

DERLEME REVIEW

İdiyopatik Retinal Vaskülit, Anevrizma ve Nöroretinit (IRVAN) ve Pigmentli Paravenöz Koryoretinal Atrofi: Patogenez, Tanı ve Tedavi

Idiopathic Retinal Vasculitis, Aneurysm and Neuroretinitis (IRVAN) and Pigmented Paravenous Chorioretinal Atrophy: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment

* Almıla SARIGÜL SEZENÖZ / ORCID No: 0000-0002-7030-5454, *Gülşah GÖKGÖZ / ORCID No: 0000-0002-4837-7937,

**Ali KAL / ORCID No: 0000-0001-7544-5790

*Öğr. Gör. Dr. Başkent Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

**Doç. Dr. Başkent Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

Geliş Tarihi/Received: 26.06.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.09.2022 **DOI:** 10.37783/CRJ-0361

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ali Kal, Hocacıhan Mahallesi Saray Caddesi No:1 Selçuklu / KONYA

Tel./Phone: +90 542 246 13 47, **E-posta/E-mail:** dralik@yaho.com

ÖZ

İdiyopatik retinal vaskülit, anevrizma ve nöroretinit (IRVAN) sendromu ve pigmentli paravenöz koryoretinal atrofi (PPKRA) etyolojisi bilinmeyen nadir görülen klinik tablolardır. Son yıllarda retina hastalıklarında multimodal görüntüleme yöntemlerinin kullanımının yaygınlaşmasıyla bu hastalıkların patogenez ve seyri hakkında bilgiler artmıştır. PPKRA sıklıkla insidental olarak saptanmakta ve asemptomatik olmakla beraber IRVAN ise başlangıçta asemptomatik olsa da ilerleyen evrelerde görmeyi tehdit edebilmektedir. Bu sebeple bu hastalıkların ayırıcı tanısı ve tedavisinin uygun şekilde yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: retinal dejenerasyon, multimodal görüntüleme, PPKRA, IRVAN, arteriyel anevrizma, pigmenter retinopati

ABSTRACT

Idiopathic retinal vasculitis, aneurysm, and neuroretinitis (IRVAN) syndrome, and pigmented paravenous chorioretinal atrophy (PPCRA) are rare clinical manifestations of unknown etiology. In recent years, with the widespread use of multimodal imaging methods in retinal diseases, information about the pathogenesis and course of these diseases has increased. PPCRA is often detected incidentally and is asymptomatic, whereas IRVAN, although initially asymptomatic, can threaten vision in later stages. For this reason, differential diagnosis and treatment of these diseases should be done appropriately.

Keywords: retinal degeneration, multimodal imaging, PPCRA, IRVAN, arterial aneurysm, pigmentary retinopathy.

Giriş:

İdiyopatik retinal vaskülit, anevrizma ve nöroretinit (IRVAN) sendromu ve pigmentli paravenöz koryoretinal atrofi (PPKRA) etyolojisi bilinmeyen nadir görülen klinik tablolardır. IRVAN ilk kez 1983'te Kincaid ve Shatz tarafından multipl anevrizmal dilatasyonların eşlik ettiği bilateral retinal arterit olarak tanımlanmıştır.^[1] Chang ve arkadaşları ise yayınladıkları olgu serisinde, klinik bulguları detaylı olarak tariflemiş ve bu klinik tabloyu IRVAN Sendromu olarak adlandırmıştır.^[2] PPKRA ise ilk olarak 1937 yılında Brown, T.H. tarafından retinokoroiditis radiata adıyla tanımlanmış ve günümüze kadar literatürde psödoretinitis pigmentosa, koryoretinitis striata, retinanın konjenital pigmentasyonu, retinal melanozis, paravenöz retinal dejenerasyon gibi birçok farklı isimle anılmıştır.^[3-7] Günümüzde multimodal görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşmasıyla bu klinik tabloların patogenez ve seyri daha iyi anlaşılabilir.

İdiyopatik retinal vaskülit, anevrizma ve nöroretinit (IRVAN) sendromu

Patogenez:

IRVAN sendromu patofizyolojisinin, vaskülit ve optik disk ödemi ile sonuçlanan göz içi enflamasyonu ile ilişkili olduğu varsayılmaktadır.^[1,2] Enflamasyonun kesin nedeni bilinmemektedir. Literatürde tüberküloz veya mantar antijenine karşı olası aşırı duyarlılığın vaskülit tetikleyebileceği bildirilmiştir.^[8,9]

Sistemik hastalıklarla birlikteliği olmadığı bilinse de Blau sendromu, p-ANCA vaskülit ve antifosfolipid sendromu gibi sistemik hastalıklarla ilişkili olabileceği ve nadiren tek taraflı tutulum gösterebildiği bildirilmiştir.^[10-13]

Vaskülit

Vaskülit, vasküler yapıların inflamasyonu ve nekrozu ile karakterize klinikopatolojik bir süreçtir. Vaskülitte çoğu zaman flebit baskındır ve arteriyel tutulum genellikle nadir görülen bir feno-

mendir.^[14] Ancak retina ve optik sinir başı arteriyollerinin çoklu anevrizmal dilatasyonu ile ilişkili olan IRVAN olgularında arterit yaygın görülen bir bulgudur.^[1, 2, 15]

Anevrizma

IRVAN olgularında, öncelikle damar duvarlarındaki düz kas hücre katmanlarında inflamasyon görüldüğünden daha yoğun olarak arteriyel ve daha az oranda venöz tutulum gözlemlenmektedir.^[16] Düz kas hücrelerinin fokal kaybı, arteriyel duvarın zayıflamasına ve anevrizmal dilatasyona neden olabilmektedir. IRVAN'da etkilenen arteriyel duvar segmenti, intravasküler hidrostatik basıncın etkisi altında genişleyerek tipik fusiform görünüm kazanabilmektedir. Arter duvarının daha da zayıflaması ektazilerin daha sakküler bir görünüm elde etmesine neden olabilmektedir.^[17] Bu özel vasküler anomaliler 75-300 µm çapındadır ve retina arteriyollerinde ana dallanma bölgelerinde veya yakınında veya optik sinir başı boyunca bulunmaktadır.^[15] Bağlı düğüm benzeri çok sayıda görülen anevrizmal dilatasyonlar sirkumpapiller alanda belirgin intraretinal lipid birikimine neden olabilmektedir.^[1, 2, 15]

