

Trombositopeni Regülasyonu ile İyileşme Gösteren Tip 1 Prematüre Retinopatisi Olguları

Cases with Type 1 Retinopathy of Prematurity That were Improved with the Regulation of Thrombocytopenia

Zuhal ÖZEN TUNAY¹, Özdemir ÖZDEMİR¹, Damla ERGİNTÜRK ACAR¹, Fatma Nur SARI²

ÖZ

Trombositlerin, artmış vasküler endotelial büyüme faktörüne (VEGF) bağlı neovaskülarizasyon gelişme riskini azaltmada rol oynadığı ve trombositopenisi olan prematüre bebeklerde tedavi gerektiren prematüre retinopatisi (PR) oluşma riskinin arttığı daha önce bildirilmiştir.1 Bu yazıda, PR takipleri esnasında Tip 1 PR tanısı ile laser fotokoagülasyon tedavisi kararı alınan ve preoperatif saptanan trombosit düşüklüğünün düzeltilmesi sonrası spontan iyileşme gösteren 2 prematüre bebeğin 4 gözüne ait veriler sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Prematüre retinopatisi, trombositopeni.

ABSTRACT

It was declared that platelets had a role on the prevention of VEGF related neovascularization and thrombocytopenia had related with the increased risk of severe retinopathy of prematurity (ROP).1 Data from 4 eyes of 2 premature infants with Type 1 ROP were presented in this article. The platelet volume of the infants were found low in the preoperative examinations and spontaneous recovery of ROP was seen after the regulation of thrombocytopenia.

Key Words: Retinopathy of prematurity, thrombocytopenia.

GİRİŞ

Prematüre retinopatisi (PR), çocukluk çağındaki körlük nedenleri arasında ilk sıralarda yer alan proliferatif vitreoretinopatidir.² Patogenezinde, retinal hipoksiye sekonder gelişen proliferatif fazda, artmış vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) rol oynadığı düşünülmektedir.^{3,4} Trombositlerin hem anjiogenezde hem de VEGF regülasyonunda düzenleyici rolü olduğu ve agresif posterior PR saptanan bebeklerde, trombosit sayısının anlamlı olarak düşük bulunduğu daha önceki çalışmalarda bildirilmiştir.^{1,5}

Bu yazıda, trombositopeni regülasyonu ile spontan düzelme izlenen iki Tip 1 PR olgusu sunulmuştur.

- 1- M.D. Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital, Eye Clinic, Ankara/TURKEY
OZEN TUNAY Z., zuhaltunay@gmail.com
OZDEMİR O., ozdemirozdemir@yahoo.com
ERGİNTÜRK ACAR D., erginturk@yahoo.com
- 2- M.D. Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital, Neonatal Clinic, Ankara/TURKEY
SARI F.N., fatmanurselek@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 23.12.2015
Kabul Tarihi - Accepted: 02.02.2016
Ret-Vit 2016;24:337-339

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
M.D. Zekai Tahir Burak Women's Health Education and
Research Hospital, Eye Clinic, Ankara/TURKEY

