

Esansiyel Trombositozlu Genç Bir Hastada Retinal Ven Dal Tıkanıklığı*

Branch Retinal Vein Occlusion in A Young Patient with Essential Thrombocytosis

Seyhan DİKİCİ¹, Oğuzhan GENÇ¹,
Turgut YILMAZ², Zarife EKİCİ GÖK³

Bu çalışma TOD 48. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'ne poster olarak sunulmuştur.

1. M.D. Asistant Professor, Inonu University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Malatya/TURKEY
DİKİCİ S., seyhandikci@gmail.com
GENC O., droguzhangenc@gmail.com
2. M.D. Professor, Inonu University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Malatya/TURKEY
YILMAZ T., tyilmaz23@yahoo.com
3. M.D. Asistant, Inonu University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Malatya/TURKEY
EKİCİ GÖK Z., zarife_ekici@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 08.06.2014
Kabul Tarihi - Accepted: 22.07.2014
Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:125-128

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:
M.D. Asistant Professor, Seyhan DİKİCİ
Inonu University Faculty of Medicine, Department of
Ophthalmology, Malatya/TURKEY

Phone: +90 422 341 06 60
E-Mail: seyhandikci@gmail.com

ÖZ

Esansiyel trombositoz nadir görülen, trombosit sayısının arttığı, klinik olarak asemptomatik olabildiği gibi kanama ve tromboz ile de seyredabilen, myeloproliferatif bir hastalıktır. Tanı için diğer myeloproliferatif hastalıkların ve myelodisplastik sendromun dışlanması gerekmektedir. Bu çalışmada esansiyel trombositozlu ve sağ gözde ani görme kaybı olan kırk bir yaşındaki erkek hastanın, oftalmoskopik, optik koherens tomografi ve anjiyografik bulguları değerlendirildi. Kliniğimize başvuran olgunun görme keskinliği, göz içi basıncı ölçümü, ön ve arka segment muayeneleri, fundus floresein anjiyogramı (FA) ve optik koherens tomografi (OKT) tetkiklerini de içeren göz muayenesi yapıldı. Sağ üst temporal retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) tanısı konulan olguya intravitreal anti-VEGF (vasküler endotelial büyüme faktörü) ranibizumab (Lucentis®, Novartis) enjeksiyonu sonrasında sektöryel argon lazer fotokoagülasyon uygulandı. Olgunun sol göz muayenesi normaldi. Trombofilik faktörlerin RVDT etyopatogenezindeki rolleri tartışılmalı olmakla birlikte özellikle atipik olgularda trombositoz ve diğer pıhtılaşmayı artırıcı faktörlerin varlığının araştırılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Esansiyel trombositoz, retinal ven dal tıkanıklığı, myeloproliferatif hastalık.

SUMMARY

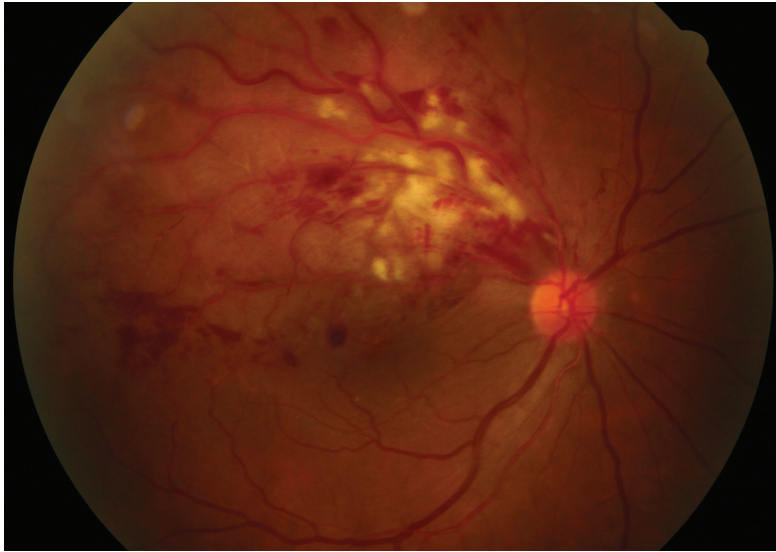
Essential thrombocytosis (ET) is an uncommon myeloproliferative disease characterized by overproduction of platelets that may cause bleeding and thrombosis or may be asymptomatic as well. Other myeloproliferative disorders and myelodysplastic syndrome must be ruled out for ET diagnosis. In this study, we evaluated the ophthalmoscopic, optic coherence tomography and angiographic evidence of branch retinal vein occlusion in a 41 years old man with essential thrombocytosis who complained about acute visual loss of the right eye. Ophthalmic examination, including visual acuity, intraocular pressure, anterior and posterior segment examination, fluorescein fundus angiogram and optic coherence tomography (OCT) were performed in our clinic. We diagnosed superotemporal branch retinal vein occlusion (BRVO) in the right eye and we applied intravitreal anti-VEGF (vascular endothelial growth factor) ranibizumab (Lucentis®, Novartis) and sector scatter retinal argon laser photocoagulation subsequently. Left eye examination was normal. We suggested that thrombocytosis and other thrombophilic factors should be considered as one of the causative factors in atypical cases with BRVO, though the effect of thrombophilic factors in etiology of the BRVO is controversial.

