

# Ülseratif Kolitli Bir Hastada Ortaya Çıkan ve İntravitreal Deksetazon İmplant ile Tedavi Edilen Bir Santral Retinal Ven Oklüzyonu Olgusu

## *Retinal Vein Occlusion Treated with Intravitreal Dexamethasone in A Patient with Ulcerative Colitis*

Mehmet Ali ŞEKEROĞLU<sup>1</sup>, Fikriye Gözde BAYRAK<sup>2</sup>,  
Mustafa Alpaslan ANAYOL<sup>1</sup>, Kadriye Ufuk ELGİN<sup>3</sup>,  
Pelin YILMAZBAŞ<sup>4</sup>

- 1- M.D. Ulucanlar Eye Training and Research Hospital, Ankara/TURKEY  
SEKEROGLU M.A., msekeroglu@yahoo.com
- 2- ANAYOL M.A., dranayol@yahoo.com  
M.D. Asistant, Ulucanlar Eye Training and Research Hospital,  
Ankara/TURKEY
- 3- BAYRAK F.G., drgozdebayrak@gmail.com  
M.D. Associate Professor, Ulucanlar Eye Training and Research  
Hospital, Ankara/TURKEY
- 4- ELGİN K.U., ufukelgin@superonline.com  
M.D. Professor, Ulucanlar Eye Training and Research Hospital, Ankara/TURKEY  
YILMAZBAS P., pelintaner@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 27.03.2015  
Kabul Tarihi - Accepted: 05.05.2015  
*Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:135-139*

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:  
M.D. Mehmet Ali SEKEROĞLU  
Ulucanlar Eye Training and Research Hospital,  
Ankara/TURKEY

Phone: +90 312 220 51 13  
E-mail: msekeroglu@yahoo.com

## ÖZ

Venöz tromboz riskinde artış olduğu bilinen ülseratif kolit özellikle genç erişkin hastalarda santral retinal ven oklüzyonunun nadir karşılaşılan bir nedeni olarak akılda tutulmalıdır. Bu yazıda sol gözünde santral retinal ven oklüzyonuna ikincil maküla ödemi ortaya çıkan 36 yaşında bir ülseratif kolit hastası sunularak tedavi sırasında karşılaşılan komplikasyonlar tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Maküla ödemi, santral retinal ven oklüzyonu, ülseratif kolit.

## SUMMARY

Ulcerative colitis, which is thought to be associated with an increased risk of venous thrombosis, should be kept in mind as a rare underlying cause of central retinal vein occlusion especially in young adult patients. We hereby report a 36-year-old patient with ulcerative colitis who was admitted with macular edema secondary to central retinal vein occlusion on his left eye and discuss the complications encountered during treatment period.

**Key Words:** Central retinal vein occlusion, macular edema, ulcerative colitis.

## GİRİŞ

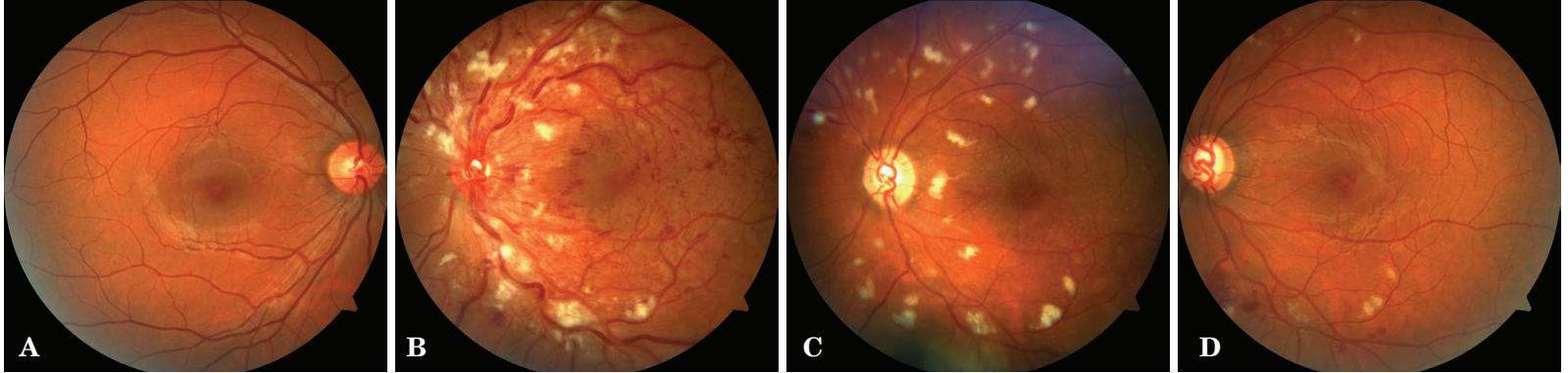
Dünyada yaklaşık olarak 16 milyon bireyi etkileyen retina ven oklüzyonları diyabetik retinopatiden sonra en sık görülen retina damar hastalığıdır.<sup>1</sup> Tüm retina ven oklüzyonlarının yaklaşık olarak beşte birini santral retinal ven oklüzyonu (SRVO) olguları oluşturur. Kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülen SRVO genellikle yaşlı populasyonda ortaya çıkar.<sup>2</sup> Glokom bu hastalığın bilinen en önemli oküler risk faktörüdür. Yaşlılarda başlıca sistemik risk faktörleri arasında hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, aterosklerotik damar hastalığı sayılırken; gençlerde trombofili, hiperhomosisteinemi, hiperviskozite ve inflamatuvar hastalıklar altta yatan en önemli nedenlerdir.

