

BİR OLGUDA İKİ TARAFLI SANTRAL RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI VE AKTİVE PROTEİN DİRENCİ

ACTIVATED PROTEIN C RESISTANCE IN A CASE WITH BILATERAL CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION

Hülya ÖZCAN
Abdülillah YILDIRIM
İlgün CANBEYLİ
Ekrem TALAY
Zühal GÜRCAN

SUMMARY

Bilateral retinal venous occlusion and retinal neovascularisation were diagnosed in a 48 years old male patient. He had pulmonary and cerebrovascular events, It was thought that a decrease of activated protein C resistance may be present. After excluding vasoocclusive diseases, we searched for the levels of protein C, protein S and presence of activated protein C resistance.

Low levels of activated protein C resistance are considered to be related to 'familial venous thromboembolism'. A relation is found among arterial and venous thrombosis, recurrent spontaneous abortions, cerebrovascular occlusion, acute myocard infarction and activated protein C resistance.

The presence of activated protein C resistance in a young patient with sudden vision loss, retinal arterial and venous occlusion and retinal neovascularisation may be helpful to confirm the diagnosis.

(Key Words: Sudden vision loss, Venous thromboembolism, Seconder glaucoma)

ÖZET

48 yaşında erkek hastada iki taraflı retinal ven tıkanıklığı, ve periferik retinal neovaskülarizasyon saptandı. Geçirmiş olduğu akciğer ve serebral tromboembolik olayların üzerine aktive protein C direncinin (APC-D) düşüklüğü düşünüldü. Tıkaçıcı damar hastalıklarından uzaklaştıktan sonra, protein C, protein S ve aktive protein C direnç düzeylerine bakıldı. Hastada

(APC-D) düşüklüğü düşünüldü. Tıkaçıcı damar hastalıklarından uzaklaştıktan sonra, protein C, protein S ve aktive protein C direnç düzeylerine bakıldı. Hastada (APC-D) düşük bulundu.

APC-D'nin düşük bulunması 'ailevi venöz tromboembolizm'i akla getirmektedir. Arteriyel veya venöz trombozlar, yineleyen kendiliğinden düşükler, serebrovasküler tıkanmalar ve akut myokard enfarktüsü ile APC-D arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, genç yetişkinlerde ani görme kaybı ile giden retinal arter ve ven tıkanıklığı, retinal neovaskülarizasyon görüldüğünde APC-D ölçümlerinin tanıda yardımcı olacağı kanısındayız.

(Anahtar Sözcükler: Ani görme kaybı, Venöz tromboembolizm, İkincil glokom)

Santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT), lamina kribroza bölgesinde santral retinal venin tıkanmasıyla gelişir. SRVT'da artmış santral venöz basınç, gecikmiş perfüzyon zamanı, retinal damarlarda kıvrımlanma, kanama, ödem, papilödem ve maküler ödem gelişir. Bunların ardından komplikasyonlar; retinal neovaskülarizasyon, rubeozis iridis ve neovasküler glokom gelişir.

50 yaş altında santral retinal ven tıkanıklığına nadiren sistemik bir hastalık eşlik eder (1). Bu hastalıkların çoğunda neden bilinmez veya çok etkenli olduğu düşünülür (2). Santral retinal ve tıkanıklığı; vende trombus, dıştan bası, staza bağlı birincil trombus oluşumu veya vene ait dejeneratif ve/veya enflamatuvar hastalıklar yoluyla oluşabilmektedir. SRVT hiperviskozite sendromlarında, trombosit hiperagregasyonunda; pıhtılaşmayı arttıran protein S, protein C, antitrombin III eksikliği ve dışardan hormon verilmesi gibi durumlarda da görülebilmektedir (3). Son zamanlarda SRVT olan hastaların önemli bir bölümünde aktive protein C direnci (APC-D) bildirilmiştir.

Gerek protein C, gerekse protein S, K vitamini bağımlı oluşturulan proteinlerdir. K vitamini aktifleşmiş protein C'yi içeren antikoagülan sistemin mekezinde yer alır. Bu sistem pıhtılaşmayı önlemekle kalmaz aynı zamanda fibrinolizi kamçılar.

