

Otoimmün Hastalıklar ve Retina

Autoimmune Diseases and Retina

*Emine Pangal / ORCID No: 0000-0003-1122-1359, *Cemal Özsaygılı / ORCID No: 0000-0002-8236-1728,

**Nurettin Bayram / ORCID No: 0000-0003-3244-7328

*Uzman Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

** Uzman Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Geliş Tarihi/Received: 25.06.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 25.09.2022 DOI: 10.37783/CRJ-0349

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Emine Pangal, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, 38080, Kayseri, Türkiye Tel./Phone: +90 5052783845, E-posta/E-mail: epangal@hotmail.com

ÖZ

Otoimmün hastalıklar, genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle vücudun bağışıklık sisteminin kendi antijenlerine saldırması sonucu organa özgü ve/veya sistemik (sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, sistemik skleroz,...) olarak anatomik deformasyon ve fonksiyon kaybı ile sonuçlanabilen bir hastalık grubudur. Göz ise otoimmünite ile ilgili komplikasyonlar için potansiyel bir hedeftir ve bağışıklık yanıtının şiddetine bağlı olarak görmeyi tehdit eden problemler gözlenebilmektedir. Hücrel ve otoantikör ilişkili kompleman sisteminin aktive edildiği humoral yanıtın sonucu olarak damar duvarları içinde ve etrafında biriken immün kompleksler retinal vaskülit, vazo-oklüzyon, retinal hemoraji, retinal iskemik, iskemik optik nöropati, periorbital dokuların inflamasyonu ile sonuçlanabilmektedir. Bu yüzden göz hekimlerinin oküler semptomları zamanında teşhis etmek, araştırmak ve tedavi etmek konusunda hastalık yönetimindeki rolü önemlidir. Erken tanı ve tedavi, retina dokusunda geri dönüşü olmayan immünolojik hasar riskini azaltmak için kritik bir rol oynayabilir. Bu hastalık grubunda tam bir yönetim ve değerlendirme için çok disiplinli bir yaklaşıma ihtiyaç vardır. Bu çalışma, retinal belirtileri olan otoimmün hastalıkların tanı, tetkik ve tedavisi için mevcut klinik bakış açısının ayrıntılı bir incelemesini sağlamayı amaçlamıştır. Bu başlık altında Sistemik lupus eritematozus, Poliarteritis Nodosa, Dermatomiyozi, Skleroderma, Wegener Granulomatozu, Churg-Strauss Sendromu, Takayasu Arteriti, Susac Sendromu ve Nodüler Pannikülit başlıkları ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Otoimmün hastalıklar, retina, retinal vaskülit, retinal vazo-oklüzyon

ABSTRACT

Autoimmune diseases are a group of diseases that can result in organ-specific and/or systemic (systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, systemic sclerosis,...) anatomical deformation and loss of function as a result of the body's immune system attacking its own antigens under the influence of genetic and environmental factors. The eye is a potential target for complications related to autoimmunity, and depending on the severity of the immune response, vision-threatening problems can be observed. Immune complexes accumulate in and around the vessel walls as a result of humoral immunity, in which the autoantibody-related complement system is activated, and cellular immune response can lead to retinal vasculitis, vaso-occlusion, retinal hemorrhage, retinal ischemia, ischemic optic neuropathy, and inflammation of periorbital tissues. Therefore, the role of ophthalmologists in disease management is important in diagnosing, investigating, and treating ocular symptoms in a timely manner. Early diagnosis and treatment can play a critical role to decrease the risk of irreversible immunological damage to the retinal tissue. A multi-disciplinary approach for complete management and evaluation is needed in this disease group. This study aimed to provide a detailed review of the current clinical perspective for the diagnosis, workup, and treatment of autoimmune diseases with retinal manifestations. Systemic lupus erythematosus, Polyarteritis Nodosa, Dermatomyositis, Scleroderma, Wegener's Granulomatosis, Churg-Strauss Syndrome, Takayasu Arteritis, Susac Syndrome, and Nodular Panniculitis are discussed under this heading.

Keywords: Autoimmune diseases, retina, retinal vasculitis, retinal vaso-occlusion

Giriş

Otoimmün hastalıklar, vücudun bağışıklık sisteminin kendi antijenlerine saldırmasından kaynaklanır ve doku tutulumunun kapsamına bağlı olarak organa özgü (tip I diyabet) ve sistemik [sistemik lupus eritematozus (SLE), romatoid artrit (RA), sistemik skleroz (SSc)] otoimmün hastalıklar olarak sınıflandırılır ve çoklu organ sistemlerinde hastalığa neden olma potansiyeli ortak özellikleridir.^[1] Genetik ve çevresel faktörler, hücrel bağışıklık

sistemi aracılığıyla hastalığa yatkınlığı, yaygınlığı ve şiddetini belirlemede çok önemlidir.

Göz, vücuttaki sistemik değişikliklere duyarlı mikro-çevreye sahip hassas bir organdır ve altta yatan otoimmün hastalığın ilk göstergesi olarak belirtiler aktif hastalıktan önce, aktif hastalık sırasında veya tanımı takip eden yıllarda ortaya çıkabilir.^[1,2] Oküler belirtiler, hafif kuru göz hastalığı ile ilgili semptomlardan retinal ve koroidal damarlara karşı bağışıklık yanıtına bağlı görmeyi tehdit eden patolojilere kadar çeşitlilik gösterebilir ve gözün her bölümü,

otoimmünite ile ilgili komplikasyonlar için potansiyel bir hedeftir. Tablo 1’de sistemik otoimmün hastalıkların oküler manifestasyonları özetlenmiştir. Bu sebeple, göz muayenesi ortaya çıkan oküler semptomları zamanında teşhis etmek, araştırmak ve tedavi etmek için hastalık yönetiminin rutin bir parçası haline gelmelidir.^[3]

Tablo 1. Sistemik Otoimmün Hastalıkların Oküler Manifestasyonları

Otoimmün Hastalıklar	Oküler Bulgular
Sistemik Lupus Eritematozis	Keratokonjoktivitis sicca Santral retinal arter ve ven oklüzyonu Putcher benzeri retinopati Vitre içi hemoraji Traksiyonel retina dekolmanı Neovasküler glaukom Lupus koroidopatisi Sekonder açı kapanması glaukoma
Poliarteritis Nodosa	Optik nörit Dal ve santral retinal arter oklüzyonu Geçici monoküler görme kaybı Proptozis Bitemporal ve homonim görme alanı defekti Ön ve arka iskemik optik nöropati
Dermatomyozit	Putcher benzeri retinopati Retinal arter ve ven oklüzyonu Optik nöropati
Skleroderma	Oküler iskemik sendrom Santral arter oklüzyonu Ektropion, blefarofimozis Siliyer madarozis Kuru göz Glaukom
Granülomatöz Polianjitis	Dakriyoadenit Orbital miyozit Orbital psödötümör Retinit, koryoretinit Eksüdatif retina dekolmanı Retinal nekroz

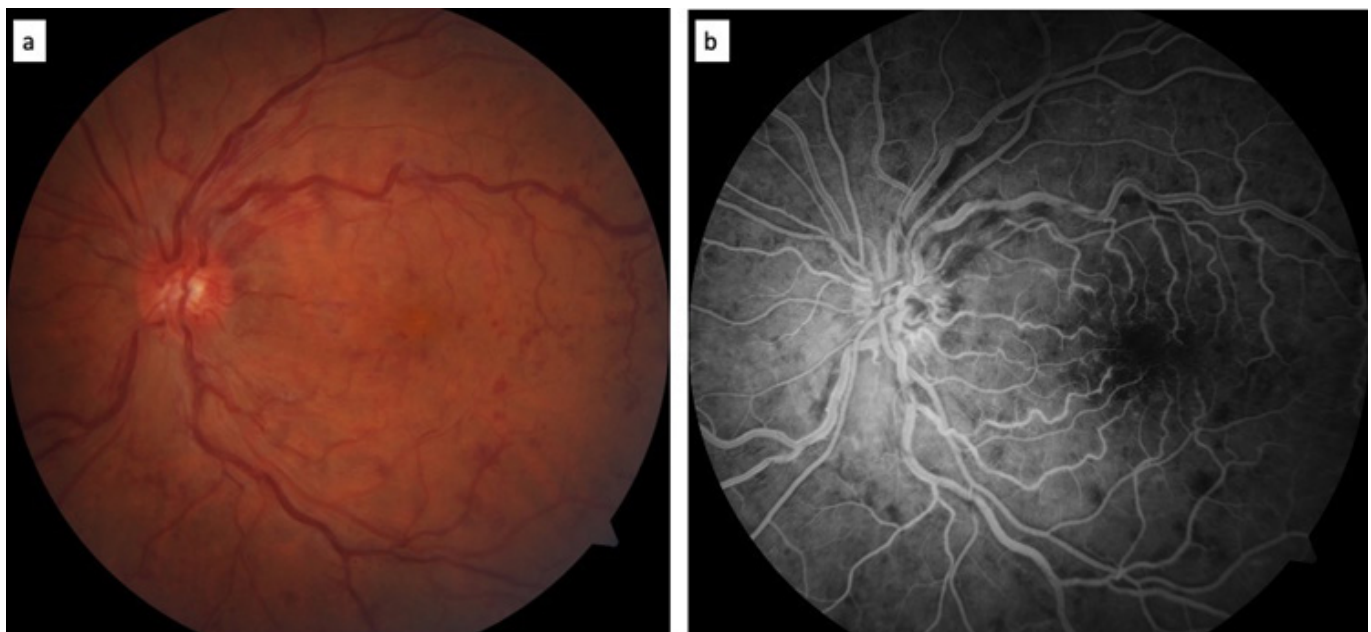
Churg-strauss sendromu	Konjoktival nodüller Orbital miyozit Orbital inflamatuvar sendrom Orbita apeks sendromu Retinal arter ve ven oklüzyonu İskemik optik nöropati Retinal vaskülit
Takayasu sendromu	Takayasu retinopatisi Arteritik iskemik optik nöropati Retinal arter ve ven oklüzyonu
Susac sendromu	Retinal arter tıkanıklığı
Nodüler pannikülit (Weber-Christian sendromu)	Ön üveit Santral koroidit Nodüler episklerit