Ülseratif kolit etiyolojisi kesin olarak bilinmeyen bir inflamatuvar bağırsak hastalığıdır. Venöz tromboz riskinde artış olduğu bilinen ülseratif kolit özellikle genç erişkin hastalarda santral retinal ven oklüzyonunun nadir karşılaşılan inflamatuvar bir nedeni olarak akılda tutulmalıdır.<sup>3,4</sup> Bu yazıda santral retinal ven oklüzyonuna ikincil maküla ödemi nedeniyle başvuran 36 yaşında bir ülseratif kolit hastası sunularak tedavi sırasında karşılaşılan komplikasyonlar tartışılmıştır.

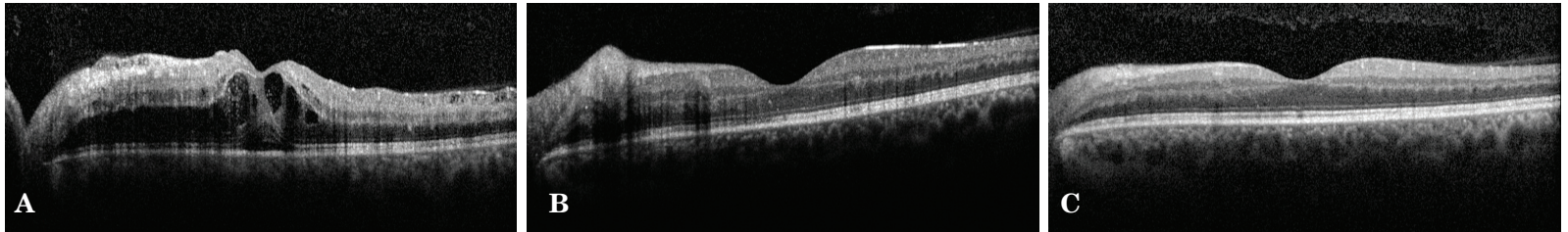
### OLGU SUNUMU

Otuz altı yaşında erkek hasta birkaç gündür farketmediği sol gözde bulanık görme şikayeti nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Bilinen bir oftalmolojik hastalık öyküsü olmayan hastanın 3 yıl önce yapılan kolonoskopi ve kolon biyopsisi sonrası ülseratif kolit tanısı aldığı öğrenildi. Başka bir sistemik hastalık öyküsü olmayan hasta ülseratif kolitin 2 yıldır remisyonunda olduğunu ve idame tedavi olarak