Key Words: Essential thrombocytosis, branch retinal vein occlusion, myeloproliferative disease.

GİRİŞ

Retinal ven tıkanıklıklarının (RVT) en iyi tanımlanmış risk faktörleri yaş ve sistemik hipertansiyon, hiperlipidemi, arteriosklerozis, diyabet gibi sistemik vasküler hastalıklardır.¹ Vaskülitler ve Behçet hastalığını içeren sistemik inflamatuvar durumlarda da RVT görülme sıklığı artmaktadır.¹ Trombofilik faktörlerin etyopatogenezdeki rolleri çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmış olmasından dolayı tartışmalıdır.

Yüksek serum homosistein düzeyi ile serum homosistein düzeyinden bağımsız düşük B6 ve folik asit düzeyleri retinal venöz tıkanıklık nedeni olabilir.¹ İnme, anjina, böbrek yetmezliği, glokom ile RVT arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^{2,3} Retinal ven tıkanıklıkları klinikte; santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT), retinal ven dal tıkanıklığı (RDVT) ve hemisferik ven tıkanıklığı şeklinde karşımıza çıkabilmektedir. Sistemik hipertansiyon ve periferik vasküler hastalıklar ile RVDT arasında güçlü bir bağ bulunmaktadır.⁴ Bunun yanında bazı çalışmalarda aksiyel hiperopi, obezite ve artmış α -2 globulin seviyelerinin RVDT riskini artırdığı, buna karşın yüksek dansiteli lipoprotein düzeyinde artışın ise RVDT riskinde azalma ile birlikte olduğu bildirilmektedir.^{5,6}



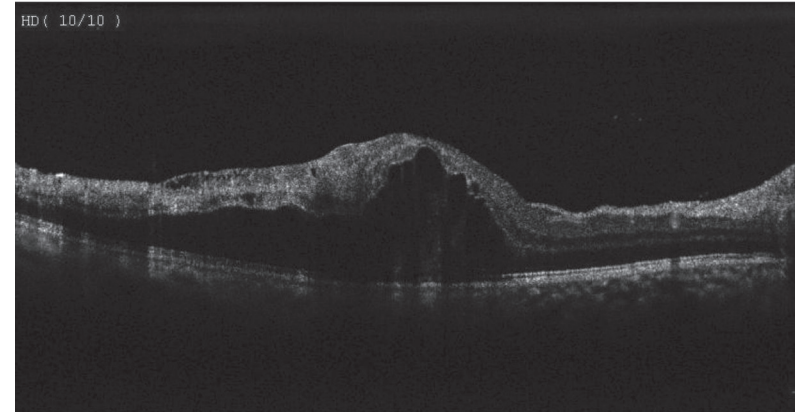
Resim 1: Sağ üst temporal damar arkı boyunca, makülanın üst kısmını içeren retinal hemoraji, retinal ödem ve yumuşak eksuda.