Sistemik Otoimmün Hastalıklarda Retinal Bulgular

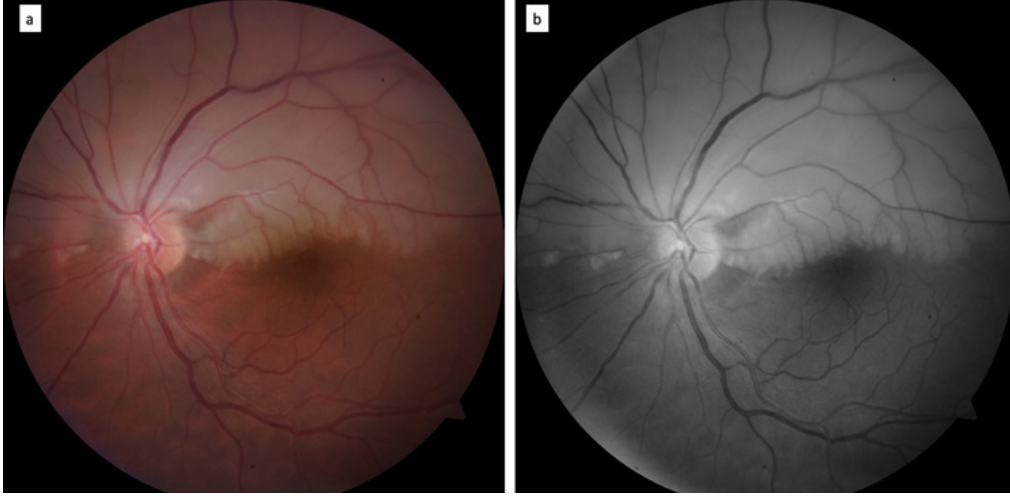
Sistemik Lupus Eritematozis

Sistemik lupus eritematozis (SLE) birden fazla organların bağ dokusu bozukluğu içeren bir komplekstir. SLE, %90’ı doğurganlık çağındaki kadınlar olmak üzere 100.000 kişide yaklaşık 20-150 kişiyi etkileyen yaygın, uzun süreli bir romatizmal hastalıktır.^[4,5] SLE prevalansı ve insidans oranları sırasıyla 100.000 kişide 3.2 ile 3000 ve 100.000 kişide 1.4-8.7 arasında değişmektedir.^[6] SLE ilişkili oküler tutulum Semon ve Wolff tarafından, koroidit ve subretinal eksüdatasyonun histopatolojik gösterimi ile literatüre kazandırılmıştır.^[7]

SLE’nin patogenezi çok faktörlü ve karmaşıktır. Çeşitli genetik, epigenetik, immün düzenleyici, çevresel ve enfeksiyöz faktörler hastalığın gelişimini ve prognozunu belirlemeye katkıda bulunur.^[4,5,8] Otoantikorlar ilişkili kompleksler kompleman sistemini aktive ederek nefrit, vaskülit ve artrit olarak kendini gösteren çoklu organ hasarına neden olur. Yine hayvan modelinde immünohistokimyasal çalışmalar, damar duvarları içinde biriken immün kompleksin retinal vaskülit ve gözde vazo-oklüzyona neden olduğunu açığa çıkarmıştır.^[9]



Resim 1. Sistemik lupus eritematozis tanısıyla takip edilen bir olgumuzda santral retinal ven tıkanıklığının fundus görüntüsü (a) ve fundus fluorescein anjiyografi görüntüsü (b) izlenmektedir.



Resim 2. Sistemik lupus eritromatozis tanıyla takip edilen bir başka hastamızda retinal arter üst dal tıkanıklığı fundus (a) ve red free görüntüsü (b) izlenmektedir. Embolik plağın optik disk merkezinde retina arterin üst dal çıkışını tıkadığına dikkat ediniz.

SLE’li hastaların çoğunda başlangıç gizlidir ve ilk semptomdan tanıya kadar yaklaşık 6 ay ila 4 yıllık bir süre geçmektedir. Şüpheli SLE için yakın takibe ihtiyaç olduğunu düşündüren klinik göstergeler ise; bulaşıcı olmayan ateş, lökopeni, hemolitik anemi veya hipokomplementem, anti-çift sarmallı DNA, antikardiyolipin antikorları için çoklu otoantikörlerin varlığı ve klinik belirtilerde ve otoantikörlerde kademeli artış olmasıdır.^[10]

Nöro-oftalmolojik hastalık ise daha az yaygındır ve optik nöropati, kraniyal sinir tutulumu, pupiller anormallikler veya retro-kiazmal yolların bozuklukları, optik nevrit, ön iskemik optik nöropati, arka iskemik optik nöropati, optik kiazmopati, kortikal enfarktüsler ve ön üveit şeklinde olabilir.^[11]

SLE’de göz kapakları, orbita, oküler uzantılar, sklera, kornea, retina, uvea, optik sinir ve diğer oküler yapılar tutulabilir. Keratokonjonktivit sikka (kuru göz), retinal ve koroidal vaskülit ve optik sinirdeki değişiklikler SLE’nin oküler belirtileridir^[11] ve retina tutulum insidansı %7-26 arasındadır.^[12] SLE’deki retinopati, keratokonjonktivit sicca’dan sonra en sık görülen ikinci oftalmik bulgudur ve görme keskinliğini etkileyen en yaygın oküler komplikasyondur.^[13] Hastalığın erken evresi, küçük intraretinal kanamaların eşlik edebildiği pamuk yünü lekelerinin varlığı ile karakterizedir. Ayrıca fokal retina ödemi, vasküler kılflanma ve daralmalar, mikro anevrizmalar ve kapiller dilatasyon da saptanabilir. Vasküler tıkaçıcı değişiklikler çeşitli boyutlardaki retina damarlarını etkileyebilir. Santral retinal ven veya arter tutulumundan, Purtscher benzeri retinopati olarak adlandırılan küçük damarlardaki yaygın mikroembolizasyona kadar farklı spektrumdaki vasküler yapılar etkilenebilmektedir (Resim 1 ve Resim 2). Bu değişikliklerin neden olduğu retina iskemisinin derecesine bağlı olarak, arka ve ön segmentlerde neovasküler lezyonlar, vitreus içine kanama, traksiyonel retina dekolmanı veya neovasküler glaukom gelişebilmektedir.^[14,15] Retinopati, SLE aktivitesini yansıtmaktadır ve retinopatisi olan SLE hastalarının, retinopatisi olmayanlara göre önemli ölçüde daha düşük sağkalım oranına sahip olduğu bulunmuştur.^[16] Floresein anjiyografi (FA) ve indosiyenin yeşili anjiyografi (ICGA), fundus vasküler hastalıklarının araştırılması için en önemli teknikler olmaya devam etmektedir, bununla birlikte kontrast madde infüzyonunu içeren invaziv prosedürlerdir.^[17,18] Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), FA veya ICGA’dan daha yüksek görüntü çözünürlüğüne sahip, invaziv olmayan ve klinik olarak uygulanabilir bir retinal görüntüleme

yöntemi sunmaktadır ve OKTA uygulanan SLE’li hastaların normal gözlere kıyasla retina mikrovasküler yoğunluğunun azaldığı gösterilmiştir.^[19] Lupus nefriti olan SLE hastalarında, lupus nefriti olmayan SLE hastalarına kıyasla retina mikrovasküler yoğunluğu azalmıştır. SLE’li hastaların çoğu, retinopati için başka bir risk faktörü olan hidroksiklorokin kullanır; ancak hidroksiklorokin vaskülitte koruyabilen koruyucu faktörlerden biri olduğu raporlanmıştır.^[20]

Maküler retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı, SLE’de erken retina ve/veya merkezi sinir sistemi (CNS) tutulumunun biyobelirteci olabilir.^[20] SLE’de retina damar duvarında immünoglobulin G (IgG) immün kompleksi RSLT enfarktüsü ve ganglion hücre atrofisi ile ilişkilendirilmiştir.^[21] SLE hastalarında retina mikro enfarktüsüne yol açan vaskülitin, RSLT ve makulada incelleme nedeni olabileceği düşünülmektedir. Nitekim Liu ve ark. SLE hastalarında kontrol grubuna göre maküler RSLT’da incelleme bulmuştur.^[20]

Lupus koroidopatisi, iyi görme keskinliği ile bağımsız seyredilen veya lupus retinopatisi birlikte ortaya çıkabilen bir SLE bulgusudur. Nguyen ve arkadaşları, görme keskinliğinin %64’ünün 20/40 veya daha iyi olduğu lupus koroidopatili toplam 28 hasta bildirmiştir. Tek veya çoklu seröz veya eksüdatif retina dekolmanı alanları (%36), retina pigment epitelinde ayrılma (%32) veya retina pigment epitelopatisi (%21) gözlenebilmektedir.^[12] Koroid iskemisi, subretinal hipopigmente yamalar şeklindedir ve anjiyografi, mevcut iskemik alanların doğrulanmasına yardımcı olabilir. Lens-iris diyaframının öne kaymasına neden olan efüzyon, sekonder açı kapanması glaukoma yol açabilmektedir.^[22,23] SLE koroidopatisinde uygun immünosupresif tedavi ile görmede artış sağlanabilmektedir.

Koroidopati, SLE’de oküler olarak nadir görülen bir klinik antitedir. Lupus koroidopatisinin patogenezi belirsizdir. Ancak bazı mekanizmaları içerdiği düşünülmektedir. Koroidde immün kompleks birikimi, RPE (retinal pigment epitel) ve trombotik mikroanjiyopatiye karşı otoantikörlerin varlığı ve tüm bunların bir kombinasyonu, koroidin hipoperfüzyonuna, RPE hasarına ve subretinal boşluğa sıvı birikimine neden olabilmektedir.