Nöroretinit

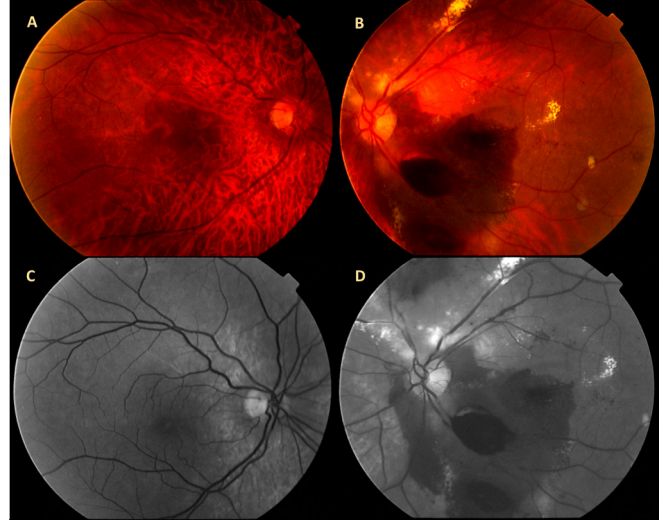
IRVAN'da görülen bir diğer klinik özellik olan nöroretinit, akut görme kaybı ile karakterize bir optik nöropati türüdür ve karakteristik olarak optik disk ödeme fovea çevresinde yıldız şeklinde yerleşmiş sert eksüdalar eşlik etmektedir. Nöroretinitin patogenezi, optik sinir liflerinin enfeksiyöz veya inflamatuvar süreçlerle doğrudan tutulumu ile ilişkilidir, bu da peripapiller retinada hücre içi ödem ve sıvı eksudasyonuna yol açar. Ancak Chawla ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada, gerçek disk ödeminde optik diskte görülen vaskülarite artışının IRVAN hastalarında olmaması ve IRVAN hastalarının optik disk vaskülatürünün normal olarak gözlenmesi nedeni ile yazarlar tarafından sendromun etyopatogenezi sorgulanmıştır. Yazarlar, tablonun inflamasyonun bir sonucu olmaktan çok gelişimsel bir vasküler anomali olduğuna işaret etmekte ve gerçek bir nöroretinit tablosu olmadığını savunmaktadır.^[18] Yakın zamanda yayınlanan bir başka makalede de IRVAN'da gerçek bir nöroretinit tablosu olmadığı konusunda görüş bildirilmiştir.^[19]

Periferik İskemi ve Neovaskülarizasyon

İnflamatuvar süreçlere sekonder olarak gelişen retina arter duvarındaki düz kas hücre kaybı, arteriyel duvarın zayıflamasına ve anevrizmal dilatasyona neden olabilirken, intimal deskuamasyon ve proliferasyon arteriyel daralma ve sızıntıya neden olabilmektedir. İnflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıkları taklit edebilen bu bozuklukta hem retinal hem de koroidal damarlar zarar görebilmektedir.^[16] Eksudatif makülopati ve retinal neovaskülarizasyon, IRVAN hastalarında görmeyi tehdit eden komplikasyonlardır. Vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) olası rolü ile, dilate damarlardan kaynaklanan sızıntı ve diğer mikrovasküler patolojilerde olduğu gibi periferik kapiller kapanmadan kaynaklı neovaskülarizasyon süreci görülebilmektedir.^[20] Yakın zamanda yayınlanan bir yayında da IRVAN sendromunda, retina anevrizmalarının sayısının ve yerinin, retinal non-perfüzyon alanının boyutu ve neovaskülarizasyonun tipi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[21]

Tanı:

Hastalık daha çok genç ve sağlıklı kadın popülasyonda ortalama 30-40 yaşlarında başlangıç göstermektedir.^[1, 2] Tipik olarak her iki gözü etkilese de tek taraflı tutulum olan olgular bildiril-



Resim 1: İdiopatik retinal vaskülit, anevrizma ve nöroretinit sendromu tanılı hastanın her iki gözüne ait renkli (A, B) ve red free (C, D) fundus fotoğrafları; sağ gözdeki fundus bulguları doğal iken sol gözde üst temporal arterde anevrizmal dilatasyon ve çevresinde eksudasyon, alt temporal arkad çevresinde intraretinal ve subretinal hemoraji ve çevresinde eksudasyon izlenmektedir.

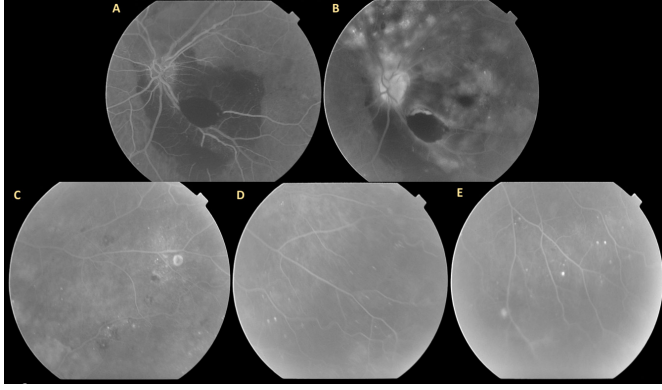
miştir.^[10, 22] Hastalığın başlangıcında görme keskinliği etkilenmezken retinal bulguların ilerlemesi ile görme keskinliğinde azalma görülmektedir. Muayenede ön kamarada ve vitreusta inflamatuvar hücreler izlenebilmektedir. Hastalığın en karakteristik özelliği, optik sinir başında ve ana vasküler dallanma bölgelerinde çok sayıda anevrizmal dilatasyonunun görülmesidir (Resim 1). Tipik olarak üçgen veya Y şeklinde bir morfolojiye sahip olan anevrizmalar, aynı zamanda bir arteriyel ağaca bağlanmış düğümler olarak tarif edilen sarmal bir konfigürasyonda da görülebilmektedir. Maküla bölgesindeki anevrizmalar, sızıntı yapma eğilimindedir ve lipid birikimine neden olarak görme kaybına yol açabilmektedir.^[16]