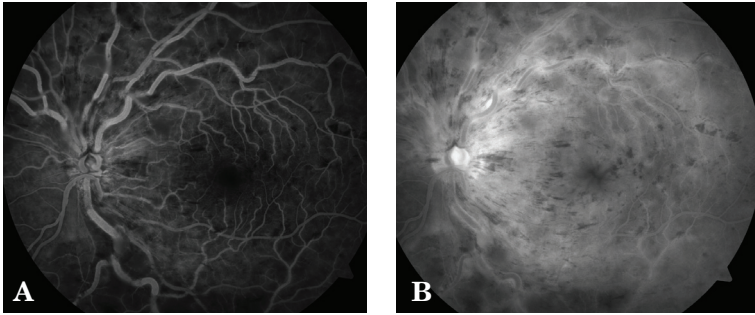
salisilazosülfapiridin (Salazopyrin® 500 mg) kullandığını belirtti. Yapılan oftalmolojik muayenesinde sağ göz bulgularının doğal olduğu (Resim 1a), sol gözde görme keskinliğinin 20/400 düzeyinde ve göz içi basıncının (GİB) 16 mmHg olduğu tespit edildi. Biyomikroskopik ön segment muayenesi normal sınırlarda olan hastanın dilatasyonlu fundus muayenesinde sol gözde dört kadranda yaygın hemorajiler, dilate venler, atılmış pamuk manzarası ile birlikte optik disk temporal sınırlarında silinme ve maküla ödemi izlendi (Resim 1b). Optik koherens tomografide sol göz makulada kalınlaşma, kistoid ödem ve seröz maküla dekolmanı izlendi (Resim 2a). Erken ve geç faz fundus floresein anjiyografi (FFA) bulguları (Retinal venlerde kıvrımlanma ve dilatasyon artışı, kanamaya bağlı hipofloresans, optik diskte sızıntıya bağlı hiperloresans, maküla ödemi) (Resim 3a,b) ile birlikte hastada sol gözde SRVO'ya bağlı maküla ödemi düşünüldü. Hastada rölatif afferent pupil defekti ve iris neovaskularizasyonu mevcut değildi.



**Resim 1a-d:** Renkli fundus fotoğrafı (a) tanı anında sağ göz, (b) tanı anında sol göz, (c) tedavi sonrası 1. ayda sol göz, (d) tedavi sonrası 6. ayda sol göz.



**Resim 2a-c:** Optik koherens tomografi (a) tanı anında sol göz, (b) tedavi sonrası 1. ayda sol göz, (c) tedavi sonrası 6. ayda sol göz.



**Resim 3a,b:** Fundus floresein anjiografi (a) tanı anında erken faz, (b) tanı anında geç faz.

Gastroenteroloji, kardiyoloji ve hematoloji bölümlerinden konsültasyon istendi. Koagülasyon sisteminde problem yaratabilecek protein S ve C, antitrombin III, faktör 8, antifosfolipit antikörler, homosistein, Faktör V Leiden mutasyonu, Protrombin G20210A mutasyonu, MTHFR C677T ve A1298C mutasyonları, PAI-1 polimorfizmleri incelendi. Ülseratif kolitin remisyonda olduğu, kardiyolojik bir problem olmadığı görüldü ve hematolojik tetkiklerden sadece MTHFR C677T ve Prothrombin G20210A'da heterozigot mutasyon olduğu görüldü. Bu mutasyonların sağlıklı bireylerde de sıklıkla görülmesi nedeniyle hematoloji bölümü ek bir tedavi düşünmedi. Sistemik incelemelerin tamamlanmasına kadar geçen 2 haftalık sürede bulgularda bir değişiklik olmadığından inflamatuvar bir hastalığı olan hastaya gerekli bilgilendirme yapıldıktan sonra sol gözdeki maküla ödemi tedavisi için intravitreal yavaş salımlı Deksametazon implant 0.7 mg (Ozurdex®, Allergan, Inc., Irvine, CA, USA) uygulandı.