SLE hastası lupus nefrit atağı sırasında akut koroid tutulumunu, FA, ICGA ve gelişmiş derinlik görüntüleme optik koherens tomografi (EDI-OKT) hastalık seyri boyunca görüntüler, retina ve koroid tutulumu patogenezi anlamak için çok önemlidir. Multimodal görüntüleme ayırıcı tanı yapmak için önemlidir. ICGA

bulgular, kama şeklinde koroid hipoperfüzyon alanları, koroid ve Bruch zarında immün birikintileri temsil edebilen koroid hiperfloresansının odak noktaları lupus koroidopatisini düşündüren bulgulardır.^[24] Ayrıca, FA'da yaygın olan çok sayıda noktasal sızıntı noktası, çoklu seröz retina dekolmanları, RPE değişiklikleri ve EDI-OKT'de gözlenen hiper-yansıtıcı noktalar da lupus koroidopatisi ile uyumludur.^[25] Koroid vasküler index (CVI), koroid yapısı ve damarlanma değerlendirme için yeni bir parametredir. Sunduğu ikilileştirme tekniği ile daha güvenilir, tekrarlanabilir değerlendirme ve daha objektif değerlendirme fırsatları sağlar. CVI, yani luminal alanın total subfoveal koroidal alana oranı kolayca hesaplanabilir. SLE'de artmış lökositler, inflamatuvar araçlar ve antikorlar, CVI'de artışa neden olabilir. Trombotik süreç veya sekonder inflamatuvar yanıt nedeniyle koroid damarlarında meydana gelen vazodilatasyon ve stromal ödem artışının sonucu olarak juvenil SLE'de koroid kalınlığının artmış olduğu bulundu.^[26] SLE koroidopatisinin ayırıcı tanısı

Vogt-Koyanagi-Harada sendromu ve hipertansif koroidopatiyi de içermektedir.^[25]

Şimdiye kadar SLE'de retina vazooklüzyonunun medikal tedavisi konusunda net bir fikir birliği yoktu. SLE retinopatisi ile sistemik inflamatuvar aktiviteler arasındaki yakın ilişki, sistemik immünoterapi tedavisinin büyük önemini vurgulamaktadır. SLE retinopatisi bulunduğu sistemik tedavi uygulanması önerilmiştir. SLE hastasında daha önce bildirilen bir retinal arter oklüzyonu vakasında, romatolog rehberliğinde antikoagülan, steroid ve immünosupresif tedavi ile birlikte 3 doz intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanmıştır.

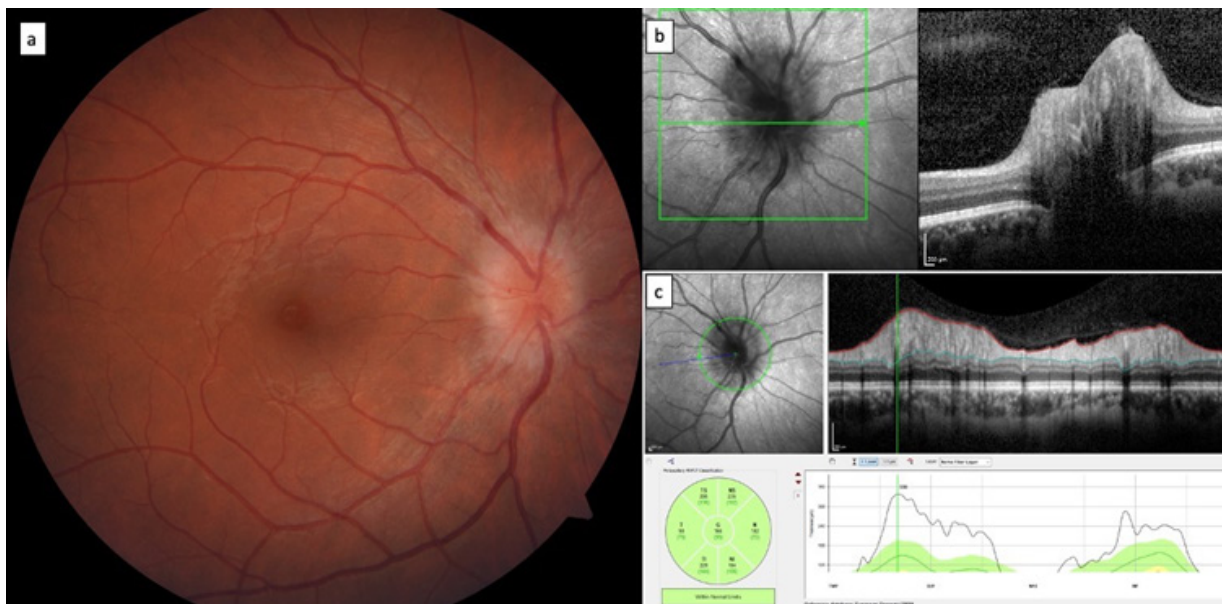
FA, damar tıkanıklık alanı çevresinde retina perfüzyonu göstermediği için retinal neovaskülarizasyonu önlemek için retinal lazer fotokoagülasyon yapılmıştır.^[27] SLE'nin en sık görülen oftalmik belirtisi olan keratokonjonktivitis sicca veya sekonder Sjögren sendromudur ve tedavisinde evreye göre, hafif vakalarda kayganlaştırıcı gözyaşı damlaları yeterli olabilirken, daha ciddi vakalarda siklosporin-A oftalmik solüsyon, glukokortikoidler, metotreksat ve/veya diğer immünosupresif ilaçlar gerekebilmektedir. Termal koter ile lakrimal punktumun kısmi tıkanması nadiren uygulanır.^[28]

Aktif SLE'li tüm hastalara uygun kombine tedaviye ek olarak, şiddetli vazooklüzif retinopati durumlarında intravitreal bevacizumab, neovaskülarizasyon durumlarında ise lazer fotokoagülasyon düşünülmelidir. İntravenöz steroid bolusları, ardından oral steroidler ve/veya nüks durumunda intravenöz siklofosfamid ve/veya rituksimab yaygın olarak kullanılır. Neovaskülarizasyon, intravitreal anti-VEGF ajanlar ile tedavi edilebilir ve retinal lazer fotokoagülasyon ile retinal iskemik alanların ilerlemesinin engellenmesi sağlanabilir. Oküler advers olaylar, SLE hastalarının tedavisi için halihazırda kullanılan bir veya daha fazla ilacın uzun süreli uygulanmasının ardından tarif edilmiştir. Arka subkapsüler katarakt ve ikincil açık açılı glokom, uzun süreli kortikosteroid uygulamasının yaygın oküler yan etkileridir. Hidroksiklorokin sülfatın uzun süreli uygulamasının, keratopati ve özellikle genellikle geri dönüşü olmayan ve görüşü tehdit eden makülopati ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir. Uygulama süresinin 5 yıldan uzun olması, 1000 g üzeri toplam Hidroksiklorokin tüketimi, 6.5 mg/kg üzerinde günlük doz, böbrek hastalığının birlikte bulunması ve önceden var olan makülopati, hidroksiklorokin neden olduğu retinopati için risk faktörleri olarak kabul edilir. Tüm SLE hastaları için, ilaçlara toplam maruz kalma süresi ve uygulanan kümülatif doz ile adım adım olarak, daha yakın aralıklarla kapsamlı bir oftalmolojik kontrol şiddetle tavsiye edilir.^[29]

Poliarteritis Nodosa

Poliarteritis nodosa (PAN), orta büyüklükteki arterleri etkileyen nekrotizan vaskülit olarak ortaya çıkar ve histolojik inceleminde tipik olarak, sıklıkla fibrinoid nekrozun eşlik ettiği karışık bir inflamatuvar infiltrat ile birlikte transmural inflamasyon ile karşılaşılır. PAN'ın yıllık insidansı milyon yetişkin başına 0.9 ile 30,7 vaka arasında değişmektedir.^[30,31] Öncelikle erkekleri dördüncü ve altıncı dekatlarında etkiler.^[32] PAN, idiopatik gelişebilir veya Hepatit B virüsü (HBV) veya diğer virüsler gibi spesifik ajanlar tarafından tetiklenebilir.

PAN, ateş, kilo kaybı, miyalji ve artralji gibi semptomları olan sistemik bir vaskülit olarak ortaya çıkabilir. Alternatif olarak, vasküler lezyonlar belirli organlarla sınırlı kalabilir. En sık etkilenen



Resim 3. Sağ gözde optik nevrit gelişen ve poliarteritis nodoza tanısıyla takip edilen bir hastamızın fundus görüntüsü (a), optik diskin enhanced depth imaging-optik koherens tomografi kesiti (b) ve kalınlaşmış retina sinir lifi tabakası (c) izlenmektedir.



Resim 4. Dermatomiyozit tanısıyla takip edilen bir hastamızın fundus görüntüsünde papilloflebit izlenmektedir.

organlar periferik sinir sistemi ve deridir. PAN ayrıca, en yaygın olan pamuk yünü lekeleri ve daha az sıklıkta görülen optik nörit (ON) gibi heterojen oküler belirtilerle de ilişkilidir^[33] (Resim 3). İlk belirti gözle sınırlı olabilmektedir, bu nedenle oftalmologların PAN'daki oküler belirtilerden haberdar olmaları son derece önemlidir. Akova ve ark. oküler inflamasyonun %10-20 prevalansı ile PAN'deki en erken belirtilerden biri olabileceğini vurgulamıştır.^[34] Diğer oküler etkileri ise, dal ve santral retinal arter tıkanıklığı, iskemik retinopati, geçici monoküler görme kaybı, proptozis, bitemporal ve homonim görme alanı defekti, ön veya arka iskemik optik nöropatiler (ION) ve ON'u içerir.^[35,36] Optik sinir vasküler beslenmesindeki (esas olarak koroidal damarlar ve posterior siliyer arterler) vaskülit papiller ödem ve papillite neden olabilir bu da ION ve optik sinir atrofisine ilerleyebilir.^[35,37] Görme kaybı ve prognoz genellikle kötüdür, çünkü optik sinirdeki hasar geri döndürülemez ve ödemli optik disk yerini soluk görünüme bırakarak ilerleyici görme kaybına neden olur. FA sonrası koroid hipoperfüzyonu ve gecikmiş koroid dolumu görülebilir.^[37]

Bu vakalarda, oftalmologlar doğru tanıyı koymada çok önemli bir rol oynarlar ve bu nedenle PAN'a sekonder oftalmik patolojiler, PAN ile ilişkili tanısız zorluk ve immünosupresif tedavinin hızlı bir şekilde başlatılması ihtiyacı hakkında bilgilendirilmeleri zorunludur.^[38]