Tüm hastalarda daha çok arteriyel tutulumlu retinal vaskülit ve nöroretinit görülmektedir. Periferik kapiller non-perfüzyon alanları ve eksudatif retina dekolmanı da görme azalmasına neden olabilmektedir. Periferik iskemik alanlardan salınan VEGF, retinal damarların permeabilitesinin artmasına, kalıcı maküler ödem ve yaygın lipid eksudasyonuna katkıda bulunmaktadır. Eksudatif retinopati genellikle retinal ve/veya optik sinir başı anevrizmalarının bitişiğinde görülmektedir.^[16]

IRVAN sendromu tanısı çoğunlukla klinik olarak konulmaktadır; üç major kriter (retinal vaskülit, arteriyel bifurkasyonlarda anevrizmal dilatasyonlar ve nöroretinit) ve opsiyonel üç minor kriter (kapiller nonperfüzyon, retinal neovaskülarizasyon ve maküler eksudasyon) ile tanımlanmaktadır.^[2] Görüntüleme ise IRVAN tanısının desteklenmesinde, intraoküler inflamasyonun takibinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve komplikasyonların takibinde önemli rol oynamaktadır.

Fundus Floresein Anjiyografi (FFA)

Fundus floresein anjiyografi, IRVAN'lı hastaların tanı ve tedavi takibinde çok faydalı bir araçtır.^[23] Hem oftalmoskopik olarak görülemeyen morfolojik vasküler değişiklikleri hem de retinal dolaşım dinamiklerindeki değişiklikleri göstermektedir. Tutulan alanlarda boya sızıntısının yoğunluğu, inflamatuvar süreç aktivitesi ile doğru orantılıdır. Vasküler dilatasyon, anevrizma oluşumu ve neovaskülarizasyon gibi değişiklikler erken evreleri karakterize



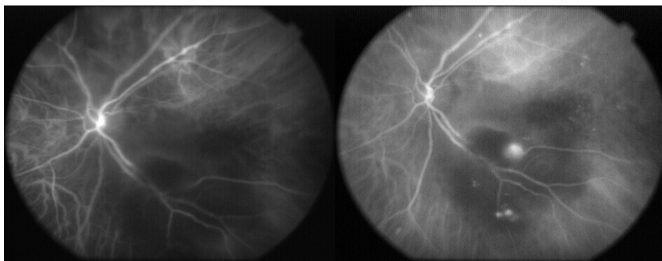
Resim 2: İdiopatik retinal vaskülit, anevrizma ve nöroretinit sendromu tanılı hastanın fundus floresein anjiyografisi erken (A) ve geç (B) fazına ait görüntüleri; periferik avasküler alanlar (C, D, E) izlenmektedir.

ederken, vasküler oklüzyon ve kılıflanma vaskülitin ileri evrelerini göstermektedir.^[16]

Anevrizmal dilatasyonların geç boyanması ile bu dilatasyonlardan geniş sızıntı gözlenir. Optik sinir başı, geç aşamada sızıntı ve boyanma gösterir. Kan-retina bariyerinin bozulması ve inflamasyon nedeniyle yaygın, segmental veya fokal vasküler sızıntı görülebilir. Sızıntı esas olarak arteriollerde ve anevrizmal dilatasyon alanlarında yoğunlaşır. Retina iskemisi, IRVAN'lı hastaların bir özelliğidir. İskemi, FFA'da kapiller dropout alanları şeklinde esas olarak periferde veya makülada izlenmektedir (Resim 2). Maküler iskemisi, inflamasyonun başarılı kontrolüne rağmen daha kötü görsel prognozla ilişkilidir. Retinal iskemisi ve inflamasyon, yeni damar proliferasyonunu uyaran VEBF'nin salınmasına neden olabilir. Neovaskülarizasyon, retinada veya optik disk üzerinde bulunabilir. Aktif retinal vaskülitli olan hastalarda maküla ödemi, makülada boya sızıntısı veya geç faza doğru artan yaygın hiperfloresans olarak görülebilir. Nöroretinit, geç evrelerde optik sinir başının boyanmasıyla ilişkili olabilecek optik sinir başı hiperfloresansı şeklinde görülebilir.

İndosiyanın Yeşil Anjiyografi (İSYA)

İndosiyanın yeşili anjiyografi, FFA tarafından gösterilemeyen koroid düzeyinde meydana gelen değişiklikleri göstermede kullanılan bir araçtır (Resim 3). Ayrıca, retinadaki anevrizmal dilatasyonları ve bağlı düğüm benzeri anevrizmaları, etrafında sızıntı olmaksızın iyi sınırlanmış retinal hipersiyanesan odak şeklinde göstermekte de kullanılabilir.^[22]



Resim 3: İdiopatik retinal vaskülit, anevrizma ve nöroretinit sendromu tanılı hastanın indosiyanın yeşil anjiyografisinde etrafında sızıntı olmaksızın iyi sınırlanmış retinal hipersiyanesan odak şeklinde anevrizmal dilatasyonlar rahatlıkla izlenebilmektedir.

Optik Koherens Tomografi (OKT) ve Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA)

Optik koherens tomografi, IRVAN olgularında makülada meydana gelen patolojik değişiklikleri değerlendirmek için kullanılan değerli bir görüntüleme yöntemidir. Bu olgularda görme azlığına neden olan maküler eksudasyon ve ödemi göstermekte yardımcı olur. Anti-VEBF veya steroid enjeksiyonu ve/veya lazer tedavisinin değerlendirilmesinde yardımcıdır. Hastalık sürecine sekonder gelişen vitreomaküler traksiyon veya epiretinal membranlar için cerrahi müdahalelerin planlanmasında ve cerrahi sonucun değerlendirilmesinde yol gösterici olmaktadır.^[24]

Optik koherens tomografi anjiyografi ise boya sızıntısını göstermek için arteriyel makroanevrizmaların ve retinal neovaskülarizasyonun görüntülenmesi için FFA'ya ek olarak kullanılacak görüntüleme yöntemidir. Perfüze olmayan alanları iyi sınırlar ve retinal neovaskülarizasyonun takibini sağlar. Makroanevrizmalar ile optik sinir başının neovaskülarizasyonu arasında bir ayırım yapabilmeyi sağlar. Sızıntı bilgisi verememesi, sınırlı görüş alanına sahip olması ve arteriolar dilatasyonların saptanmasında düşük hassasiyet göstermesi sebebi ile FFA'nın yerini alamasa da IRVAN sendromunun non-invaziv şekilde takibinde kullanılabilir.^[19]

Tedavi:

Nadir görülen bir hastalık olması ve hasta sayısının az olması geniş, kontrollü klinik çalışmalar için yeterli olmadığından IRVAN sendromunun yönetimi konusunda bir fikir birliği oluşturulamamıştır ve kanıtlanmış kesin bir tedavisi yoktur. Tedavinin birincil amacı, ilerleyici iskemisi ve retinal neovaskülarizasyon, fibrovasküler proliferasyon ve neovasküler glaukom gibi komplikasyonlardan kaynaklanan kalıcı görme kaybını önlemektir.