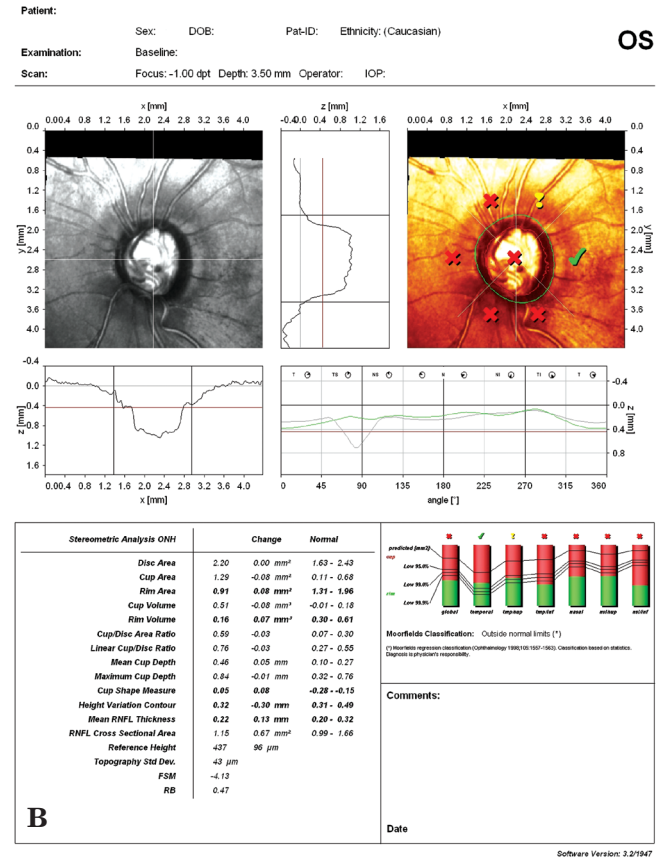
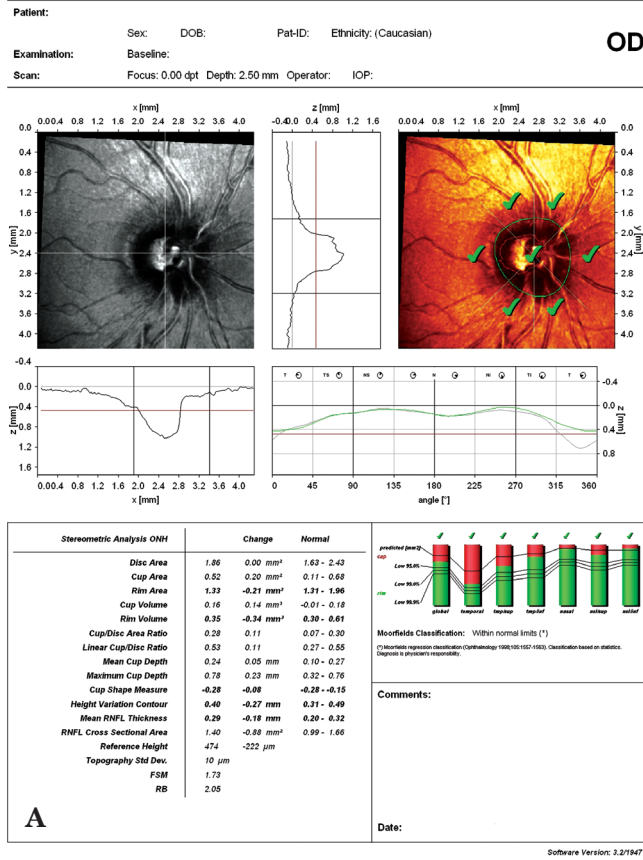
Enjeksiyon sonrası 1. ay muayenesinde retina bulgularında ve maküla ödeminde düzelme belirlenen hastanın görme keskinliği 20/40 düzeyinde ve GİB'ı 20 mmHg idi (Resim 1c, 2b). İkinci ay muayenesinde görme keskinliği 20/32 düzeyinde, ancak GİB'ı 30 mmHg idi. Hızlı ve etkili bir GİB kontrolü sağlayabilmek için hastaya dorzolamid+timolol sabit kombinasyonu (Cosopt®) ve brimonidine (Alphagan®) birlikte başlandı. Bir hafta sonra kontrole çağrılan hastanın bu tedaviye rağmen GİB'ı 40 mmHg idi. Tedaviye oral asetazolamid (Diazomid®) eklendi.

Enjeksiyon sonrası 3. aya kadar yapılan izlemde maksimum medikal tedaviye rağmen GİB'nın 30 mmHg altına düşürülememesi ve glokomatöz değişikliklerin belirginleşmesi (Resim 4a, 4b) nedeniyle hastaya 5-fluorourasil ile trabekülektomi yapıldı. Trabekülektomi sonrası GİB ilaçsız olarak kontrol altına alındı (12 mmHg). Altıncı ay muayenesinde retina bulgularında gerileme ve maküla ödeminde düzelme (Resim 1d, 2c) belirlenen, ancak c/d oranı 0.7 olan hastanın görme keskinliği 20/25 düzeyinde ve GİB'ı 12 mmHg idi. Hastada maküla ödemi nüks etmedi, tekrar enjeksiyon gerekmedi. Sağ göz bulgularında izlem süresince bir değişiklik ortaya çıkmadı.

