıkma oranı %10, granülomdan alınan biopsinin ise %75 tir. Bu tetkikler negatif çıkarsa ve hastanın inflamasyonu tedaviye cevap veriyorsa başka tetkik

**Tablo 2**  
**Vaskülitlerde uygulanan**  
**rutin yöntemler**

- Anamnez
- Klinik muayene
- FFA(basit kılıflanma-vaskülit ayırımı)
- Akciğer filmi
- PPD
- FTA-ABS, VDRL
- Kan biyokimyası
- Hematolojik inceleme(Sedim,CBC,PY)
- CRP
- Tam idrar muayenesi

yapmaya gerek yoktur. Üveiti köttüleşirse gal-yum sken, akciğer fonksiyon testleri, bronş lavajı, bronş ve mediasten biyopsisi düşünülebilir.

Tbc açısından, akciğer grafisi ve PPD hariçinde, akciğer bronş sekresyonu, mide suyu, balgam örnekleri, idrar kültürleri incelemesi gerekebilir.

Sy için VDRL nonspesifik, FTA-ABS ve MHA-TP testleri spesifiktir. Primer Sy de spesifik ve nonspesifik testlerin %30 u negatif sonuç verir. Latant ve geç Sy de non spesifik testler (-) olur. Tedavisi eksik kalan olgularda VDRL negatif, FTA-ABS pozitif olur. Gerektiğinde lumbal ponksiyon yapılarak BOS ta testler tekrarlanır. Bu testler her vaskülit olgusunda mutlaka yapılmalı, şüpheli olgularda tekrarlanmalıdır. Borrelia ve leptos-pira da klinik bulgular ve şüphe varsa araştırılması gereken diğer spiroketlerdir.

Behçet hikayesi varsa paterji testi önemli olup, sistemik hastalığın aktif olduğu dönemlerde pozitif olur.HLA-B5 ile Behçet hastalığı arasındaki ilişki de gösterilmiştir.

HLA araştırılması da özellikle HLA-B27 gurubu hastalıkları ayırmak, Behçet hastalığı ve HLA-B5 ilişkisini göstermek için gerekli olabilir. HLA-A29 Birdshot koryoretinopatide yüksek oranda pozitifdir. HLA-DR4 ile ilişkili retina vaskülitini bildirilmiştir.

Tüm bu sayılan ileri araştırmalar genelde etyolojiyi açıklamadığı ve prognozu etkilemediği için rutin değildir.

Vaskülit etyolojisinde en zor tanı idiopatik olgulardır. Çünkü, çoğunluğu teşkil eden bu guruba önce anamnez, sistemik muayene, göz

muayenesi rutin araştırmalar, sonra anamnez ve klinik muayenenin yönlendirdiği ileri testleri yaptıktan sonra tanı konulmalıdır. Görünüşlerinin en tipik olduğu zannedilen pars planit, Eales, birdshot koroidopati gibi primer vaskülit sebeplerinin, bazen önemli bir sistemik hastalığı gizleyebileceği, bazen de takip süresi içerisinde başka bir hastalığın çıkabileceği akılda tutulmalıdır. Bu sebeple hastaların uzun takipleri de çok önemlidir.

Vaskülit koryoretinopatiye sekonderse spesifik bir bozukluk düşünmek gerekir. Bunların spesifik görüntülerini bilmekle bazıları çok tipik olan koryoretinopatilere sekonder olan vaskülitlere kolaylıkla tanı koymak mümkün olabilir.<sup>17-20</sup>

Sonuç olarak retina vaskülitini ile karşılıklıdırında çok sayıda olası hastalık ve yapılaması gerekli tetkik ile karşılaşmaktayız. Yapılacak işlemleri, hastaya en yararlı ve ekonomik duruma getirmek için belli bir sistem izlemek ve araştırmaları buna göre yönlendirmek gerekir. Uyguladığımız sistem aşağıda özetlenmiştir:

-İyi anamnez alınması, Behçet ve MS kriterlerine dikkat edilmesi

-Göz dışı yapıların muayenesi

-Retina muayenesi

-Gerçek vaskülit olmayan etyolojilerin ayrılması

-Primer ve başka bir retina patolojisine bağlı sekonder vaskülitlerin ayrılması

-Koryoretinopati varsa; spesifik ayırıcı tanısının araştırılması

-Fundus flöresecin anjiyografi(vaskülit ve basit kılıflanma ayrımı , tıkaçıcı-inflamatuvar vaskülit ayrımı)

-Tıkaçıcı vaskülitlerde diğer iskemi yapan sebeplerin ayrılması

-Orta üveit varsa ayırıcı tanısı

-Rutin laboratuvar muayeneleri

-Sistemik klinik muayene

-Pozitif bulgu varsa ileri tetkikler.