Samuel ve arkadaşları, klinisyenler tarafından hastalık şiddetini ölçmede ve tedavi kararlarına rehberlik etmede kullanılmak üzere fonksiyonel bir evreleme sistemi önermiştir (Tablo 1).^[15]

Tablo 1. Samuel ve arkadaşları tarafından önerilen IRVAN evrelemesi

Evre	Bulgu
1	Makroanevrizma, eksudasyon, nöroretinit, retinal vaskülit
2	Kapiller non-perfüzyon (Anjiyografik Kanıt)
3	Arka segment neovaskülarizasyonu ve/veya vitreus hemorajisi
4	Ön segment neovaskülarizasyonu (İris neovaskülarizasyonu)
5	Neovasküler glaukom

Kısaltmalar: IRVAN: idiyopatik retinal vaskülit, anevrizma ve nöroretinit

Hastalığın fonksiyonel evresine bağlı olarak kortikosteroidler, lazer fotokoagülasyon, kriyoterapi, anti-VEBF enjeksiyonları, vitrektomi ve immünomodülasyon gibi çeşitli tedavi modaliteleri tanımlanmıştır. İnflamatuar aşamalar (evre 1 ve 2) oral steroidler ve immünomodülasyon ile tedavi edilebilir. Çoğunlukla inflammatuar bir hastalık olmasına rağmen sistemik steroid kullanmanın yararlı olmayacağı bildirilse de bazı yazarlar tarafından görme keskinliğini iyileştirdiği ya da koruduğu bildirilmiştir.^[8, 15, 25] Dekametazon implant uygulaması ile IRVAN olgularında, görme keskinliğinde belirgin bir iyileşme olduğu ve maküla kalınlığında da belirgin bir azalma olduğu literatürde bildirilmiştir.^[26-28]

Retinada iskemisi izlenen olgularda ise neovaskülarizasyonu önlemek için erken dönemde retinal fotokoagülasyon uygulan-

ması altın standart kabul edilebilir. Samuel ve arkadaşları, görsel prognozunu esas olarak iskemik retina hastalığı tedavisinin erken başlatılmasına bağlı olduğunu bildirmiştir.^[15] Ayrıca görme azalmasından da sorumlu olan eksüdatif makülopatinin de grid/fokal fotokoagülasyon ile tedavi edilebileceğini bildirilmiştir.^[15]

Vaskülarizasyon evresinde (evre 3) ise, avasküler periferik retinaya lazer veya kriyoterapiye ek olarak maküler ödem ve/veya retinal neovaskülarizasyonun eşlik ettiği olgularda anti-VEBF ajanlar kombine edilmelidir. Vitreus kanaması ve traksiyonel retina dekolmanı gibi komplikasyonları yönetmek için erken vitrektomi gerekebilir.^[15, 25]

TNF- α 'nın inflamasyona ve retinal doku yıkımına aracılık etmedeki rolüne ilişkin deneysel modellere dayanarak, Cheema ve arkadaşları, tedavide infliksimabı kullanmış ve oküler inflamasyonda ve retinal eksüdasıyonda dramatik bir azalma olduğunu bildirmiştir.^[29] İnfliksımab, optik disk sızıntısını azaltarak ve maküler ödemin çözülmesini sağlayarak görme keskinliğinin artmasını sağlamıştır. Ancak periferik non-perfüzyon alanları üzerinde herhangi bir etkisinin olmaması, bu hastalarda lazer tedavisi ile kombinasyon tedavisinin önemini vurgulamaktadır. Bununla birlikte, fırsatçı enfeksiyonların yeniden etkinleştirilmesi ve gizli tüberkülozun etkinleştirilmesi riski bulunduğundan, bu tedavi yöntemi dikkatli kullanılmalıdır.^[29]

Özetle, IRVAN'ın progresif bir retinal iske mi seyri olduğundan, erken tanı ve lazer fotokoagülasyon ile erken tedavisi, hastalığın ilerlemesini kontrol etmek ve neovaskülarizasyonu önlemek için etkili bir yoldur. Retinal anevrizma sayısının ve yerinin belirlenmesi, hastalığın ilerlemesinin değerlendirilmesine yardımcı olabilir. Retina neovaskülarizasyonu meydana geldiğinde ise lazer fotokoagülasyona ek olarak intravitreal VEBF enjeksiyonu düşünülmelidir.

Pigmentli Paravenöz Koryoretinal Atrofi (PPKRA)

Pigmentli paravenöz koryoretinal atrofi sıklıkla asemptomatik genç hastalarda rutin muayene sırasında saptanan klinik bulgularla tanı almaktadır. PPKRA tipik olarak bilateral ve simetrik olarak retinal damarlar boyunca retina pigment epiteli (RPE) dejenerasyonu, koryokapillaris atrofi ve pigmentasyon ile karakterizedir.^[30, 31] Hastalık sıklıkla sporadik olarak izlenmektedir ancak bazı olgularda aile öyküsü de bildirilmiştir.^[31-37] PPKRA nedeni tam anlaşılamamış olmakla beraber hastalığın konjenital veya dejeneratif kökenli olabileceği ileri sürülmüştür.