### TARTIŞMA

Ülseratif kolit 10.4/100000 sıklıkta görülen kesin nedeni bilinmeyen inflamatuvar bir bağırsak hastalığıdır.<sup>5</sup> Bu hastalıkta episklerit, sklerit, nöroretinit, santral seröz koryoretinopati, orbital psödötümör ve retinal vaskülit görüldüğü bildirilmiştir.<sup>6,7</sup> Bunlar dışında artmış venöz tromboz riski nedeniyle çok nadir olarak ven oklüzyonlarının da görülebildiği bilinmektedir.<sup>8-10</sup> Bu olgu sunumunda SRVO'ya ikincil maküla ödemi nedeniyle başvuran başka bir sistemik sorunu bulunmayan 36 yaşında bir ülseratif kolit hastası sunularak bu hastada intravitreal yavaş salımlı deksametazon implant tedavisi sonrasında ortaya çıkan ve medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan GİB artışı tartışılmıştır.

Ülseratif kolit hastalarında hiperkoagülabilite ve trombozun neden olduğu ekstraintestinal bulgular görülebildiği bildirilmiştir. Bu hastalarda Faktör V, Faktör VIII, fibrinojen konsantrasyonlarında artış, antitrombin III konsantrasyonlarında azalma olabileceği bildirilmiştir. Bu koagülasyon parametreleri normal olan ülseratif kolit hastalarında bile derin venöz tromboz ve pulmoner emboli ortaya çıkabilmektedir.<sup>11</sup> Ancak santral retinal ven ülseratif kolit hastalarında tromboz oluşumu için olağan bir lokalizasyon değildir. Literatürde olgu sunumları şeklinde 3 hastada SRVO bildirilmiştir.<sup>4,9,10</sup> Koagülasyon problemi olan ülseratif kolit hastalarında tekrarlayan ülser ve kanama riski nedeniyle antikoagülan tedavi de uygulanmamaktadır.



Resim 4a,b: Heidelberg retinal tomografi (a) sağ göz, (b) sol göz.

Bizim hastamızda bahsedilen tüm koagülasyon faktörleri normal sınırlarda ve hastalık remisyon döneminde olmasına rağmen SRVO ortaya çıktı. Hastamızda tespit edilen MTHFR C677T ve Prothrombin G20210A heterozigot mutasyonlarının da retinal ven tıkanıklıklarına neden olabileceği bildirilmiştir.<sup>12,13</sup> Protrombotik risk faktörleri arasında sayılan bu genlerdeki heterozigot mutasyonlar bizim olgumuzda da ven tıkanıklığının nedeni olabilir, ancak hematoloji bölümü tarafından ek bir sistemik tedavi önerilmedi.

İntravitreal yavaş salımlı deksametazon implant (Ozurdex®) GENEVA çalışması sonuçlarına dayanarak SRVO'ya ikincil makula ödemi tedavisinde 2009 yılında FDA onayı almış, ülkemizde de 2013 yılından beri ruhsatlı olarak kullanılmaktadır.<sup>14</sup> Aynı endikasyonda intravitreal olarak kullanılabilen diğer bir grup ilaç ise anti-vasküler endotelial büyüme faktörleridir. Bu olguda altta yatan inflamatuvar bir hastalık olduğu için antiinflamatuvar özellikleri belirgin olan Ozurdex® tedavide birincil ilaç olarak düşünüldü. Tek doz enjeksiyonla tedaviye çok iyi yanıt alındı ancak 2. ayda belirginleşen ve

maksimum medikal tedaviye rağmen kontrol altına alınamayan GİB artışının oluşturduğu glokomatöz optik sinir değişiklikleri nedeniyle hastaya filtran glokom cerrahisi uygulandı. GENEVA çalışmasında İki kez 0.7 mg Deksametazon implant edilen hasta grubunda implantasyondan 60 gün sonra  $\geq 10$  mmHg göz içi basınç artışı, birinci implantasyondan sonra %12.6 ve ikinci enjeksiyondan sonra %15.4 hastada görüldü. Tekrarlayan tedavi gören hastaların toplamda %32.8'in de 12 ay içinde  $\geq 10$  mmHg göz içi basınç artışı görüldü. İlk 6 ay içinde %25.5 ve ikinci 6 ay içinde ikinci implantı alan olgularda ilaveten %10.3 hastada antiglokomatöz damla tedavisi uygulandı.<sup>14</sup> Başka bir çalışmada bir yıllık izlemde hastaların %69'unda en az 5 mmHg'lık, %50'sinde ise 10 mmHg'lık bir GİB artışı bildirilmiştir.<sup>15</sup> Ozurdex® güvenilirliğinin incelendiği diğer bir çalışmada hastaların %39.5'inde 5 mmHg üzerinde bir GİB artışı izlendiği ve sadece bir hastada GİB yüksekliğinin medikal tedaviyle kontrol altına alınmadığı bildirilmiştir.<sup>16</sup> Genel kanı GİB yüksekliğinin antiglokomatöz ajanlarla kontrol edilebildiği yönünde olsa da literatürde maksimum medikal tedaviyle kontrol edilemeyip cerrahi müdahale gereken hastalar bildirilmiştir.<sup>17</sup> Ozurdex® enjeksiyonu sonrası kontrol edilemeyen GİB artışında diğer bir yaklaşım implantın çıkarılmasıdır, ancak implant çıkarılsa bile GİB kontrolünün sağlanamadığı bir olgu bildirilmiştir.<sup>18</sup> Biz de hastamızın tedaviye çok iyi yanıt vermesi, implant çıkarımının ancak pars plana vitrektomi ile yapılabilmesi ve implant çıkarılsa bile GİB kontrolünün sağlanamaması olasılığı nedeniyle implant çıkarımını düşünmedik.