Dermatomiyozit

Dermatomiyozit (DMS), karakteristik kutanöz bulguları olan idiyopatik bir inflamatuvar miyozittir ve iskemi ile birlikte kas iltihabına neden olan immün aracılı mikroanjiyopatik hastalık olduğu varsayılmaktadır.^[39,40] Dermatomiyozit, sıklıkla parmaklarda Gottron papülleri, göz kapaklarında kedi otu erüpsiyonu ve ışığa maruz kalan alanlarda pigment değişiklikleri gibi tipik cilt bulguları ile kendini gösterir.^[41] Dermatomiyozit'de oküler bulgular daha az yaygındır. Dermatomiyozit ile ilişkili retinopati nadirdir ve ilk olarak 1938'de Bruce tarafından iki hastada tam olarak

tanımlanamayan Purtscher benzeri grimsi-sarı eksüda alanları, derin veya yüzeysel retinal kanamalar ve engorje olmuş damarlar ile tanımlanmıştır.^[42] Dermatomiyozit ayrıca santral retinal arter tıkanıklığı,^[43] santral retinal ven tıkanıklığı^[44] ve optik nöropati^[45] gibi diğer retinal patolojilerle de ilişkilendirilmiştir (Resim 4). Bununla birlikte, retina etkilendiğinde görme prognozu genellikle kötüdür ve geri dönüşü olmayan bir görme kaybı olur.^[46] Pamuk yünü lekeli retinopati varlığı da Dermatomiyozitin agresif seyri- nin işareti olabileceği şeklinde öne sürülmüştür.^[47]

Tedavi seçenekleri, sistemik kortikosteroidler ve diğer immü- nosupresif ajanları içerir ve genellikle optik disk ödemi ve göz içi inflamasyonun başarılı bir şekilde çözülmesiyle sonuçlanır, nadi- ren göz içi tedavi gerektirir.^[48]

Skleroderma

Sistemik skleroz (SSc), etiyolojisi bilinmeyen nadir görülen ciddi bir sistemik hastalıktır. Vasküler değişiklikler, otoimmün bozukluklar, derinin ve iç organların ilerleyici fibrozu ile karakterizedir.^[49,50] Skleroderma, morfea, lineer Skleroderma, lineer skleroderma en coup de saber (CDS) ve progresif hemifasiyal atrofi (PHA; Parry-Romberg sendromu) veya sistemik gibi lokalize ola- bilen, etiyolojisi bilinmeyen bir grup ilgili bağ dokusu hastalıkları- nı tanımlar. Sınırlı kutanöz sistemik sklerozda (lcSSc; eski CREST sendromu; Kalsinozis, Raynaud fenomeni, Özofagus dismotilitesi, Sklerodaktili ve Telanjiektazi) ve yaygın kutanöz sistemik skleroz- da (dcSSc) görüldüğü gibi iç organların tutulumu ile birliktedir.^[51] Pek çok sistemik bağ dokusu hastalığı sekonder Sjögren sendro- mu (kuruluk sendromu) ile birlikte bulunur. Literatüre göre SSc'ye %23.2 oranında Sjögren sendromu eşlik eder.^[52] Retinada yerleşik fibroblastların olmaması ve adrenerjik vazomotor innervasyon ile karakterize olması onu SSc'de meydana gelen vaskülopati ve fibro- zis süreçlerine karşı koruyor gibi görünmektedir.^[53,54]

Literatürde SSc'nin retina patolojileri üzerindeki etkisi ile ilgi- li birçok çelişkili sonuç bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda, SSc ve retinopati arasında hiçbir ilişki bulunmamıştır.^[55] Bir başka çalış- mada ise Ushiyama ve ark.^[29] SSc'li hastaların %34'ünde ve kont- rol grubunda hastaların %8'inde retina değişiklikleri bulmuştur. Retina anormallikleri olan SSc hastalarında hastaların eşlik eden hipertansiyonu olduğu saptanmıştır.^[56] Bu nedenle, SSc'nin retinal patolojiler üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi, özellikle hiper- tansiyon başta olmak üzere karıştırıcı faktörlerin hesaba katıldığı daha geniş bir hasta grubuyla daha fazla çalışmayı gerektirmektedir.

İzole oftalmik vasküler olay vakaları da bildirilmiştir. Konuk ve ark.^[57] SSc'li 43 yaşında bir hastada, internal karotid arterin tam stenozu ve bunun sonucunda ipsilateral görme kaybı olan bir okü- ler iskemik sendrom olgusunu raporlamıştır. Yine Raja ve ark.^[58] tek taraflı görme kaybına yol açan santral retinal arter embolisi gelişen SSc'li 75 yaşında bir hasta bildirmişlerdir.

Koroid gözün en vaskülarize kısmıdır ve bu nedenle SSc seyrindeki vaskülopatinin de koroidi önemli ölçüde etkileyeceği düşünülmüştür. MacLean ve Guthrie tarafından yürütülen histo- patolojik çalışma, koroiddeki prekapiller bazal membranın kalın- laşmasını, endotel hücrelerinin şişmesini ve küçük damar lümeni- nin ve koroid iskemi alanlarının obliterasyonunu göstermiştir.^[59] Grennan ve ark. FA kullanarak koroid perfüzyon bozukluklarını doğrulamıştır.^[54] Coşkun ve ark. ise OKT kullanarak yaptıkları çalışmada, kontrol grubuna kıyasla SSc hastalarında önemli dü- zeyde koroid incilmesi saptamışlardır.^[60] Ranjbar ve ark. SSc has- talarında OKTA kullanarak, submaküler bölgedeki koroidin tüm katmanlarında perfüzyonun azaldığını bildirmişlerdir.^[61]

SSc'de ayrıca göz kapağı derisinde sertlik, göz kapağı hareketliliğinin kısıtlanması, ektropion, blefarofimoz, göz kapağı telenjektazisi ve siliyer madaroz gözlenebilmektedir.^[62] Konjonktiva zengin vaskülarizasyonu nedeniyle özellikle SSc seyrinde vaskülopatiden etkilenir. Oftalmolojik muayenede konjonktival vasküler konjesyon, neovaskülarizasyon, telenjektazi ve varis dilatasyonu saptanabilir.^[63] Kuru göz hastalığı, SSc'nin en yaygın oküler belirtisidir. Gözyaşı kanallarında oluşan fibroz ve konjonktival epiteldeki goblet hücrelerinin sayısını azaltması ile gözyaşı filmi müsin tabakasının salgılanmasında bir azalma kuru göz gelişimine neden olur. SSc'li hastalarda, kontrol grubuna kıyasla gözyaşı salgısının %67'ye kadar azaldığı gösterilmiştir.^[64]

SSc ve glokom insidansı arasındaki ilişki araştırılmış ve SSc'li hastaların %11,1'inde genel popülasyondan daha yüksek bir oranda açık açılı glokom varlığı saptanmıştır.^[65] Bu durumun optik sinirin perfüzyon bozukluğuna yol açabilecek vaskülopatiyeye bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Sklerodermanın seyrini değiştirecek bir tedavi mevcut olmasa da, siklofosamid, mikofenolat mofetil, metotreksat, azatioprin ve hidroklorokin gibi çeşitli hastalığı modifiye edici ajanların, deri ve akciğer belirtilerinin şiddetini azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir.^[66] Bununla birlikte, skleroderma ile ilişkili oküler hastalığın tedavisinde immünosupresan tedavinin rolü hakkında çok az şey bilinmektedir. Proliferatif retinopati hastalarda panretinal fotokuagülasyon, retinal neovaskülarizasyon ve neovasküler glokoma bağlı görme kaybı riskini hem tedavi edebilir hem de azaltabilir. Anti-VEGF ajanlar bu vakalarda rol oynayabilir.^[51]

SSc ile ilişkili tkayıcı retinal vaskülitin nadir ve tanısı zor bir durum olduğu göz önüne alındığında, iskemik retinal vaskülitin alternatif nedenleri düşünülmelidir. İskemik retinal vaskülit, tüberküloz aşırı duyarlılığı, Batı Nil virüsü enfeksiyonu, Behçet hastalığı, sarkoidoz, multipl skleroz, SLE, Takayasu hastalığı, idiyo-patik retinal vaskülit, dermatomiyozit, Churg-Strauss sendromu, Susac sendromu, PAN olan hastalarda tanımlanmıştır.^[67] Bununla birlikte güncel bir OKTA çalışmasında, SSc hastalarında kontrol grubuna göre yüzeyel ve derin kapiller pleksus vasküler dansitelelerinde anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir, bu da SSc hastalarında OKTA'nın hastalığın vasküler yapılar üzerindeki etkisini değerlendirmede önemli rol alabileceğini göstermektedir.^[68]

Wegener Granulomatozu (Granülo-matozisli Polianjitis)

Wegener granülo-matozu (WG) olarak adlandırılan polianjitli granülo-matozis (GPA), küçük ve orta büyüklükteki damarları etkileyen nekrotizan bir vaskülitir. GPA geniş bir hastalık yelpazesi olan antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ile ilişkili vaskülitler (AAV) grubuna aittir.^[69] Dünya çapında GPA insidansı, coğrafi bölgeye bağlı olarak, bir milyon kişi başına 10 ila 20 vaka arasında değişmektedir. GPA tüm ırk gruplarını etkileyebilir, ancak ağırlıklı olarak Kafkasyalılarda görülür ve hiçbir cinsiyet eğilimi göstermez.^[70]

GPA'ya genetik olarak yatkın bireylerde spesifik çevresel faktörlere karşı değişen bağışıklık tepkisinin yol açtığı düşünülmektedir. Aktif sistemik durumdaki hastaların %80-90'ında bulunan serum anti-nötrofilik sitoplazmik antikorlar (ANCA), hastalığın ayırt edici özelliğini temsil eder.^[71] c-ANCA (proteinaz 3 özgülüğü ile) çoğunlukla GPA'da (ANCA-pozitif GPA hastalarının %80-90'ı) bulunur. Serumdaki antikor titreleri genellikle başlangıçta yüksektir, tedavi ile azalır ve hastalığın ilerlemesi sırasında tekrar yükselir ve nöksleri bildirir.^[71] GPA'daki granülo-malar, dev hücre-ler, plazma hücreleri, dendritik hücreler ve lenfositleri içerir ve kan damarlarının kısmen veya tamamen tıkanmasına neden olur.