Patogenez:

PPKRA sıklıkla ilerleyici olmayan veya yavaş ilerleyen bir tablodur.^[38] Daha genç hastalarda durağan seyrederken ileri yaşlı olgularda ise progresyon gösterebildiği belirtilmiştir.^[39] Hafif olgularda yalnızca dağınık alanlarda paravenöz pigmentasyon ve minimal retinokoroidal atrofi izlenirken, pigment birikimi ve atrofik değişiklikler gittikçe daha yaygın hale gelmekte ve ileri olgularda ise geniş paravenöz pigment birikimi, arka kutupta peripapiller pigmenter değişiklikler ve bu alanların komşuluğunda diffüz koryoretinal atrofi alanları görülmektedir.^[40] Erken dönemde maküla korunur ve bu sebeple ileri düzey hastalığa kadar hastaların görme keskinlikleri etkilenmez.^[41]

PPKRA'da temel patoloji RPE düzeyinde olup hastalarda sekonder olarak alttaki koroidal damarlarda atrofi izlenmektedir.^[39, 42] Hastalık sıklıkla bilateral ve simetrik tutulum gösterir; ancak asimetrik ve tek taraflı olgular da literatürde bildirilmiştir.^[43-47]

Etyoloji bilinmemektedir. Sporadik ve kalıtsal olarak gelişebilmektedir. Otozomal dominant, resesif, X'e bağlı ve Y bağlı kalıtım

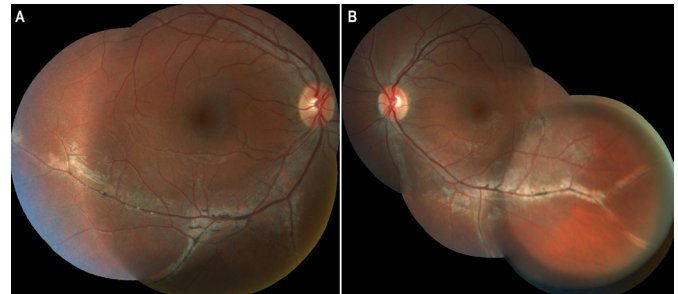
paternleri belirtilmiş olsa da kalıtım paterni kesin olarak gösterilememiştir. Hastalığın dejeneratif kökenli olabileceği de ileri sürülmüştür.^[48, 49] Bazı hastalarda eşlik eden maküler kolobom gibi gelişimsel anomalilerin varlığı sebebiyle hastalığın konjenital kökenli olabileceği fikri de ileri sürülmüştür.^[50, 51] Sarkoidoz, Behçet hastalığı, sfiliz, tüberküloz, rubella, rubeola gibi çeşitli inflamatuvar ve enfeksiyöz durumlar PPKRA ile ilişkilendirilmiş; ancak bu durumların psödo PPKRA olarak değerlendirilmesi gerektiği literatürde belirtilmiştir.^[7, 52-54]

PPKRA hastalarında temel histopatolojik değişiklik pigmentasyon ve depigmentasyonun eşlik ettiği RPE ve koryokapillaris atrofisidir. Erken dönem hastalıkta atrofik RPE alanlarının altındaki koryokapillaris korunurken ileri evre hastalıkta ise etkilenen RPE alanlarının altında belirgin koroidal atrofi izlenmektedir. Literatürde benzer patoloji retinitis pigmentosa (RP) hastalarında da izlendiğinden PPKRA'nın inkomplet sınırlı bir RP formu olabileceği de ileri sürülmektedir.^[34] Travesi ve ark. unilateral RP mevcut bir annenin çocuklarında PPKRA bildirmişlerdir.^[34] Ancak Noble ve Carr ise PPKRA'nın RP türeviden olmadığını, ayrı bir tablo olduğunu ve RP'den farklı olarak yavaş progresyon gösterdiğini ve yalnızca venler boyunca pigmentasyon ile karakterize olduğunu belirtmişlerdir.^[30]

Tanı:

PPKRA tanısı klinik olarak tipik fundus görünümüyle konulmakta olup multimodal görüntüleme yöntemleri tanıyı kesinleştirmede yardımcıdır.^[55] Fundus otofloresans (FOF) görüntüleme, FFA, İSYA, görme alanı testi, OKT, OKTA ve elektrofizyolojik testler tanı ve ayırıcı tanıda yardımcı olarak kullanılmaktadır.^[40, 56] Ayırıcı tanıda RP, helikoid peripapiller koryoretinal atrofi, serpijinöz koroidopati, anjioid streak, kon distrofi, Stickler-Wagner sendromu, gyrate atrofi, koroideremi, sarkoidoz, sfiliz, sitomegalovirus, toksoplazmozis, tüberküloz koroiditi ve diğer psödo-RP nedenleri değerlendirilmelidir. Sekonder PPKRA ayırıcı tanısı için akciğer grafisi, tam kan sayımı, serum elektroforezi, eritrosit sedimentasyon hızı, ANA, CRP, VDRL, PPD ve serolojik testler kullanılabilir.

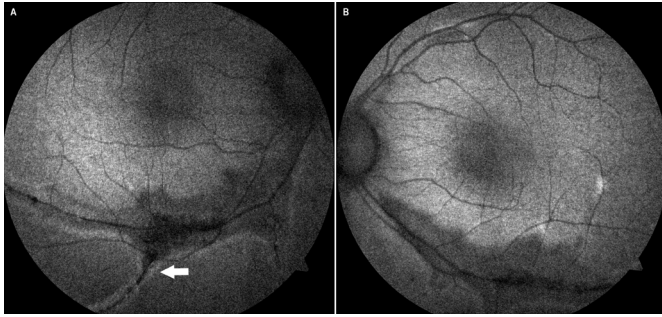
Hastalar sıklıkla asemptomatik olup insidental olarak PPKRA saptanmaktadır. Bazı olgularda ise hafif görme bulanıklığı, periferik görme bozuklukları, fotopsi, başağrısı, ışıklar etrafında halo görülmesi gibi nonspesifik şikayetler olabilmektedir.^[40] Pigmentasyon ve atrofi alanlarının yerleşimine göre hastalarda ring skotom, geografik skotom, kadran defekti, parasantral skotom, konsantrik daralma, kör noktada genişleme gibi çok çeşitli görme



Resim 4: Pigmentli paravenöz koryoretinal atrofi tanılı hastaya ait fundus fotoğraflarında sağ (A) ve sol (B) gözde retinal venler boyunca dağınık gösteren bilateral ve simetrik pigment değişiklikleri ve bu değişikliklere komşu retinokoroidal atrofi alanları izlenmektedir.

alanı defektleri izlenebilmektedir.^[36, 39, 40, 54] Renkli görme sıklıkla korunmuştur.