Ani görme kaybı ile gelen, santral retinal ven tıkanıklığı ve retinal neovaskülarizasyonlar görülen genç olgularda neden araştırılırken aktive protein C düzeyinin unutulmaması gerektiğini vurgulamak istedik.

OLGU

İ.A. 48 yaşında erkek hasta, marangoz. Sağ gözde görme kaybı, sol gözde görmede ileri derecede azalma ve ağrı şikayeti ile polikliğine başvurdu. Neovasküler glokom tanısı ile 2.6.1998 tarihinde kliniğimize yatırıldı. (Karantina no: 9853).

3 ay önce görmede bulanaklaşma ve uçuşmaların başladığını, son 3 gündür sağ gözde daha fazla olmak üzere ağrısını başladığını belirtiyordu. Özgeçmişinde; 1989 ve 1995 yıllarında serebral tromboemboli, 1985 yılında akciğer embolisi tanıları alarak tedavi gördüğünü ifade ediyordu. Halen almakta olduğu bir tedavi yoktu.

Hastanın bakısında sağ gözde görme persepsiyon-projeksiyon var, el hareketlerini seçme seviyesinde, göz içi basıncı: 46 mmHg idi. Biyomikroskopik muayenede; konjonktivada kemozis, kornea ödemi, endotelde keratik presipitatlar, ön kamarada yoğun hücre, rubeozis iridis, arka yapışıklıklar, lens saydam, vitritis ve vitreus yoğunlaşması vardı. Fundus, vitritis nedeniyle bulanık olarak seçiliyordu; retinada yaygın hemorajiler, disk başında ve retinada neovaskülarizasyonlar vardı (Santral retinal ven tıkanıklığı-SRVT). Sol gözde görme 4 metreden parmak seçme düzeyinde, göziçi basıncı: 28 mmHg, kornea saydam, endotelde keratik presipitatlar, ön kamarada derinliği normal, rubeozis iridis, lens saydam, vitrede +++/++++ hücre ve yoğunlaşma vardı. Fundusta üst temporal ven tıkanıklığı, temporal kadranda retinal hemoraji, yumuşak eksüdalar ve retinal yeni damarlanma

alanları vardı.

Laboratuvar tetkiklerinden hemoglobin (Hb), hemotokrit (Hct), kırmızı küre (KK), beyaz küre (BK), trombosit normaldi. Açlık kan şekeri, tam idrar tetkiki, trigliserit, kolesterol yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL), düşük dansiteli lipoproteinler (LDL), çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL) normaldi. antistreptolizin O (ASO), C-reaktif protein (CRP), Latex normaldi.

HİV (-), antinükleer antikor (ANA) (-), serum elektrolitleri, Faktör 5 ve 8, protein elektroforezi normaldi. Sedim 60 mm/saat idi. HLA-B5 ve HLA-B) olumsuzdu. Akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) normaldi, bilgisayarlı beyin tomografisinde geçirilmiş serebral tıkanıklığa uyan atrofik alanlar vardı. Karotis oftalmik arter Doppler ultrasonografisi (US) normal, Karın US normaldi.

APTT ((aktif protrombin zamanı) normal. Protein C:2.5 mg/L, Protein S:12.3 mg/L, APC-D:1.24 mg/L idi. (1.80 mg/L üzerinde olmalıdır).

Hastada APC-D düşük bulundu ve aile öyküsü yoktu. Tedavide ağızdan prednizolon, gerektiğinde glokom için asetazolamid ve %20'lik manitol, ve ayrıca ağızdan 300 mg aspirin başlandı.

Damla olarak prednizolon asetat, β bloker, sikloplejik verildi. Her iki gözle görülebilen alanlara argon lazer fotokoagülasyon uygulandı. Tedavi sonrası kornea ödemi geriledi, görme arttı, ön kamarada hücre sayısı azaldı, arka yapışıklıklar açıldı. Sağda rubeozis iridis geriledi, solda tamamen kayboldu. Retinadaki neovasküler yapılar aktif değildi.