Phone: +90 505 757 18 74
E-mail: zuhaltunay@gmail.com

OLGU SUNUMU

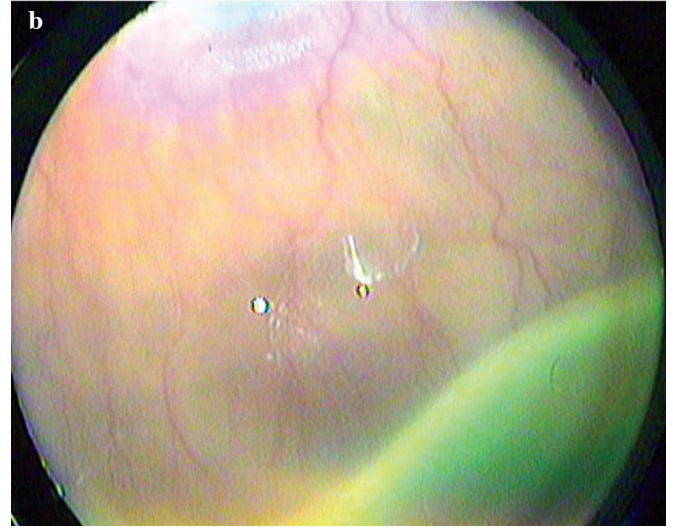
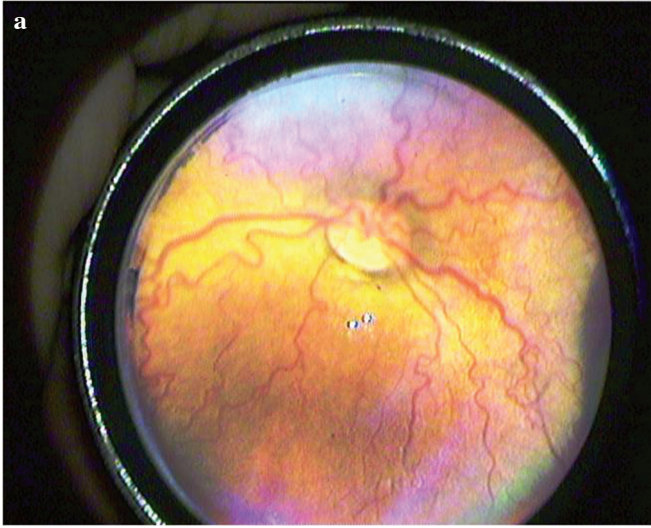
Olgu 1

Olgu 1'in doğum ağırlığı 930 g, gestasyonel yaşı 28 haftaydı. Postnatal 4 haftalık iken pupil dilatasyonu ardından bino-küler indirek oftalmoskopi yöntemi ile skleral çökertme yapılarak ilk PR muayenesi yapıldı. PR izlem muayenelerinde postnatal 7. haftada her iki gözde Zon 2 posteriorunda Evre 2 PR ile birlikte artı hastalık izlendi. ETROP⁶ çalışmasına göre Tip 1 PR grubunda olması nedeni ile bilateral laser fotokoagülasyon tedavisi kararı alındı ve aynı gün yapılan kan sayımında hemoglobin (Hb) düzeyi 10.2 mg/dl, hematokrit (Hct) düzeyi %27.4, trombosit sayısı 22.000/mm³ saptandı. Yenidoğan uzmanı tarafından genel anestezi öncesi kan transfüzyonu planlandı ve aynı gün içinde yapıldı. Ertesi gün yapılan fundus muayenesinde her iki gözde artı hastalığın gerilediği görüldü ve günlük takip muayenesi kararı alınarak laser fotokoagülasyon tedavisi ertelendi. Transfüzyon sonrası 1. günde yapılan kan sayımında Hb düzeyi 14.2 mg/dl, Hct düzeyi %39.8, trombosit sayısı 140 000/mm³ saptandı.

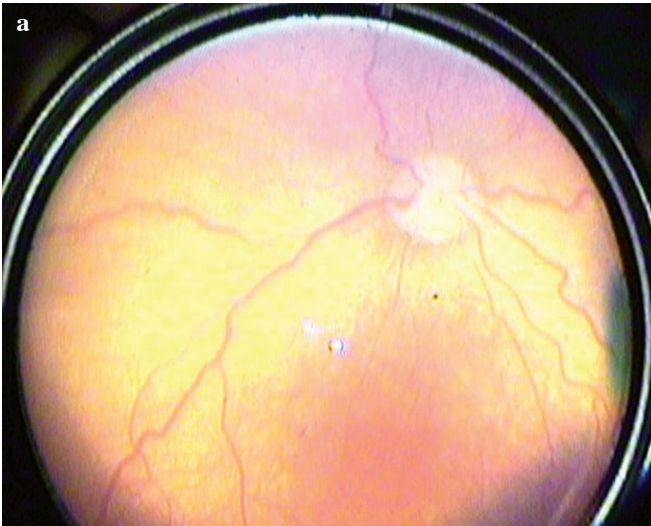
Bir hafta sonra yapılan incelemede Hb 13.6 mg/dl, Hct %37.6, trombosit sayısı 257.000/mm³ idi. Fundus muayenesinde her iki gözde PR hattının gerilediği, retinal vaskülarizasyonun Zon 2 periferine ilerlediği ve artı hastalığın tamamen düzeldiği izlendi. Trombosit regülasyonundan 3 hafta sonra yapılan muayenede (postmenstrüel 41 haftada) PR'ın tamamen düzeldiği ve retinal damarlanmanın tamamlandığı gözlemlendi. Skatrisyel PR bulgusu görülmedi.