Ön segment ve vitreus muayenesi primer PPKRA olgularında normal olmakla beraber sekonder PPKRA olgularında altta yatan patolojiye yönelik bulgular izlenebilmektedir.^[53] Tipik fundus görünümü optik disk çevresinde belli bir mesafeden başlayan ve retinal venler boyunca dağılım gösteren, sıklıkla bilateral ve simetrik, kemik korpüskülleri, kümelenme, ince pigment değişiklikleri şeklinde görülebilen pigment birikimi ve bu değişikliklere komşu retinokoroidal atrofidir (Resim 4). Retinokoroidal atrofi alanları, perivenüler ve peripapiller pigmentasyon değişikliklerine komşu, küçük yuvarlak benekler veya bitişik sınırlı yamalar olarak kendini gösteren subretinal sarı lezyonlar olarak görülmektedir. Hastalığın hafif formunda, minimal retinokoroidal atrofi ve paravenöz pigmentasyon izlenen birkaç dağınık alan vardır. Takip eden dönemde, venlerin yoğunluğu çevresinde kemik spikülleri tarzında



Resim 5: Pigmentli paravenöz koryoretinal atrofi tanılı hastaya ait fundus otofloresans görüntülemeye sağ (A) ve sol (B) gözde retina pigment epiteli (RPE) atrofi alanlarında hipofloresan görünüm ve bu alanlara komşu disfonksiyonel RPE alanlarında hiperfloresan görünüm izlenmektedir (beyaz ok).

pigment birikir ve minimal miktarda bölgesel retinokoroidal atrofi gözlenir. Daha ileri olgularda ise geniş ve yoğun paravenöz pigment birikimine komşu yaygın retinokoroidal atrofi alanları ile peripapiller ve arka kutup pigmenter parlaklığı izlenmektedir.^[30] Etkilenmemiş retina alanları doğaldır. Eşlik eden retinal arterlerde attenuasyon ve kılıflanma izlenebilir.^[57]

Maküla sıklıkla korunmuştur. Literatürde kistoid maküler ödem, epiretinal membran, lamellar hol, maküler RPE atrofi, maküler kolobom gibi değişiklikler de bildirilmiştir; ancak bu durumların PPKRA ile ilişkisi net olarak kanıtlanamamıştır. Optik disk çoğu olguda normal görünümündedir. Bazı olgularda optik disk druzeni eşlik eder.^[58]

Fundus otofloresans görüntülemeye RPE atrofi alanlarında hipofloresan görünüm mevcuttur (Resim 5). Bu alanlara komşu hiperfloresan alanlar ise lipofuskin birikimi mevcut disfonksiyonel RPE alanlarını göstermektedir.^[41,56] OKT'de dış retinal tabakaların kaybına bağlı retinal incelleme, pigment birikimi alanlarında intraretinal hiperreflektif spotlar izlenebilmektedir. Enhanced depth imaging-OKT görüntülerinde ise atenüe koryokapillaris tabakası ve dış koroid alanlarında genişlemiş damarlar görülebilmektedir.^[55, 56] FOF ile etkilendiği belirlenen alanlardan geçen OKT kesitlerinde ise komplet elipsoid zon ve eksternal limitan membran yokluğu, ganglion hücre kompleksinde, dış nükleer ve pleksiform tabakalarda incelleme olduğu gösterilmiştir.^[59] FFA'da, RPE dejenerasyonu ve koryoretinal atrofi alanlarında pencere defekti ve hiperfloresans, paravenöz pigment birikimi alanlarında ise floresan-

sın blokajı ile hipofloresans izlenir. Floresein sızıntısı izlenmez.^[39] İSYA'da atrofik alanlarda hiposiyanesan görünüm mevcuttur.^[40, 55] Non-invaziv bir yöntem olması nedeniyle son yıllarda sıklıkla kullanılan OKTA ile yapılan değerlendirmelerde ise normal retinal damarlanma ile birlikte etkilenen alanlarda koryokapillaris azalmış perfüzyon olduğu gösterilmiştir.^[41, 55, 60] 12 hastanın 24 gözü üzerinde yapılan yeni bir çalışmada ise FOF ile etkilendiği görülen alanlardan alınan OKTA kesitlerinde yüzeysel kapiller pleksus damar yoğunluğu normal olarak izlenirken derin kapiller pleksus ve koryokapillaris belirgin azalmış damar yoğunluğu gösterilmiştir.^[59] Elektrofizyolojik testler ile PPKRA hastalarında çok çeşitli ve nonspesifik sonuçlar mevcut olup tanı ve hastalık ciddiyeti ile ilgili net bilgi sağlamamaktadır.^[40]

Tedavi:

PPKRA yavaş seyirli bir hastalık olup sekonder olgularda altta yatan hastalığın tedavisi hariç kanıtlanmış spesifik bir tedavisi yoktur.^[40]

Sonuç

PPKRA henüz tam olarak sınıflandırılmamış, nadir görülen bir hastalıktır. Tipik karakterize fundus görünümüyle genellikle asemptomatik genç hastalarda rutin muayenede karşımıza çıkmaktadır. Primer PPKRA yavaş ve selim seyirli olmasına karşın sekonder nedenlere bağlı psödo PPKRA nedenlerinin ayırıcı tanı ve tedavisinin yapılması önemlidir. IRVAN ise yine nadir görülmekle beraber progresif seyirli, görmeyi tehdit edebilen bir klinik tablodur. Bu sebeple hastaların ilerleyici iskemi ve retinal neovaskülarizasyon, fibrovasküler proliferasyon ve neovasküler glom gibi komplikasyonlardan kaynaklanan kalıcı görme kaybını önleme amacıyla uygun tanı, takip ve tedavisi dikkatle yapılmalıdır.

Teşekkür

Yazının IRVAN bölümünde örnek olgu görseli olarak verilen hastaya ait olgu sunumu, 2005 yılında Eye Dergisinde yayınlanmıştır. (Gedik S, Yılmaz G, Akca S, Akova YA. An atypical case of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) syndrome. Eye (Lond). 2005;19:469-471.) Katkılarından dolayı Prof. Dr. Gürsel Yılmaz'a teşekkür ederiz.