12.1.2000 tarihinde yapılan kontolde görme sağda 0.5, solda 0.6 seviyesine çıktı. Göziçi basıncı sağda 23 mmHg, solda ise 13 mmHg idi. İki taraflı iris neovaskülarizasyonları kayboldu. Vitreus içinde aktif he-

moraji yoktu, pıhtılar vardı. İki taraflı diskte aktif olmayan neovasküler yapılar vardı ve vitreus içine uzanıyordu.

TARTIŞMA

Diyabetes mellitus, hemoglobinopatiler, kronik oküler enflamatuar hastalıklar, hiperviskozite sendromları, kontraseptif hap kullanımı ve aktive protein C direnci (APCD) varlığı sonucu retinal ven tıkanıklığı ve periferik retinal neovaskülarizasyonlar görülebilmektedir (4).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar: APC-D'nin saptanmasını "ailevi venöz tromboembolizm'in nedeni olarak saymaktadır (5). Yeni tanımlanmış olan bu antite tromboza eğilimli ailelerin yaklaşık yarısında vardı. Olgumuzda BK, KK trombosit, Hb, Hct, APTT normaldi İrsiyet değişken olmakla birlikte otozomal baskın geçiş sözkonusudur (6). Fakat hastamızın soy geçmiş sorgulamasında benzeri bir olgu yoktu. Hastamızda gen analizi yapılamamıştır.

APC-D sistemik tromboz için kuvvetli bir risk faktörüdür (6). Olgumuzdaki değeri 1.24 bulundu (1.80 üstü normal). Bu değer pıhtılaşma zamanının aktive protein C eklenerek ve eklenmeden ölçülmesiyle bulunur. 1.80 mm/L'nin altı olumlu kabul edilir.

Yapılan bir çalışmada APC-D; kontrol grubunda %5, SRVT olan hastalarda %15 bulunurken (7), başka bir çalışmada SRVT olan genç hastalarda %26 iken 45 yaş altındakilerde %36 olarak bildirilmiştir (8).

Çoğul olarak, SRVT ve periferik retinal neovaskülarizasyon tespit edilen hastalarda altta yatan risk faktörleri araştırılırken aktive protein C direnci (APC-D)'de bakılmalı, düşük değerleri bulunan hastalar tromboembolik fenomen bakımından yakın izleme alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Greven CM, Wall AB. Peripheral retinal neovascularization and retinal vascular occlusion associated with Activated Protein C Resistance. *Am J Ophthalmol.* 1997 ; 124 : 687.
2. Griffin JH, Ewatt B, Theodore S. Central retinal vein occlusion in people aged 40 years old less:a review of 17 patients. *Br J Ophthalmol.* 1990 ; 74 : 30-5.
3. Bayraktar Mz. Santral retinal ve oklüzyonu. *Türkiye Klin Oftalmoloji Derg.* 1993 ; 2(1) : 516.
4. Craig M, Wall. AB. The risk for systemic vascular diseases and mortality in patients with central retinal vein occlusion. *Ophthalmol.* 1990 ; 97 : 1543-8.
5. Larson J, Bauer B. Activated protein C resistance in young adults with central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol.* 1996 ; 80 : 200-2.
6. Koeleman BP, Reitsma PH, Allaart CF. Activated protein c resistance as an additional risk factor for thrombosis in protein c deficient families. *Blood.* 1994 ; 84(14) : 1031-5.
7. Williamson TH, Rumley A, Lowe GDO. Blood viscosity, coagulation, and activated protein c resistance in central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol.* 1996 ; 80 : 203-8.
8. Madison M, Richard G. Central retinal vein occlusion in young adults. *Suro Ophthalmol.* 1993 ; 37 : 393-417.
9. Brey RL, Cerebral venous thrombosis, role of activated protein c resistance and factor.5 gene mutation. *Stroke.* 1996 ; 27(10) : 1797-20.
10. Dulli DA, Schutta HS. Cerebral venous thrombosis and activated protein c resistance. *Stroke.* 1996 ; 27 : 1731-3.