Aktive hücreler çevre dokuyu istila ederek nekroza ve dolayısıyla kalıcı hasara neden olabilir.^[71,72]

GPA genellikle spesifik olmayan genel semptomatoloji (ateş, halsizlik, kilo kaybı, artralji, miyalji) ile kendini gösterir ve sıklıkla üst solunum yollarını (otitis media, mastoidit, işitme kaybı, sinüzit, rinit), alt solunum yolunu (akciğer nodülleri, alveolar kanama) ve üriner sistemi (glomerülonefrit) tutar.^[73] Etkilenen diğer organlar ise; göz (hastaların yarısından fazlası), deri (%50-60: alt ekstremitelerde purpura, kutanöz nodüller, ülserler, papüller, veziküller, deri altı nodüller), sinir sistemi (%30-40 periferik nöropati, mononöritis multiplex, kraniyal nöropatiler, pakimeningit, nöbetler, serebrit), kas-iskelet sistemi (%70: artralji, miyalji, artrit) ve kalptir (nadir, kapak lezyonları, perikardit, koroner arterit).^[73]

Orbital tutulum, hastaların yaklaşık %45-50'sinde meydana gelen, GPA'nın en sık görülen belirtilerinden biridir. Komşu paranasal sinüslerdeki hastalığın ilerlemesi sonucu olabilir veya orbital granülo-ma oluşumu ve vaskülit ile fokal bir hastalık olarak ortaya çıkabilir.^[74] Orbital belirtiler gözyaşı bezini (dakriyoadenit), ekstraoküler kasları (orbital miyozit) ve yumuşak dokuları (orbital psödötümör) ilgilendirir.^[74,75]

GPA'da retinal ve koroidal belirtiler nadiren görülür ancak damar tutulumu en yaygın olanıdır. Gözün retina ve koroid dolaşımı, açık vaskülit belirtileri olsun veya olmasın etkilenebilir. Bu tutulum tek taraflı veya iki taraflı, merkezi veya çok odaklı olabilir.^[74] Vaskülit bulgusu olmadan da retina ven tıkanıklığı damarlara dış dokuların basısı sonucu gelişebilir.^[75] Öte yandan, retinal arter tıkanıklığı genellikle vaskülit ile ilişkilidir.^[76] GPA'da tanınabilen retina ve koroid belirtileri retinit, koryoretinit, makula ödemi, eksüdatif retina dekolmanı ve retina nekrozudur.^[77-78] Sklerokoroidal granülo-malar ayrıca uvea melanomu olarak da görünebilir.^[74] GPA'nın diğer olağandışı belirtileri arasında koryoretinal ve siliyer cisim granülo-malarına bağlı vitreus kanamaları ve akut multifokal plakoid pigment epitelioyopatisi yer alır.^[74] Klinik muayenede olağan bulgular perivasküler kılflanma, fokal arteriyel veya venöz enfarktüs ve retinal pigment epitel düzeyinde beyaz veya kremi lezyonlar olarak ortaya çıkan retinal iskemik, koroid kıvrımları, pamuk yünü eksüdatları, retinal neovaskülarizasyon ve koroid kalınlaşmasıdır.^[74]

GPA'da tedavinin temel amacı, immünosupresan ilaçlar kullanılarak remisyon indüksiyonu, ardından remisyonun sürdürülmesidir. Oral kortikosteroidler tek başına remisyon sağlamada başarısız olmuştur. İndüksiyonda ve/veya remisyonun sürdürülmesinde etkinliği kanıtlanmış ilaçlar şunlardır: siklofosamid, metotreksat, rituksimab, azatioprin, trimetoprim-sülfametoksazol, mikofenolat mofetil, 15-deoksipergualin, siklosporin ve intravenöz immünoglobulin. Tümör nekroz faktörü (TNF)-a antagonistleri de değerlendirilmektedir. İnfliximab sadece küçük klinik çalışmalarda etkiliyken, ailenin bir başka üyesi olan etanersept, remisyon idamesinde plaseboya göre önemli bir avantaj göstermemiştir.^[79]

En sık görülen oküler bulgu olan GPA'nın orbital tutulumu, enfeksiyöz, inflamatuvar ve neoplastik hastalıklar gibi çeşitli patolojik durumlarla geniş çapta ilişkilidir. Bu nedenle, ayrımcı hastalıklar, distiroid oftalmopati, idiyo-patik orbital inflamasyon, Churg-Strauss sendromu, Erdheim-Chester sendromu, Tolosa-Hunt sendromu, sarkoidoz ve orbital tümör metastazı gibi geniş kapsamlı orbital hastalıklardır. Sklerit ve episklerit, ayrımcı hastalıkları romatoid artrit ve tekrarlayan polikondriti içerebilen GPA'nın sık görülen tutulumlarıdır. Bu nedenle, hastalar bu semptomlarla başvurduğunda, GPA tanısı koymak için kan testi, görüntüleme testi ve radyonüklid taramayı içeren kapsamlı muayeneler yapılmalıdır. Özellikle, ANCA için bir kan testi, orbital ve



Resim 5. Churg-strauss sendromu tanısıyla takip edilen bir hastamızın fundus görüntüsünde vaskülitte sekonder retinal arterlerde kılflanmalar ve okülzyonlar izlenmektedir.

pulmoner inflamatuvar lezyonu saptamak için BT veya MRI ile bir görüntüleme testi ve histolojik inceleme, GPA'nın kesin tanısını koymak için kritik öneme sahiptir.^[80]

Churg-Strauss Sendromu (Polianjiitli eozinofilik granülomatozis)

Polianjiitli eozinofilik granülomatozis (EGPA) ilk olarak 1951'de Churg ve Strauss tarafından ekstrasvasküler granümlü dissemine nekrotizan vaskülit ile karakterize nadir bir hastalık olarak tanımlanmıştır.^[81] EGPA, orta ve küçük kan damarlarının sistemik bir vaskülitidir. EGPA, esas olarak yetişkinlik döneminde iki modlu bir dağılımda ortaya çıkar, ancak EGPA'nın insidans zirvesi, diğer vaskülitlerden biraz daha erken ortaya çıkar ve 30 ila 40 veya 55 ila 64'te zirve yapar. En sık etkilenen organlar arasında akciğerler, paranasal sinüsler, cilt, kalp ve gastrointestinal sistem bulunur. Ayrıca 1956 yılında Cury ve ark.^[82] oftalmik tutulumu tanımlamışlardır. Takanashi ve ark. ise EGPA'nın nadir oküler belirtilerini idiyopatik orbital inflamasyon ve iskemik vaskülit tip olmak üzere prognostik nedenlerle 2 gruba ayırmıştır; idiyopatik orbital inflamasyon tipi ve iskemik vaskülit tipi.^[83]

Polianjiitli eozinofilik granülomatozis, klasik olarak 3 aşamada gelişen bir hastalık olarak tanımlanır. İlk aşama, genellikle yaşamın ikinci ve üçüncü dekatlarında ortaya çıkan prodromal astımlı ve alerjik fazdır. Astım, inhale steroidlerle zayıf bir şekilde kontrol edilir ve tipik olarak sistemik steroidler gerektirir.^[84] EGPA bazen bu sistemik steroidler azaltıldığında veya kesildiğinde ortaya çıkabilir. Sonraki eozinofilik faz, periferik eozinofili ve çoklu organların eozinofilik infiltrasyonunu içerir. Bu tipik olarak akciğerleri ve gastrointestinal sistemi etkiler ve pulmoner opasiteler, astım veya gastroenterit olarak kendini gösterir. Son aşama, küçük ve orta büyüklükteki damarları içeren yaşamı tehdit eden vaskülit aşamasıdır. Bu faz, astım fazından 8 ila 10 yıl sonra ortaya çıkar ve sıklıkla ekstrasvasküler granümlarla ilişkilidir.^[85]

EGPA'dan oküler tutulum olağan dışıdır ve daha önce tanım-

landığı gibi idiyopatik orbital inflamatuvar benzeri hastalık veya iskemik vaskülit şeklinde kliniğe yansır. İdiyopatik orbital inflamatuvar tip tipik olarak astımın ilk teşhisinden ortalama 6.9 yıl sonra gözlenirken, iskemik vaskülit tipi için bu süre ortalama 5.1 yıldır. İdiyopatik orbital inflamatuvar tipin belirtileri arasında konjonktival nodüller, orbital miyozit, orbital inflamatuvar sendrom, dakriyoadenit ve kraniyal sinir felci bulunmaktadır. Nadiren marjinal keratit, perisklerit ve orbital apeks sendromu da tanımlanmıştır. Prevalans sırasına göre en yaygın başvuru semptomları kızarıklık, perioküler şişlik, diplopi, yabancı cisim hissi ve göz kapağı lezyonlarıdır. Buna karşılık, iskemik vaskülit tipinde, retinal arter ve ven tıkanıklıkları, iskemik optik nöropati ve retinal vaskülit bildirilmiştir (Resim 5).^[85]

EGPA için birincil tedavi sistemik glukokortikosteroidlerdir, 6 ila 12 hafta boyunca veya remisyon elde edilene kadar 0,5 ila 1,5 mg/kg/gün prednizon dozları ile başlanır ve ardından kademeli olarak azaltılır. Akut çoklu organ hastalığı vakalarında, 3 gün boyunca 1 g/gün daha yüksek dozda metilprednizolon kullanılabilir. Bu tipik olarak idiyopatik orbital inflamatuvar tip oftalmik EGPA'da etkilidir. EGPA için immünosupresanlar, remisyon indüklemesi önerilen siklofosfamid içerir. Bir kez elde edildiğinde, bu remisyonun sürdürülmesi ve siklofosfamidin uzun vadeli toksisitelerinin azaltılması için azatioprine değiştirilir. EGPA için alternatif immünosupresanlar arasında metotreksat ve leflunomid bulunur, ancak ikincisi bildirilen oftalmik EGPA vakalarında kullanılmamıştır.^[85]