Olgu 2

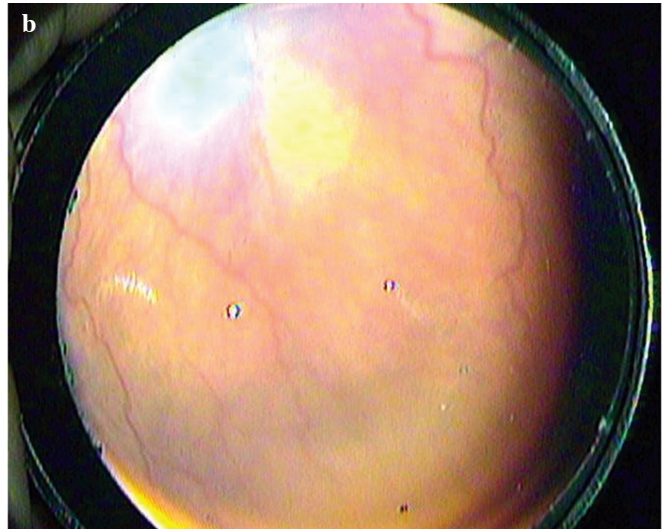
Yirmiyedi haftalık, 990 g doğan ve respiratuar distres sendromu nedeni ile yenidoğan yoğun bakımda izlenen bir prematüre retinopatisi olgusuydu. PR takipleri esnasında postnatal 6. haftada her iki gözünde Zon 1 anteriorunda evre 1 PR ile birlikte artı hastalık saptanması nedeni ile bilateral laser fotokoagülasyon planlandı. Aynı gün yapılan kan sayımında Hb 11.8 mm/dl, Hct %34.4, trombosit sayısı 37.000/mm³ saptanması nedeni ile kan transfüzyonu yapılan olguda, 24 saat sonra yapılan muayenede artı hastalığın gerilemeye başladığı görüldü. Bunun üzerine yakın takibe devam etme kararı alındı.



Resim 1a-b: Olgu 1'de Zon 2 posteriorunda Evre 2 prematüre retinopatisi ve plus hastalık.



Resim 2a-b: Olgu 1'in transfüzyon sonrası 1. haftada fundus fotoğrafları.



Resim 3a-b: Olgu 1'in transfüzyon sonrası 4. haftada fundus fotoğrafları.

Günlük takipler esnasında PR'nin hızla spontan olarak gerilediği ve postmenstrüel 43. haftada retinal vaskülarizasyonun tamamlandığı ve skatrisyel PR gelişmediği gözlemlendi.

TARTIŞMA

Trombositlerin, artmış VEGF'e bağlı neovaskülarizasyon gelişme riskini azaltmada rol oynadığı ve trombositopenisi olan prematüre bebeklerde Tip 1 PR oluşma riskinin arttığı bildirilmiştir.^{1,5} Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda, trombositlerin alfa granülleri içinde çeşitli proanjyogenik ve antianjyogenik düzenleyicilerin bulunduğu saptanmıştır. Trombositlerde depolanmış ve taşınan bu düzenleyiciler, içinde bulunduğu ortam koşullarına göre bazı durumlarda salınır. Bu mekanizmanın VEGF regülasyonunda da rol oynadığı ifade edilmiştir. İmmatür retina ortamında, azalmış trombosit sayısının VEGF artışına ve buna bağlı olarak da proliferatif retinopati gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.⁷