Deksametazon implant sonrası fakik hastalarda gelişmesi muhtemel diğer bir komplikasyon katarakt gelişimidir.<sup>14,16</sup> Bizim hastamızda 6 aylık izlemde görmeyi etkileyecek bir katarakt gelişimi izlenmedi, ancak uzun süreli takiplerde hasta katarakt progresyonu açısından da izlenmelidir.

Sonuç olarak ülseratif kolitli hastalarda SRVO ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır. Bu hastalarda SRVO'ya ikincil maküla ödemi tedavisinde kullanılan yavaş salınımlı deksametazon implantı sonrası kontrol edilemeyen bir GİB artışı görülebilir. Bu nedenle özellikle genç ve fakik hasta grubunda intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörleri tedavi alternatifini düşünülmalıdır.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al; International Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117:313-9.
2. Kadayıfçılar S. Retina ven kök tıkanıklığı. *Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:81-8*.
3. Maggi U, Rossi G, Avesani EC, et al. Thrombotic storm in a teenager with previously undiagnosed ulcerative colitis. *Pediatrics*. 2013;131:1288-91.
4. Doi M, Nakaseko Y, Uji Y, et al. Central retinal vein occlusion during remission of ulcerative colitis. *Jpn J Ophthalmol*. 1999;43:213-6.
5. Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, et al. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south? Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD). *Gut* 1996;39:690-7.
6. Ghanchi FD, Rembacken BJ. Inflammatory bowel disease and the eye. *Surv Ophthalmol*. 2003;48:663-76.
7. Matsuo T, Yamaoka A. Retinal vasculitis revealed by fluorescein angiography in patients with inflammatory bowel disease. *Jpn J Ophthalmol* 1998;42:398-400.
8. Miehsler W, Reinisch W, Valic E, et al. Is inflammatory bowel disease an independent and disease specific risk factor for thromboembolism? *Gut* 2004;53:542-8.
9. Buchman AL, Babbo AM, Gieser RG. Central retinal vein thrombosis in a patient with ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2006;51:1847-9.
10. Vayalambone D, Ivanova T, Misra A. Nonischemic central retinal vein occlusion in an adolescent patient with ulcerative colitis. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2011;2011:963583.
11. Solem CA, Loftus EV, Tremaine WJ, et al. Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2004;99:97-101.
12. Cruciani F, Moramarco A, Curto T, et al. MTHFR C677T mutation, factor II G20210A mutation and factor V Leiden as risks factor for youth retinal vein occlusion. *Clin Ter*. 2003;154:299-303.
13. Larsson J, Hillarp A. The prothrombin gene G20210A mutation and the platelet glycoprotein IIIa polymorphism PLA2 in patients with central retinal vein occlusion. *Thromb Res* 1999;96:323-7.
14. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011;118:2453-60.
15. Meyer LM, Schönfeld CL. Secondary glaucoma after intravitreal dexamethasone 0.7 mg implant in patients with retinal vein occlusion: a one-year follow-up. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29:560-5.
16. Mayer WJ, Wolf A, Kernt M, et al. Twelve-month experience with Ozurdex for the treatment of macular edema associated with retinal vein occlusion. *Eye (Lond)* 2013;27:816-22.
17. Sejal P, Scott-Weideman J. Surgical intervention of steroid-induced ocular hypertension from Ozurdex. *Optom Vis Sci* 2013;90:24-30.
18. Kumari N, Parchand S, Kaushik S, et al. Intractable glaucoma necessitating dexamethasone implant (Ozurdex) removal and glaucoma surgery in a child with uveitis. *BMJ Case Rep* 2013;2013.