Bu çalışmada sağ gözde ani görme kaybı gelişen esansiyel trombositozlu kırk bir yaşındaki erkek hastanın, oftalmoskopik, optik koherens tomografi ve anjiyografik bulguları literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

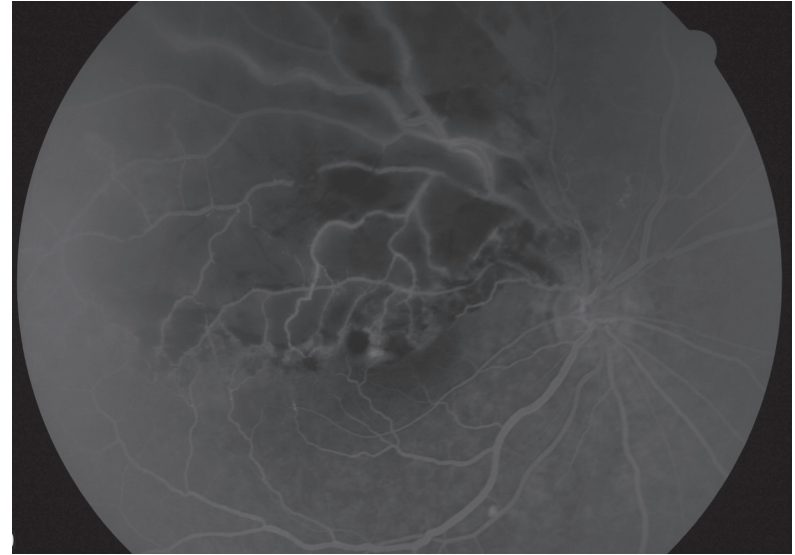
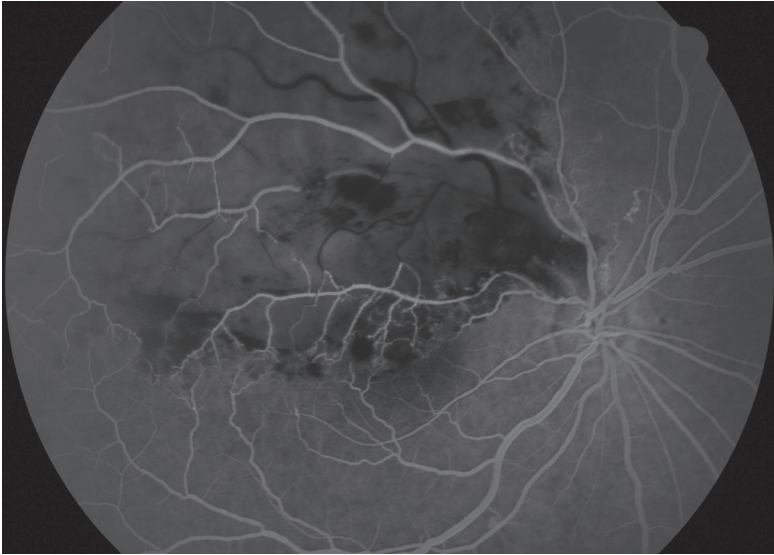
OLGU SUNUMU

Kırk bir yaşındaki erkek hasta bir haftadan beri mevcut olan sağ gözde görme azalması şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Sağ gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği Snellen eşeli ile 0.1, sol gözde ise tam idi. Refraktif değerleri sağda -0.75 (-3.25 α 100), solda -1.00 (-2.50 α 85) idi. Göz içi basınçları sağ ve sol gözde 16 mmHg olarak ölçüldü. Her iki gözde ön segment muayenesi doğal olarak değerlendirildi. Arka segment muayenesinde sağ gözde üst temporal ven dal tıkanıklığı ile uyumlu, damar arkı boyunca ve makülanın üst kısmını içeren dağınık retinal hemoraji, yumuşak eksuda, ödem, damarlarda kıvrımlanma ve genişleme mevcuttu (Resim 1). Optik koherens tomografide sağ gözde retinal kalınlaşma, subretinal sıvı ve minimal kistik değişiklikler ile karakterize maküla ödemi tespit edildi (Resim 2). Fundus floresin anjiyografide sağ gözde belirtilen alanda venöz dolum defekti olduğu görüldü (Resim 3,4). Sol arka segment muayenesi doğaldı.