Takayasu Arteriti

Takayasu arteriti (TA), ağırlıklı olarak aort, ana dalları ve pulmoner arterleri tutan, doku hipoperfüzyonu ve sekonder kronik iskemik nedeniyle çoklu organ hasarına yol açan, patogenezi tam olarak anlaşılamayan ve değişken seyirli nadir görülen, kronik granülatöz büyük damar vaskülitidir.^[86] Ana arterlerin daralması ve obliterasyonu ile sonuçlanan otoimmün hücre aracılı yanıtın hastalıktan sorumlu olabileceği düşünülmektedir.^[87] Hastalık ağırlıklı olarak kadınları etkiler (%90) ve tipik olarak yaşamın ikinci ila üçüncü on yılında ortaya çıkar.^[88] Sistemik belirtiler, etkilenen damarların konumuna ve inflamasyonun şiddetine bağlı olarak değişir.^[89] Karotis arterlerin şiddetli darlığı ve tıkanması göze kan akışını azaltır ve TA vakalarının %8,1-%68'inde tarif edilen oküler iskemiye yol açabilir.^[88] İskemik hasara yanıt olarak başlıca retinal bulgu Takayasu retinopatisi dört aşamada sınıflandırılır: küçük damarların kapiller dilatasyonu, mikroanevrizma oluşumu, arteriyovenöz anastomozlar ve oküler iskemik sendrom.^[90] Anterior iskemik optik nöropati (AION), retinal arter tıkanıklığı (RAO) ve retinal ven tıkanıklığı (RVO) gibi diğer bazı nadir komplikasyonlar da tanımlanmıştır.^[91] TA'daki bu retina tutulumu paterinin yanı sıra, küçük retinal damar tıkanıklığı meydana gelebilir ve hastalığın ilk belirtisi olabilir. TA'da görülen granülatöz inflamatuvar panarteritin, vasa vasorum tarafından beslenen arter duvarlarının kutanöz, miyokardiyal ve retinal damar sistemlerindeki gibi küçük damarlara benzer çapa sahip bölgelerini etkilediğinin gözlemlenmesi, mikrosirkülasyon tutulumunu desteklemektedir.^[92] Sistemik küçük damar tutulumu TA'da kendini gösteren özellik olarak tanımlansa da, retina damar tutulumu açısından prevalansı bilinmemektedir ve çok nadir görünmektedir.^[92] Son zamanlarda yapılan araştırmalar, bazı değişiklikler olduğunu göstermiştir.

Takayasu arteriti erken teşhis ve tedavi edilirse geri dönüşümlüdür.^[93] Takayasu hastalarının da arterit, spesifik olmayan sistemik semptomların doğası nedeniyle geç teşhis edilir. Bu, onun sunum özellikleri ve tanıyı kaçırmamak için bir göz doktorunun

bu hastalıktan haberdar olmasını daha da önemli hale getirir. Bu vaka serilerinde çoğu vakada birinci basamak tedavi olarak mine-ralokortikoidlerin kullanıldığı gözlenmiştir. Ancak immüno-supresiflerin kullanımı isteğe bağlıdır. Tercih edilen immünomodü-latörler, siklofosfamid ve metotreksattır.^[94]

Susac Sendromu

Susac sendromu, beyin, retina ve iç kulaktaki prekapiller ar-teriyollerin endotelini etkileyen ve iskekiye neden olan nadir bir immün aracılı mikroanjyopatidir.^[95] Bununla birlikte, klinik ensefalopati, retina arter dal tıkanıklığı ve işitme kaybı üçlüsü vakaların küçük bir kısmında (%13'ü) tanı anında ortaya çıkar, hastaların çoğunda bir veya iki semptom gösterir, ancak hemen hemen her hastada tam triad gelişecektir.^[95] Susac Sendromunda kadın cinsiyet baskındır ve genç hastaları etkiler. Dolaşan anti-korlar yoluyla vasküler endotelin hasarlanması nedeniyle otoim-mün vaskülo-tıkaçıcı bir hastalık olarak kabul edilir ve arteriyel mikro enfarktüslerle merkezi sinir sistemi (CNS), retina ve iç ku-lak etkilenmesiyle sonuçlanır.^[96]

Susac sendromunda oftalmolojik muayene sırasında farklı belirtiler bulunabilir. Hastaların başvurdukları başlıca oftalmolo-jik semptom, retina arter dal tıkanıklığının neden olduğu görme alanı defektidir. Akut fazda iç retina tabakalarının kalınlaşması ve hiperreflektivitesi ve kronik fazda iç tabakaların atrofisi, diğer re-tina arter tıkanıklıklarında olduğu gibi optik koherens tomografi (OKT) görüntülemeye kendini gösterir. İskemik süreçlere sekon-der arteriyo-arteryal kollateraller^[97] ve tekrarlayan retinal arter dal tıkanıklıkları^[95] ile karşılaşılabilir. Fundus muayenesinde arte-riyollerde sarımsı birikintiler endotelin bozulduğu alanları temsil eder^[98] ve FA'da arteriolar duvar hiperfloresansı olarak gözlenir.^[95] Optik disk anjiyopatisi de vakaların az bir kısmında Susac sendro-mu ile ilişkili olarak tanımlanmıştır.^[99]

Yapılan bir çalışmada, immüno-supresif ve immünomodülas-yon tedavileri altında sistemik oküler Susac sendromu olan hasta-lıklarla ilgili kapsamlı bir vaka serisi sunmaktadır. Bu çalışma da, daha önce bildirilmeyen gözlerin çoğunda retinal mikroanevriz-malarının varlığı oküler bulgu olarak gösterilmiştir. Bu yeni okü-ler tezahür bu hastalığın patogeneze ışık tutar. Ayrıca, mevcut çalışma sistemik tedavinin oküler ve sistemik sonuçlarını da et-kiler.^[100] Retina mikroanevrizmaları gözlerin çoğunluğunda takip sırasında ilgili retina kadrantlarının sayısı artmış olduğu bulun-muştur. Retina mikroanevrizmalarının oluşumu kılcal duvardaki odak hasarının bir sonucudur ve perisit kaybına bağlı olabilir. Ay-rıca, endotelin etrafını saran perisitlerde sekonder hasarın neden olabileceği, kesin Susac sendromlu hastalarda varlığı gösterilen anti-endotelyal hücre antikoru tarafından endotelyal hücre hasarı-nın olduğunu varsaymışlardır. Ayrıca, retinal iskekiye diğer retinal damar hastalıklarındaki mikroanevrizmaların oluşumunda rol oynayan vasküler endotelyal büyüme faktörü ekspresyonunu da indükler.^[101] Retina mikroanevrizmaları takip sırasında çözülme-diği ve hastalarda kalıcı bir bulgu olarak devam ettiği gösterilmiş-tir. Sonuç olarak, mevcut çalışmada sağlanan veriler, yeni bir FA bulgusunu, retina mikroanevrizmalarının varlığını vurgulamak-tadır.^[100]

Aktif SS'li tüm hastalara kortikosteroid ve IVIg başlanmalıdır. Bir hasta bu ilk ikili tedaviyi atlatıyorsa, mikofenolat mofetil ve/veya rituksimab eklenmelidir. SS'de antiplatelet ilaçlar ve antikoa-gulanlar etkisizdir. Literatürdeki çok sayıda rapor, siklofosfamidin SS'de etkili olduğunu kuvvetle önerir, ancak yan etki profili göz önüne alındığında, bunun sadece önceki ilaçlarla tedavi başarı-sızlıklarından sonra eklenmesini tavsiye eder. SS'li hastanın uzun

sürelili tıbbi tedavisini belirlemede görme alanı testi son derece önemlidir.^[101-102]

Nodüler Pannikülit (Weber-Christian Sendromu)

Tekrarlayan nodüler non-süpüratif pannikülit adı verilen bu patolojide, göz tutulumu nadirdir. Klein^[103], tekrarlayan ön üve-it atakları yaşayan 63 yaşında bir kadın hastanın aynı zamanda santral koroidit atağı geliştirdiğini bildirmiştir. Frayer ve arkadaş-ları Weber-Christian hastalığı olan 3 hastada oküler ve adneksi-yal değişiklikleri, limbusa komşu nodüler lezyonları ve nodüler episklerit tariflemiştir.^[104] Freeman 62 yaşında bir kadında, ma-küler bölgede bilateral maküler hemoraji ve kıvrımlı retina arte-riyollerini görme kaybına neden olan makula tutulumu bildirmiştir.^[105] Dinakaran ve ark.^[106] koryokapillaris içeren vaskülit sekonder Weber-Christian hastalığı olan bir hastada santral seröz retinopati geliştiğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak, retina görüntüleme sistemlerindeki yenilikler ile birlikte mevcut çalışmadan sağlanan veriler bize sistemik oto-immün hastalıkların retinal manifestasyonlarını vurgulamaktadır. Erken tanı ve tedavi ile birlikte yüksek bir şüphe indeksi, sistemik otoimmün hastalıklarının retina hücrelerinde geri dönüşü olma-yan hasar riskini azaltmak için kritik bir rol oynayabilir. İyi bir so-nuç ve hastalık stabilitesinin sağlanması için hastalar multidisipli-ner işbirliği içinde değerlendirilmelidir. Standart tedavi protokolü üzerinde bir fikir birliği olmamasına rağmen, hastalıkların yol açtığı retinal bozuklukların lokal tedavisi ile birlikte tanımlanan otoimmün hastalığın klinik özelliklerine göre immüno-supresif/immünomodülasyon tedaviler hızlı bir şekilde düzenlenlenmeli ve hastalar yakından takip edilmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur ve tüm yazarlar makalenin yazılmasının her aşamasında katkı sağlamıştır.

Finansal İlti Beyanı

Yazıda adı geçen ruhsat/izin sahipleri veya ürünlerle herhangi bir finansal iltimiz yoktur.