Açıklama

Yazarların bu makalede herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. Kincaid J, Schatz H. Bilateral retinal arteritis with multiple aneurysmal dilatations. Retina. 1983;3(3):171-178.
2. Chang TS, Aylward GW, Davis JL, Mieler WF, Oliver GL, Maberley AL, et al. Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuro-retinitis. Retinal Vasculitis Study. Ophthalmology. 1995;102(7):1089-1097.
3. Brown TH. Retino-Choroiditis Radiata. Br J Ophthalmol. 1937;21(12):645-648.
4. Franceschetti A. A curious affection of the fundus oculi: helioid peripapillar chorioretinal degeneration. Its relation to pigmentary paravenous chorioretinal degeneration. Doc Ophthalmol. 1962;16:81-110.
5. Kraff G. [Contribution on chorioretinitis striata]. Klin Monbl Augenheilkd Augenarztl Fortbild. 1955;127(6):664-669.
6. Morgan OG. Congenital? pigmentation of the retina. Proc R

- Soc Med. 1948;41(10):726.
7. Peduzzi M, Guerrieri F, Torlai F, Prampolini ML. Bilateral pigmented paravenous retino-choroidal degeneration following measles. *Int Ophthalmol*. 1984;7(1):11-14.
 8. Abu El-Asrar AM, Jestaneiah S, Al-Serhani AM. Regression of aneurysmal dilatations in a case of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis (IRVAN) associated with allergic fungal sinusitis. *Eye (Lond)*. 2004;18(2):197-199; discussion 199-201.
 9. Singh R, Sharma K, Agarwal A, Dogra M, Gupta V, Sharma A, et al. Vanishing retinal arterial aneurysms with anti-tubercular treatment in a patient presenting with idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2016;6(1):8.
 10. Moosavi M, Hosseini SM, Shoeibi N, Ansari-Astaneh MR. Unilateral idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis syndrome (IRVAN) in a young female. *J Curr Ophthalmol*. 2015;27(1-2):63-66.
 11. Amin SR, Pulido JS. Retinal vasculitis, aneurysms, and neovascularization in Blau syndrome. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(5):677-680.
 12. Nourinia R, Montahai T, Amoohashemi N, Hassanpour H, Soheilian M. Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis syndrome associated with positive perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody. *J Ophthalmic Vis Res*. 2011;6(4):330-333.
 13. Kurz DE, Wang RC, Kurz PA. Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis in a patient with antiphospholipid syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(2):257-258.
 14. Sanders MD. Duke-Elder lecture. Retinal arteritis, retinal vasculitis and autoimmune retinal vasculitis. *Eye (Lond)*. 1987;1 (Pt 4):441-465.
 15. Samuel MA, Equi RA, Chang TS, Mieler W, Jampol LM, Hay D, et al. Idiopathic retinitis, vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN): new observations and a proposed staging system. *Ophthalmology*. 2007;114(8):1526-1529 e1521.
 16. Bajgai P, Katoch D, Dogra MR, Singh R. Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) syndrome: clinical perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1805-1817.
 17. Yeshurun I, Recillas-Gispert C, Navarro-Lopez P, Arellanes-Garcia L, Cervantes-Coste G. Extensive dynamics in location, shape, and size of aneurysms in a patient with idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) syndrome. *Idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis*. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(1):118-120.
 18. Chawla R, Kumar A, Ravani R, Tewari R, Rajmohmad Shaikh F, Sharma A. Multimodal imaging questions etiology of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis syndrome (IRVAN syndrome). *Med Hypotheses*. 2018;111:12-14.
 19. Ouederni M, Sassi H, Chelly Z, Nefaa F, Cheour M. Optical Coherence Tomography Angiography in idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis (IRVAN) syndrome: A case report. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32(1):NP144-NP148.
 20. Caldwell RB, Bartoli M, Behzadian MA, El-Remessy AE, Al-Shabrawey M, Platt DH, et al. Vascular endothelial growth factor and diabetic retinopathy: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives. *Diabetes Metab Res Rev*. 2003;19(6):442-455.
 21. Liu XC, Zhang MN, Chen B, Li Y, Huang HB. A new perspective for analyzing clinical characteristics of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis syndrome. *Int Ophthalmol*. 2019;39(7):1475-1482.
 22. Gedik S, Yilmaz G, Akca S, Akova YA. An atypical case of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) syndrome. *Eye (Lond)*. 2005;19(4):469-471.
 23. Pichi F, Ciardella AP. Imaging in the diagnosis and management of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN). *Int Ophthalmol Clin*. 2012;52(4):275-282.
 24. Mohd Azmi A, Wan Abdul Halim WH, Yaakub M, Muda R. Idiopathic Retinitis, Vasculitis, Aneurysms, and Neuroretinitis (IRVAN): Early Treatment Saves Sight. *Cureus*. 2022;14(3):e23049.
 25. Kumawat D, Kumar V. Resolution of arterial aneurysms in idiopathic retinal vasculitis, aneurysms and neuroretinitis: a case report and review of literature. *Int Ophthalmol*. 2019;39(5):1155-1161.
 26. Empeslidis T, Banerjee S, Vardarinos A, Konstas AG. Dexamethasone intravitreal implant for idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis. *Eur J Ophthalmol*. 2013;23(5):757-760.
 27. Saatci AO, Ayhan Z, Takes O, Yaman A, Bajin FM. Single Bilateral Dexamethasone Implant in Addition to Panretinal Photocoagulation and Oral Azathioprine Treatment in IRVAN Syndrome. *Case Rep Ophthalmol*. 2015;6(1):56-62.
 28. Karasu B, Ozkan D, Erdogan G, Artunay O. The fluorescein angiographic photodiagnosis of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) syndrome: Outcome of combined therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019;27:336-339.
 29. Cheema RA, Al-Askar E, Cheema HR. Infliximab therapy for idiopathic retinal vasculitis, aneurysm, and neuroretinitis syndrome. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2011;27(4):407-410.
 30. Noble KG, Carr RE. Pigmented paravenous chorioretinal atrophy. *Am J Ophthalmol*. 1983;96(3):338-344.
 31. Traboulsi EI, Maumenee IH. Hereditary pigmented paravenous chorioretinal atrophy. *Arch Ophthalmol*. 1986;104(11):1636-1640.
 32. Noble KG. Hereditary pigmented paravenous chorioretinal atrophy. *Am J Ophthalmol*. 1989;108(4):365-369.
 33. Bozkurt N, Bavbek T, Kazokoglu H. Hereditary pigmented paravenous chorioretinal atrophy. *Ophthalmic Genet*. 1998;19(2):99-104.
 34. Traversi C, Tosi GM, Caporossi A. Unilateral retinitis pigmentosa in a woman and pigmented paravenous chorioretinal atrophy in her daughter and son. *Eye (Lond)*. 2000;14 (Pt 3A):395-397.
 35. Obata R, Yanagi Y, Iriyama A, Tamaki Y. A familial case of pigmented paravenous retinochoroidal atrophy with asymmetrical fundus manifestations. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(7):874-877.
 36. Al-Husainy S, Sarodia U, Deane JS. Pigmented paravenous retinochoroidal atrophy: evidence of progression to macular involvement in a family with a 42-year history. *Eye (Lond)*. 2001;15(Pt 3):329-330.
 37. Shah SM, Schimmenti LA, Chiang J, Iezzi R. Association of pigmented paravenous retinochoroidal atrophy (PPRCA) with a pathogenic variant in the HK1 gene. *Retin Cases Brief Rep*. 2020.
 38. Choi JY, Sandberg MA, Berson EL. Natural course of ocular function in pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(4):763-765.
 39. Yanagi Y, Okajima O, Mori M. Indocyanine green angiography.