## KAYNAKLAR

1. Or M:Retina vaskülitleri ayırıcı tanısı. Ret-vit 1993;1:163-78
2. Rosenbaum JT, Robertson JE Jr, Watzke RC: Retinal vasculitis-A primer. West J Med 1991;154: 182-5
3. Graham EM, Spalton DJ, Barnard RO : Cerebral and retinal vascular changes in systemic lupus erythematosus. Ophthalmology 1977; 84: 542-7.
4. Sanders MD : Retinal arteritis, retinal vasculitis and autoimmune retinal vasculitis. Eye 1987; 1:441-65.
5. Smith RE, Nozik RA : Uveitis. A clinical approach to diagnosis and management. Williams and Wilkins 2nd ed, 1986, Chapter 16 p:912-93
6. Nussenblatt RB, Palestine AG : Behçet's disease and other retinal vasculitides in:Uveitis Fundamentals and Clinical Practice 1989 Year Book Medical Publishers Inc Chicago p:185-256.
7. International Study Group: Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet 1990; 335:1078-1080 .
8. Graham E, Spalton DJ, Sanders MD: Immunological investigations in retinal vasculitis. Trans Ophthalmol Soc UK 1980; 101:12-16
9. Graham EM, Stanford MR, Sanders MD, Kasp E, Dumonde DC:A point prevalence study of 150 patients with idiopathic retinal vasculitis. 1- Diagnostic value of ophthalmological features. Br J Ophthalmol,1989;73:714-721.
10. Tan EM, Cohen AS, Fries JF : The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus . Arthritis Rheum 25:1271- 1982
11. Holland GN, Pepose JS, Pettit TH et al:Acquired immune deficiency syndrome:Ocular manifestations. Ophthalmology 1983; 90:859-872.
12. Harris EN, Gharavi AE, Hughes GR: Antiphospholipid antibodies. Clin Rheum Dis, 1985; 11:591-609
13. Matjucha ICA, Katz B:The Neuroophthalmology of spirochetal infections.in:Ophthalmology clinics of North America , Neuroophthalmology in systemic disease, Stamper RC ed,WB Saunders Co,Philadelphia, 1992 .p:549-565
14. Kasp E, Graham EM, Stanford MR, Sanders MD, Dumonde DC :A point prevalence study of 150 patients with idiopathic retinal vasculitis. 2.Clinical relevance of anti-retinal autoimmunity and circulating immune complexes. Br J Ophthalmol 1989; 73:722-30
15. Wakefield D, Easter J, Penny R:Immunological abnormalities in patients with untreated retinal vasculitis. Br.j.Ophthalmol 1986; 70:260-5.
16. Blakl L, Bernhard M, Wikler TH, Henman M, Burmester GR, Krapf FE, Kalden JR : The role of antineutrophil cytoplasm antibodies, anticardiolipin antibodies, von Willebrand Factor Antigen and fibronectin for the diagnosis of systemic vasculitis. J. Rheumatol 1991; 18:1199-206.

17. Graham EM, Stanford MR, Shilling JS, Sanders MD: Neovascularisation associated with posterior uveitis. *Br J Ophthalmol*, 1987., 71:826-33
18. Everett AI, Lee S : Multifocal choroidopathies in systemic disease. in: *Ophthalmology clinics of North America. Neuroophthalmology in systemic disease.* Katz B, Stamper RL eds, 5:533-548, WB Saunders Co, Philadelphia, 1992 Vol 5 No:3 - O'Day J, Shilling JS, Ffytche TJ: Retinal vasculitis. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1979; 99:163-166.
19. Sanders MD, Graham EM : Retinal vasculitis. *Postgraduate medical Journal* 1988; 64:488-496.
20. Mann ES, Katz B: The uveomeningeal syndromes in: *Ophthalmology clinics of North America , Neuroophthalmology in systemic disease,* Stamper RC ed, WB Saunders Co, Philadelphia, 1992; p:577-586