Kaynaklar

1. Ruby AJ, Jampol LM. Crohn's Disease and Retinal Vascular Dise-ase. Am J Ophthalmol. 1990;110(4):349-353.
2. Patil SA, Cross RK. Update in the Management of Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Curr Gastroen-terol Rep. 2013;15(3):1-5.
3. Glover K, Mishra D, Singh TRR. Epidemiology of Ocu-lar Manifestations in Autoimmune Disease. Front Immunol. 2021;12:744396.
4. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. Arthritis Rheum. 1998; 41(5): 778-99.
5. Chakravarty EF, Bush TM, Manzi S, Clarke AE, Ward MM. Pre-valence of adult systemic lupus erythematosus in California and Pennsylvania in 2000: estimates obtained using hospitalization data. Arthritis Rheum. 2007;56(6):2092-4.
6. Fatoye F, Gebrye T, Mbada C. Global and regional prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in low-and-middle income countries: a systematic review and meta-analysis. Rheumatol Int. 2022 Aug 25. doi: 10.1007/s00296-022-05183-4. Epub ahead of print.
7. Semon HC, Wolff E. Acute Lupus Erythematosus, with Fundus

- Lesions. *Proc R Soc Med* 1933;27(2):153-7.
8. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2010; 39(4): 257-68.
9. Levine RA, Ward PA. Experimental acute immunologic ocular vasculitis. *Am J Ophthalmol*. 1970;69(6):1023-1031.
10. Rees F, Doherty M, Grainge MJ, Lanyon P, Zhang W. The worldwide incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: a systematic review of epidemiological studies. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(11):1945-1961.
11. Sivaraj RR, Durrani OM, Denniston AK, Murray PI, Gordon C.. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology*. 2007;46(12):1757-1762.
12. Palejwala NV, Walia HS, Yeh S. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:290898.
13. Nguyen QD, Uy HS, Akpek EK, Harper SL, Zacks DN, Foster CS. Sistemik lupus eritematozus koroidopatisi. *Lupus*. 2000;9(4):288-298.
14. Montehermoso A, Cervera R, Font J, Ramos-Casals M, García-carrasco M, Formiga F, et al. Association of antiphospholipid antibodies with retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 1999;28(5):326-32.
15. Au A, O'Day J. Review of severe vaso-occlusive retinopathy in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome: associations, visual outcomes, complications and treatment. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2004;32(1):87-100.
16. Wu C, Dai R, Dong F, Wang Q. Purtscher-like retinopathy in systemic lupus erythematosus. *Am J Ophthalmol*. 2014; 158(6): 1335-1341.e1.
17. Mukherjee B, Nair AG. Principles and practice of external digital photography in ophthalmology. *Indian J Ophthalmol*. 2012;60(2):119-125.
18. Do DV, Gower EW, Cassard SD, Boyer D, Bressler NM, Bressler SB, et al. Detection of new-onset choroidal neovascularization using optical coherence tomography: the AMD DOC Study. *Ophthalmology*. 2012; 119(4):771-8.
19. Do DV. Detection of new-onset choroidal neovascularization. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(3):244-7.
20. Matsunaga D, Yi J, Puliafito CA, Kashani AH. OCT angiography in healthy human subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45(6):510-515.
21. Radosavljević A, Karadžić J, Kovačević I, Ljekar J, Devečerski G. Severe vaso-occlusive retinopathy associated with systemic lupus erythematosus. *Vojnosanit Pregl*. 2016;73(12):1164-7.
22. Liu GY, Utset TO, Bernard JT. Retinal nerve fiber layer and macular thinning in systemic lupus erythematosus: an optical coherence tomography study comparing SLE and neuropsychiatric SLE. *Lupus*. 2015;24(11):1169-1176.
23. Karpik AG, Schwartz MM, Dickey LE, Streeten BW, Roberts JL. Ocular immune reactants in patients dying with systemic lupus erythematosus. *Clin Immunol Immunopathol*. 1985; 35(3): 295-312.
24. Gharbiya M, Bozzoni-Pantaleoni F, Augello F, BalaccoGabrieli C. Indocyanine green angiographic findings in systemic lupus erythematosus choroidopathy. *Am J Ophthalmol* 2002; 134(2):286-290
25. Hasanreisoglu M, Gulpinar Ikiz GD, Kucuk H, Varan O, Ozdek S. Acute lupus choroidopathy: multimodal imaging and differential diagnosis from central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol*. 2018; 38(1): 369-374.
26. Ağın A, Kadayıfçılar S, Sönmez HE, Baytaroglu A, Demir S, Sağ E, et al. Evaluation of Choroidal Thickness, Choroidal Vascularity Index and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer in Patients with Juvenile Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus*. 2019; 28(1): 44-50.
27. Ozturk BT, Bozkurt B, Karademir Z, Kerimoglu H. Follow-up of lupus choroidopathy with optical coherence tomography. *Lupus* 2011; 20(10):1076-1078
28. Zhang L, Guan C, Ye Z, LuMedicine (Baltimore). Unilateral branch retinal artery occlusion in a patient with systemic lupus erythematosus: A case report. 2022; 101(10): e29005
29. Dammacco R. Systemic lupus erythematosus and ocular involvement: an overview. *Clin Exp Med*. 2018; 18(2): 135-149.
30. Mahr A, Guillemin L, Poissonnet M, Ayme S. Prevalences of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener's granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome in a French urban multiethnic population in 2000: a capture-recapture estimate *Arthritis Rheum*. 2004;51(1):92-99.
31. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, Miranda-Filloo JA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica.. *Arthritis Rheum*. 2009;61(10):1454-1461.
32. Watts RA, Lane SE, Benthall G, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis: a ten-year study in the United Kingdom. *Arthritis Rheum*. 2000;43(2):414-419.
33. Pagnoux C, Seror R, Henegar C, Mahr A, Cohen P, Le Guern V, et al. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study of patients diagnosed between 1963 and 2005 and entered into the French Vasculitis Study Group Database. *Arthritis Rheum*. 2010;62(2):616-626.
34. Akova YA, Jabbur NS, Foster CS. Ocular presentation of polyarteritis nodosa: clinical course and management with steroid and cytotoxic therapy. *Ophthalmology*. 1993;100(12):1775-1781.
35. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol*. 2014;13(1):83-99.
36. Abouzahir A, Bennouk Y, El Qatni M, El Omri N, Hammi S, Badaoui M, et al. Ocular involvement in polyarteritis nodosa: two cases. *J Fr Ophtalmol*. 2012;35(9):724.e1-5.
37. Luneau K, Newman NJ, Bioussé V. Ischemic optic neuropathies. *Neurologist*. 2008;14(6):341-354.
38. Vazquez-Romo KA, Rodriguez-Hernandez A, Paczka JA, Nuño-Suarez MA, Rocha-Muñoz AD, Zavala-Cerna MG. Optic Neuropathy Secondary to Polyarteritis Nodosa, Case Report, and Diagnostic Challenges. *Front Neurol*. 2017 Sep 20;8:490. doi: 10.3389/fneur.2017.00490.
39. Luo YB, Mastaglia FL. Dermatomyositis, polymyositis and immune-mediated necrotising myopathies. *Biochim Biophys Acta*. 2015; 1852(4): 622-32.
40. Kissel JT, Halterman RK, Rammohan KW, Mendell JR. The relationship of complement-mediated microvasculopathy to the histologic features and clinical duration of disease in dermatomyositis. *Arch Neurol*. 1991;48(1):26-30.
41. Femia AN, Vleugels RA, Callen JP. Cutaneous dermatomyositis: an updated review of treatment options and internal associations. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(4):291-313.
42. Bruce GM. Retinitis in Dermatomyositis. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1938;36:282-297.
43. Sharma M, Prashar A, Tuli R, Sharma RK, Mahajan VK. Atypical central retinal artery occlusion: an uncommon cause of retinopathy and visual loss in dermatomyositis. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(2):325-330.