Olgunun öyküsünde sistemik hipertansiyon, diyabet, vaskülit gibi hastalıklarının olmadığı, ancak esansiyel trombositoz nedeniyle bir başka hastanenin hematoloji bölümüne takip edil-



Resim 2: Sağ OKT görüntüsü: Maküla ödemi, retinal kalınlaşma ve subretinal sıvı birikimi.



Resim 3-4: Sağ göz FA görüntüsü: FA erken ve geç fazında üst temporal kadranda venöz ve kapiller dolum defekti.

diği öğrenildi. Hematolojik değerlendirmede açlık kan şekeri, lipid profili, protrombin zamanı, tromboplastin zamanı, von Willebrand faktör düzeyi, trombosit agregasyon testleri normaldi. Ancak tam kan sayımında trombosit sayısı 781.000/mm³ idi. Olgumuzun sağ gözüne alt temporal RVDT'na bağlı maküla ödemi nedeni ile intravitreal ranibizumab (Lucentis®, Novartis) enjeksiyonu uygulandı. İntravitreal enjeksiyondan 3 hafta sonra sektöryel retinal argon lazer fotokoagülasyon uygulandı. Hastanın sistemik tedavisinin düzenlenmesi için hematoloji bölümüne yönlendirildi.

TARTIŞMA

RVT; diyabetik retinopatiden sonra karşılaşılan en sık retinal vasküler hastalıktır ve toplumun %1-2'sini etkilemektedir.¹ Görmeyi tehdit eden ve insidansı yaşla birlikte artan bu durum 50 yaş üstünde, altta yatan vasküler hastalığı olan bireylerde daha sık olarak görülmektedir.⁷ RVT'nin kesin patofizyolojisi bilinmemekle birlikte, sistemik ve hematolojik bozuklukların pıhtılaşmayı artırıcı rol oynayarak retinal venöz tromboza yol açabileceği düşünülmektedir.⁴ SRVT'nin gelişmesinde temel faktörlerden biri glokom iken, RVDT için en önemli etken arteriyel hipertansiyon varlığıdır. Bunun yanın-

da periferik vasküler hastalıklar, venöz hastalıklar ve peptik ülser gibi gastrointestinal sistem hastalıkları RVDT olan olgularda SRVT olan olgulara nispeten daha sık olarak görülmektedir. Diyabetin RVDT'ye sebep olup olmadığı hakkında görüş birliğine ulaşılamamıştır.⁴

Trombofilik risk faktörlerinin RVDT gelişiminde rolleri olduğu düşünülmekle birlikte bunun ne ölçüde etkili olduğunu saptamak güçtür. Hiperhomosisteinemi, metilentetrahidrofolat redüktaz gen mutasyonu, faktör V Leiden mutasyonu, protein C ve S eksikliği, antitrombin eksikliği, protrombin gen mutasyonu, antikardiolipin antikorlar, lupus antikoagülanı, trombin ile indüklenen fibrinolitik inhibitör, trombofilik gen polimorfizimleri gibi farklı trombofilik faktörler incelenmiş ve farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Genel olarak RVDT'li olgularda hematolojik bozuklukların rutin olarak incelenmesine gerek olmamakla birlikte bilateral VDT olan ya da sistemik risk faktörleri olmayan trombofilik risk faktörlerinin daha sık karşılaşıldığı genç hastalarda trombofili açısından daha dikkatli olunabilir.⁸

Retinal ven tıkanıklıklarının klinik özellikleri, prognozu ve tedaviye cevabı etkilenen retinal venöz damarlar ve retina bölgesine göre değişiklik göstermektedir. RVT'de görme kaybının en önemli nedenleri kistoid maküla ödemi, iskemik makülopa-

ti, vitreus kanaması ve arka segment neovaskülarizasyonudur. Klasik tedavi yöntemleri arasında retinal laser fotokoagülasyon, intravitreal steroid veya anti-VEGF uygulanması ve pars plana vitrektomi yer almaktadır. RVT ve sekellerine yönelik güncel tedavi yaklaşımları geliştirilmektedir.¹