Vinekar ve ark.,⁵ yaptığı çalışmada, agresif posterior PR hastalarında laser tedavisinin hemen öncesinde yapılan incelemede, trombosit sayısının anlamlı olarak düşük bulunduğu bildirilmiş ve trombositopeni ile agresif posterior retinopati arasındaki ilişki üzerinde durulmuştur. Jensen ve ark.,¹ çalışmasında ise ortalama trombosit sayısı 100.000'in altında olan bebeklerde agresif posterior PR gelişimi riskinin arttığı belirtilmiştir.

Trombositopeninin özellikle Zon 1 ve posterior Zon 2'de Tip 1 PR gelişimi riskini arttırdığı ancak Zon 2'de izlenen klasik evreleme yapılabilen PR olgularında trombositopeni ile PR gelişimi arasında benzer bir ilişki bulunmadığı ifade edilmiştir.^{1,5} Bunun nedenleri tartışılmış ve PR yerleşim zonu ve hastalığın ortaya çıkış zamanlaması üzerinde durulmuştur. PR hattının daha posteriora olduğu olgularda, avasküler alanın daha geniş olması nedeni ile hipoksiye bağlı VEGF üretiminin posterior PR olgularında daha fazla olabileceği düşünülmüştür.

Diğer bir nedenin ise, Zon 1 hastalığının daha immatür ve gebeliğin daha erken haftalarında doğan bebeklerde ortaya çıkması olabileceği belirtilmiş ve bu dönemde bakılan spot trombosit sayısının daha düşük saptanıyor olabileceği üzerinde durulmuştur.^{1,8,9} Bu durumun kontrolü için tekrarlayan trombosit ölçümlerinin takibi ve değerlendirilmesi önerilmiştir.¹

Bizim olgularımızda mevcut trombositopeninin düzeltilmesi ile, Tip 1 PR'inde spontan iyileşme sağlanmış ve tedaviye gerek olmamıştır. Gelecek çalışmalarda, daha geniş örneklem grubu ile regresyon analizi yapılarak trombositopeninin diğer risk faktörleri ile birlikte değerlendirilmesi planlanmıştır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Jensen AK, Ying G, Huang J, et al. Thrombocytopenia and retinopathy of prematurity. J AAPOS.2011;15:3-4.
2. Sarikabadayı YU, Aydemir O, Ozen ZT, et al. Screening for retinopathy of prematurity in a large tertiary neonatal intensive care unit in Turkey: frequency and risk factors. Ophthalmic Epidemiol. 2011;18:269-74.
3. Smith LE, Hard AL, Hellström A. The biology of retinopathy of prematurity: how knowledge of pathogenesis guides treatment. Clin Perinatol. 2013;40:201-14.
4. Cavallaro G, Filippi L, Bagnoli P, et al. The pathophysiology of retinopathy of prematurity: an update of previous and recent knowledge. Acta Ophthalmol. 2014;92:2-20.
5. Vinekar A, Hegde K, Gilbert C, et al. Do platelets have a role in the pathogenesis of aggressive posterior retinopathy of prematurity? Retina. 2010;30:20-3.
6. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol. 2003;121:1684-96.
7. Italiano JE, Richardson JL, Patel-Hett S, et al. Angiogenesis is regulated by a novel mechanism: pro- and antiangiogenic proteins are organized into separate platelet alpha granules and differentially released. Blood. 2008;111:1227-33.
8. Cekmez F, Tanju IA, Canpolat FE, et al. Mean platelet volume in very preterm infants: a predictor of morbidities?. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2013;17:134-7.
9. Soh Y, Fujino T, Hatsukawa Y. Progression and timing of treatment of zone I retinopathy of prematurity. Am J Ophthalmol. 2008;146:369-74.