- hy in pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81(1):60-67.
40. Huang HB, Zhang YX. Pigmented paravenous retinochoroidal atrophy (Review). *Exp Ther Med*. 2014;7(6):1439-1445.
 41. Alba-Linero C, Barberi GE, Llorens V, Socorro Alforja Castella M, Adan A. Multimodal image characterization of paravenous atrophy. *GMS Ophthalmol Cases*. 2019;9:Doc27.
 42. Skalka HW. Hereditary pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Am J Ophthalmol*. 1979;87(3):286-291.
 43. Charbel Issa P, Scholl HP, Helb HM, Fleckenstein M, Inhetvin-Hutter C, Holz FG. [Unilateral pigmented paravenous retinochoroidal atrophy]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2007;224(10):791-793.
 44. Fernandez-Sanz G, Carreno E, Mall S, Neveu MM, Holder GE, Thomas D. Unilateral Pigmented Paravenous Retinochoroidal Atrophy Associated With Presumed Ocular Tuberculosis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017;48(4):345-349.
 45. Figueiredo R, Morais Sarmiento T, Garrido J, Ramalho A. Pigmented paravenous retinochoroidal atrophy associated with unilateral cystoid macular oedema. *BMJ Case Rep*. 2019;12(8):e230633..
 46. Aoki S, Inoue T, Kusakabe M, Fukushima M, Kitamoto K, Ogawa A, et al. Unilateral pigmented paravenous retinochoroidal atrophy with retinitis pigmentosa in the contralateral eye: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2017;8:14-17.
 47. Ahmad M, Leisy H, Carr RE, Smith RT. A rare case of unifocal, unilateral pigmented paravenous retinochoroidal atrophy (PPRCA). *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2016;4:41-44.
 48. Lessel MR, Thaler A, Heilig P. ERG and EOG in progressive paravenous retinochoroidal atrophy. *Doc Ophthalmol*. 1986;62(1):25-29.
 49. Chisholm IA, Dudgeon J. Pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. Helicoid retino-choriodal atrophy. *Br J Ophthalmol*. 1973;57(8):584-587.
 50. Chen MS, Yang CH, Huang JS. Bilateral macular coloboma and pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Br J Ophthalmol*. 1992;76(4):250-251.
 51. Small KW, Anderson WB, Jr. Pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. Discordant expression in monozygotic twins. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(10):1408-1410.
 52. Foxman SG, Heckenlively JR, Sinclair SH. Rubeola retinopathy and pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Am J Ophthalmol*. 1985;99(5):605-606.
 53. Batioglu F, Atmaca LS, Atilla H, Arslanpence A. Inflammatory pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Eye (Lond)*. 2002;16(1):81-84.
 54. Murray AT, Kirkby GR. Pigmented paravenous retinochoroidal atrophy: a literature review supported by a unique case and insight. *Eye (Lond)*. 2000;14 Pt 5:711-716.
 55. Shen Y, Xu X, Cao H. Pigmented paravenous retinochoroidal atrophy: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):136.
 56. Ranjan R, Jain MA, Verghese S, Manayath GJ, Narendran V. Multimodal imaging of pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32(1):NP125-NP129.
 57. Ratna D, Chandrasekharan DP, Aruldas P, Ratna V. Concurrent retinitis pigmentosa and pigmented paravenous retinochoroidal atrophy phenotypes in the same patient. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(10):775-777.
 58. Young WO, Small KW. Pigmented paravenous retinochoroidal atrophy (PPRCA) with optic disc drusen. *Ophthalmic Paediatr Genet*. 1993;14(1):23-27.
 59. Battaglia Parodi M, Arrigo A, Chowers I, Jarc-Vidmar M, Shpigel M, Bandello F, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Pigmented Paravenous Chorioretinal Atrophy. *Retina*. 2022;42(5):915-922.
 60. Cicinelli MV, Giuffre C, Rabiolo A, Parodi MB, Bandello F. Optical Coherence Tomography Angiography of Pigmented Paravenous Retinochoroidal Atrophy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2018;49(5):381-383.



Op. Dr. Almila SARIGÜL SEZENÖZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2012 yılında mezun olmuştur. 2012-2017 yılları arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.B.D.' da göz hastalıkları asistanlığını tamamlamıştır. 2017-2019 yılları arasında Çankırı Devlet Hastanesi ve Etimesgut Devlet Hastanesi'nde mecburi hizmetini tamamlamıştır. Halen Başkent Üniversitesi'nde öğretim görevlisi olarak görevine devam etmektedir.