44. Wang Y, Morgan ML, Espino Barros Palau A, Lee AG, Foroozan R. Dermatomyositis-Related Nonischemic Central Retinal Vein Occlusion. *J Neuroophthalmol.* 2015;35(3):289-292.
45. Foroozan R. Visual loss from optic neuropathy in dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43(3):391-393.
46. Yeo LM, Swaby DS, Situnayake RD, Murray PI. Irreversible visual loss in dermatomyositis. *Br J Rheumatol.* 1995;34(12):1179-1181.
47. Ito A, Nakamura Y, Saito K, et al. Fatal case of clinically amyopathic dermatomyositis: cotton-wool spots as a sign of an aggressive subtype of dermatomyositis. *J Dermatol.* 2014;41(10):943-944.
48. Wang Y., Morgan M.L., Espino Barros Palau A., Lee A.G., Foroozan R. Dermatomyositis-related nonischemic central retinal vein occlusion. *J Neuro Ophthalmol.* 2015; 35(3): 289–292.
49. Varga J, Denton CP, Wigley FM, Allanore Y, Kuwana M. *Scleroderma: From pathogenesis to comprehensive management.* Springer International Publishing, 2016. 743 p.
50. Hachulla E, Czirják L, editors. *EULAR Textbook on systemic sclerosis.* London: BMJ Publishing Group; 2013. Pp 256-273
51. Ng CC, Suresh S, Rosenbaum JT, McDonald HR, Cunningham ET Jr. Occlusive retinal vasculitis associated with systemic sclerosis and antiphospholipid antibodies. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021; 24: 101206.
52. Bellando-Randone S, Matucci-Cerinic M. Very Early Systemic Sclerosis and Pre-systemic Sclerosis: definition, recognition, clinical relevance and future directions. *Curr Rheumatol Rep.* 2017;19(10):65.
53. Aissopou EK, Bournia VK, Protogerou AD, Panopoulos S, Papaioannou TG, Vlachoyiannopoulos PG, et al. Intact calibers of retinal vessels in patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2015; 42(4): 608-13.
54. Streilein J. Ocular immune privilege: therapeutic opportunities from an experiment of nature. *Nat Rev Immunol.* 2003;3(11):879-889.
55. Grennan DM, Forrester J. Involvement of the eye in SLE and scleroderma. A study using fluorescein angiography in addition to clinical ophthalmic assessment. *Ann Rheum Dis.* 1977;36(2):152-156.
56. Ushiyama O, Ushiyama K, Yamada T, et al. Retinal findings in systemic sclerosis: a comparison with nailfold capillaroscopic patterns. *Ann Rheum Dis.* 2003; 62(3): 204-7.
57. Konuk O, Ozdek S, Onal B, et al. Ocular ischemic syndrome presenting as central retinal artery occlusion in scleroderma. *Retina.* 2006;26(1):102-104.
58. Raja MS, Marshall T, Burton BJ. Acute central retinal artery occlusion presenting as CREST syndrome: a case report. *Cases J.* 2009;2(1):9.
59. Maclean H, Guthrie W. Retinopathy in scleroderma. *Trans Ophthalmol Soc U K.* 1970;89:209-220.
60. Coşkun E, Zengin O, Kenan S, Kimyon G, Erdogan Er K, Okumus S, et al. Evaluation of choroidal thickness in patients with scleroderma. *Eye (Lond).* 2016; 30(4): 588-92.
61. Ranjbar M, Rothe M, Klapa S, Lange T, Prasuhn M, Grisanti S, et al. Evaluation of choroidal substructure perfusion in patients affected by systemic sclerosis: an optical coherence tomography angiography study. *Scand J Rheumatol.* 2020; 49(2): 141-145.
62. West RH, Barnett AJ. Ocular involvement in scleroderma. *Br J Ophthalmol.* 1979;63(12):845-847.
63. Avouac J, Sordet C, Depinay C, Ardizzone M, Vacher-Lavenu MC, Sibilia J, et al. Systemic sclerosis-associated Sjögren's syndrome and relationship to the limited cutaneous subtype: Results of a prospective study of sicca syndrome in 133 consecutive patients. *Arthritis Rheum.* 2006;54(7):2243-2249.
64. Rentka A, Hársfalvi J, Berta A, Köröskényi K, Szekanecz Z, Szücs G, et al. Vascular Endothelial Growth Factor in Tear Samples of Patients with Systemic Sclerosis. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:573681.
65. Gomes Bde A, Santhiago MR, Magalhães P, Kara-Junior N, Azevedo MN, Moraes HV Jr. Ocular findings in patients with systemic sclerosis. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(3):379-85.
66. Adigun R, Goyal A, Hariz A. Systemic Sclerosis. 2022 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 28613625.
67. Talat L, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Ischemic retinal vasculitis and its management. *J Ophthalmol.* 2014;2014: 197675.
68. Carnevali A, Giannaccare G, Gatti V, Battaglia C, Randazzo G, Yu AC, et al. Retinal microcirculation abnormalities in patients with systemic sclerosis: an explorative optical coherence tomography angiography study. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(12):5827-5832.
69. Carnevali A, Giannaccare G, Gatti V, Battaglia C, Randazzo G, Yu AC, et al. Retinal microcirculation abnormalities in patients with systemic sclerosis: an explorative optical coherence tomography angiography study. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(12):5827-5832.
70. Ntatsaki E, Watts RA, Scott DG. Epidemiology of ANCA-associated vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2010;36(3):447-461.
71. Csernok E, Gross WL. Current understanding of the pathogenesis of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) Expert Rev Clin Immunol. 2013;9(7):641-648.
72. Trevisin M, Neeson P, Savage J. The binding of proteinase 3 anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (PR3-ANCA) varies in different ELISAs. *J Clin Pathol.* 2004;57(3):303-308.
73. Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): clinical aspects and treatment. *Autoimmun Rev.* 2014;13(11):1121-1125.
74. Tarabishy AB, Schulte M, Papaliadis GN, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis: clinical manifestations, differential diagnosis, and management of ocular and systemic disease. *Surv Ophthalmol.* 2010;55(5):429-444.
75. Muller K, Lin JH. Orbital granulomatosis with polyangiitis (Wegener granulomatosis): clinical and pathologic findings. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(8):1110-1114.
76. Wang M, Khurana RN, Sadda SR. Central retinal vein occlusion in Wegener's granulomatosis without retinal vasculitis. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(11):1435-1436.
77. Lozano-López V, Rodríguez-Lozano B, Losada-Castillo MJ, Delgado-Frías E, Dopazo-Luque D, Serrano-García M. Central retinal artery occlusion in Wegener's granulomatosis: a diagnostic dilemma. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2011;1(2):71-75.
78. Lim LT, Vasudevan V, Shelton J, Vitale AT, Moorthy R. Macula retinal vasculitis and choroiditis associated with granulomatosis with polyangiitis. *Retin Cases Brief Rep.* 2017;11(2):119-122.
79. Andrada-Elena M, Ioana TT, Mihaela FM, Irina-Elena C, Andrei TI, Florian B. Wegener's granulomatosis with orbital involvement: case report and literature review. *Rom J Ophthalmol.* 2021; 65(1): 93-97.
80. Murai Y, Kurimoto T, Mori S, Ueda K, Sakamoto M, Akashi K, Yamada-Nakanishi Y, Nakamura M. Case Rep Ophthalmol. 2021 Jan 7;12(1):32-40.
81. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol.* 1951;27(2):2773.

82. Cury D, Breakey AS, Payne BF. Allergic granulomatous angiitis associated with uveoscleritis and papilledema. *AMA Arch Ophthalmol.* 1956;55(2):261-6.
83. Takanashi T, Uchida S, Arita M, Okada M, Kashii S. Orbital inflammatory pseudotumor and ischemic vasculitis in Churg-Strauss syndrome: report of two cases and review of the literature. *Ophthalmology.* 2001; 108(6): 1129-33.
84. Keogh KA, Specks U. Churg-Strauss syndrome: clinical presentation, antineutrophil cytoplasmic antibodies, and leukotriene receptor antagonists. *Am J Med.* 2003;115(4):284-90.
85. Akella SS, Schlachter DM, Black EH, Barmettler A. Ophthalmic Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (Churg-Strauss Syndrome): A Systematic Review of the Literature. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2019;35(1):7-16.
86. Demir MN, Hazirolan D, Altıparmak UE, Acar MA, Unlü N, Ornek F. Takayasu's disease and secondary ocular ischemic syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2010; 47(1): 54-7.
87. Zaldivar Villon MLF, de la Rocha JAL, Espinoza LR. Takayasu Arteritis: Recent Developments. *Curr Rheumatol Rep.* 2019;21(9):45.
88. Chun YS, Park SJ, Park IK, Chung H, Lee J. The clinical and ocular manifestations of Takayasu arteritis. *Retina.* 2001;21(2): 132-140.
89. Pallangyo P, Epafra E, Nicholaus P, Lyimo F, Kazahura P, Janabi M. Bilateral ocular ischemia-induced blindness as a presenting manifestation of Takayasu arteritis: a case report. *J Med Case Rep.* 2017;11(1):153.
90. Uyama M, Asayama K. Retinal Vascular Changes in Takayasu Disease (Pulseless Disease), Occurrence and Evaluation of the Lesion. *Doc Ophthalmol Proc Ser.* 1976;9:549-554.
91. Kannan NB, Kohli P, Ramachandran NO. Abnormal Retinal Vasculature in a Young Child: A Diagnostic Dilemma. *Ocul Immunol Inflammation.* (2019);29(1):175-178.
92. Noel N, Butel N, Le Hoang P, Koskas F, Costedoat-Chalumeau N, Wechsler B, et al. Small vessel involvement in Takayasu's arteritis. *Autoimmun Rev.* 2013; 12(3): 355-62.
93. Tyagi S, Sarkar PG, Gupta MD, et al. Restoration of vision by endovascular revascularization in Takayasu arteritis: a case series. *J Cardiol Cases* 2018; 18(4):123-127.
94. Mahajan S, Behera UC, Pravabati SL, Shah M, Padhy SK, Kelgaonkar A. Pulseless and blindness - An ophthalmologist's role in diagnosing Takayasu arteritis: Case series and brief review of literature. *Eur J Ophthalmol.* 2021; 31(6): 3525-3531.
95. Ammar MJ, Kolomeyer AM, Bhatt N, Tamhankar MA, Mullen MT, Brucker AJ. Recurrent Branch Retinal Artery Occlusion from Susac Syndrome: Case Report and Review of Literature. *Retina Cases Brief Rep.* 2020;14(4):315-320.
96. Gross CC, Meyer C, Bhatia U, Yshii L, Kleffner I, Bauer J, et al. CD8+ T cell-mediated endotheliopathy is a targetable mechanism of neuro-inflammation in Susac syndrome. *Nat Commun.* 2019;10(1):5779.
97. Egan RA, Jirawuthiworavong G, Lincoff NS, Chen JJ, Francis CE, Leavitt JA. Retinal arterio-arterial collaterals in Susac syndrome. *J Neuroophthalmol.* 2018;38(4):459-461.
98. Susac JO, Egan RA, Rennebohm RM, Lubow M. Susac's syndrome: 1975-2005 microangiopathy/autoimmune endotheliopathy. *J Neurol Sci.* 2007;257(1-2):270-272.
99. Sánchez-Vicente JL, Molina-Sócola FE, Medina-Tapia A, Moruno-Rodríguez A, Gálvez-Carvajal S, López-Herrero F. Retinal and optic disc vasculitis in Susac's syndrome. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2018;93(5):246-50.
100. Dinah Zur, Michaella Goldstein, Barequet D, Oron Y, Elkayam O, Karni A, et al. Susac's syndrome - A new ocular finding and disease outcome. *Eye (Lond).* 2022; 36(4): 781-788.
101. Tomiyasu T, Hirano Y, Suzuki N, Esaki Y, Yasuda Y, Uemura A, et al. Structural and functional analyses of retinal ischemia in eyes with retinal vein occlusion: relationship with macular edema or microaneurysm formation. *Ophthalmic Res.* 2019;61(4):218-25.
102. Egan RA. Diagnostic Criteria and Treatment Algorithm for Susac Syndrome. *J Neuroophthalmol.* 2019; 39(1): 60-67.
103. Klein BA. Nodular nonsuppurative panniculitis (Weber-Christian syndrome) with relapsing uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1959;48:730-734.
104. Frayer C, Wise RT and Tsaltas TT. Ocular changes associated with relapsing febrile non-suppurative panniculitis (Weber-Christian Disease). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1968;66:233-242.
105. Freeman J. Ocular pathology associated with the Weber-Christian syndrome. *Br J Ophthalmol.* 1972;56(12):896-898
106. Dinakaran S, Desai SP. Central serous retinopathy associated with Weber-Christian disease. *Eur J Ophthalmol.* 1999;9(2):139-41.



Op. Dr. Emine PANGAL

1973 yılında Ankara'da doğmuştur. 1999 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun olmuştur. Uzmanlık eğitimini 2003-2008 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda almıştır. Yüksekova Devlet Hastanesi ve Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Göz Hastalıkları uzmanı olarak çalışmıştır. Halen Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Göz Hastalıkları uzmanı olarak çalışmaktadır. Retina biriminde Medikal Retina ile ilgilenmektedir.