Esansiyel trombositoz nadir görülen, myeloproliferatif bir hastalıktır ve başka bir patoloji saptanmaksızın $\geq 450.000/\text{mm}^3$ trombosit bulunmasıyla karakterizedir.⁹ Tanı için trombositozu neden olan polisitemia vera, demir eksikliği anemisi, diğer myeloproliferatif hastalıkların ve myelodisplastik sendromun dışlanması gerekmektedir. Klinikte tekrarlayıcı arteriel ve/veya venöz tıkanıklık ya da kanamalara neden olarak karşımıza çıkmaktadır. Trombosit sayısının ılımlı yükselişlerinde (mililitrede bir milyondan az) ağırlıklı olarak trombozis görülürken mililitrede bir milyondan daha fazla trombosit varlığında ise kanama ile bulgu vermektedir.⁹ Trombositozlu olgularda gözde periferik veya santral retinal arter tıkanıklığı, koroidal dolaşım bozukluğu, vitreoretinal kanama ve retinal ven dal tıkanıklığı görülebilir.¹⁰

Literatürde retinal ven tıkanıklığı ve trombositoz arasında ilişki olabileceğini gösteren vaka sunumları oldukça nadirdir. Esansiyel trombositozu olan bu olgulardan ilki 58 yaşındaki bir erkek hasta olup ve sağ gözde üst temporal RVDT geçirdikten 5 yıl sonra diğer gözünde alt temporal RVDT geçirmiş olduğu bildirilmiştir.¹¹ Imasawa ve ark.,¹² ise sağ gözünde eski üst nazal RVDT olan ve sol gözünde ise iskemik olmayan SRVT gelişen 77 yaşında bir erkek hasta bildirmişlerdir. Her iki gözünde boş damarların varlığı ve kapiller perfüzyonun olmadığı alanların mevcudiyeti çoklu retinal venöz tıkanıklık geçirdiğini düşündürmüştür. Bildirdiğimiz olgumuz ise daha genç olup, RVDT için riskli yaş grubunda değildi.

Trombofilik faktörler ile RVDT arasındaki neden sonuç ilişkisi net olarak gösterilememiş olmakla birlikte RVDT için bilinen risk faktörleri bulunmayan genç ve atipik olgularda trombositoz ve diğer trombofilik faktörlerin araştırılması önerilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Ehlers JP, Fekrat S. Retinal Vein Occlusion: Beyond the Acute Event. *Surv Ophthalmol* 2011;56:281-99.
2. Cheung N, Klein R, Wang JJ, et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4297-302.
3. Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1243-47.
4. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, et al. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2001;131:61-77.
5. Aritürk N, Oge Y, Erkan D, et al. Relation between retinal vein occlusions and axial length. *Br J Ophthalmol* 1996;80:663-6.
6. Sperduto RD, Hiller R, Chew E, et al. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: the Eye Disease Case-Control Study. *Ophthalmology* 1998;105:765-71.
7. Ramchandran RS, Shuler RK, Fekrat S. Treatment of Retinal Vein Occlusions. In: Holz FG, Spaide RF, editors. *Essentials in Ophthalmology (Medical Retina)*. Chapter 10. Springer, 2007:147-63.
8. Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, et al. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. An update of the literature. *Retina* 2013;33:901-10.
9. Bayram M, Özkocaman V, Özkalemkaş F, ve ark. Esansiyel trombositoz nedeniyle izlenen olgularda jak-2 gen mutasyonu ve komplikasyonlarla ilişkisi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2011;37:13-6.
10. Nobacht S, Cruysberg JRM, Deutman AF. Periferik retinal nonperfusion associated with essential thrombocytosis. *Am J Ophthalmol* 1999;127:101-2.
11. Liu M, Lee AG, Rice L, et al. Bilateral retinal vascular occlusive disease in essential thrombocytopenia. *Retina, The Journal of Retinal and Vitreous Diseases* 1999;19:563-4.
12. Imasawa M, Iijima H. Multiple retinal vein occlusions in essential thrombocytopenia. *Am J Ophthalmol* 2002;133:152-5.