

Hiperviskozite Sendromlarında Retinal Bulgular

Retinal Findings in Hyperviscosity Syndromes

*Erdoğan Yaşar / ORCID No: 0000-0003-2965-481x, **Uğur Gürlevik / ORCID No: 0000-0003-2965-481x

*Doç.Dr. Afyonkarahisar Özel Park Hayat Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

** Dr. Öğrt. Üyesi, Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD.

Geliş Tarihi/Received: 06.07.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 25.09.2022 DOI: 10.37783/CRJ-0347

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Erdoğan Yaşar, Hasan Karaağaç Mah Turgut Özal Cad. No No:37, 03100 Merkez / Afyonkarahisar

Tel./Phone: +90 5529341003, E-posta/E-mail: dr.e.yasar@gmail.com

ÖZ

Kanı oluşturan bileşenlerde bir anormallik varsa, bu anormallik tüm vücudu etkiler, göz ve özellikle retina etkilenir. Görme azalması şikayeti olabilir veya bazen hiçbir belirti olmayabilir. Hastalar hastalığın erken evresinde veya ilerleyen evrelerinde göz hastalıkları polikliniğine başvurabilirler. Bu hiperviskozite sendromları arasında orak hücreli anemi, polisitemi, lösemiler, disproteinemiler ve kanama-pıhtılaşma bozuklukları yer almaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hemoraji, hiperviskozite sendromları, retinal bulgular

ABSTRACT

If there is an abnormality in the components that constitute the blood, this abnormality will affect all body, and the eye and especially the retina will be affected. There may be a complaint of decreased vision, or sometimes there may be no symptoms. Patients can refer to the ophthalmology clinic in the early stage or in the later stage of the disease. These hyperviscosity syndromes include sickle cell anemia, polycythemia, leukemias, dysproteinemias, and bleeding-coagulation disorders.

Keywords: Hemorrhage, hyperviscosity syndromes, retinal findings

Giriş

Hematoloji ile ilgili hastalıklar vücutta nerdeyse bütün dokuları olumsuz olarak etkileyebilen ve toplumda çok fazla görülen bir grup hastalıktır. Hiperviskozite ile gözü tutan hastalıklar 5 ayrı grupta incelenecek olup bunlar arasında orak hücreli anemi, polisitemi, lenfoma, lösemi, disproteinem ve kanama-pıhtılaşma bozuklukları yer almaktadır. Bu hastalıklar ve göze yansımaları aşağıda özetlenecektir.

1. Orak hücreli anemi

Orak hücreli anemide β globin zincirinin 6. pozisyonunda glutamik asitin valinle yer değiştirmesi sonucunda anormal bir hemoglobin Hb S oluşur. Proliferatif olmayan orak hücreli retinopatideki retinal değişikliklere arteriolar ve kapiller oklüzyon neden olur. Anastomoz ve yeniden şekillenme, enfarkt çevresinde kanın emilmesi gibi periferde meydana gelir ve somon şeklinde kanamalar, periferik retinal arteriolar sonrası meydana gelen intraretinal kanama alanlarını temsil eder. ^[1] Orak hücreli retinopati hastalarda parafoveal kılcal damarların ve arteriyollerin tıkanması görme keskinliğinin azalmasının bir nedenidir. Proliferatif diyabetik retinopati gözlerde neovaskülarizasyon genellikle postektoryal olarak başlarken, orak hücreli proliferatif retinopatide neovaskülarizasyon daha periferik yerleşimlidir ve ayrıca spontan regresyonu da görülebilmektedir. ^[2] Orak hücre proliferatif retinopati komplikasyonları arteriolar, prekapiller, arteriolar, kapiller veya venüler tıkanıklıklar yoluyla retina dokusunun enfarktüsüne sekonder iskemiden kaynaklanır; retina neovaskülarizasyonu,

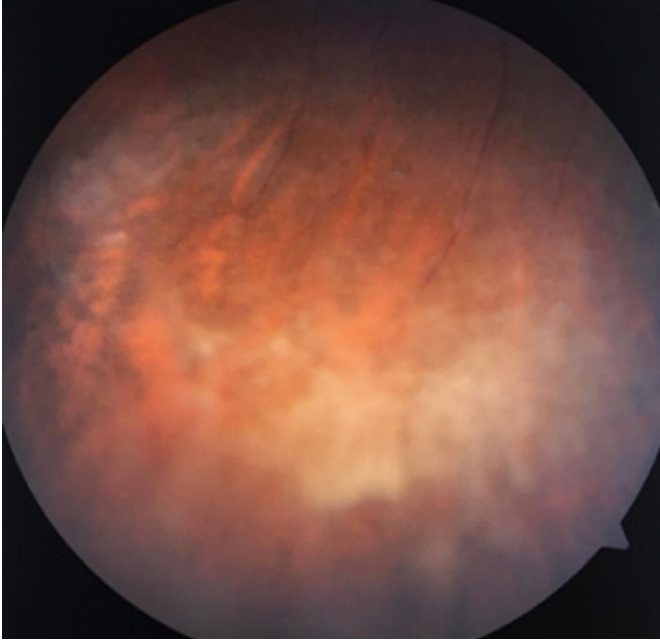
peretinal veya vitreus kanaması ve traksiyonel retina dekolmanını içerir ve 5 evrede sınıflandırılmıştır.

1. Periferikarteriolar tıkanıklıklara bağlı periferik nonperfüzyon
2. Dilate periferik arteriovenüler anastomozlar
3. Periferde peretinal deniz yelpaze neovaskülarizasyonu
4. Vitreus kanaması
5. Traksiyonel retina dekolmanı

Evre 1-2 deki periferik lezyonlar görmeyi etkilemedikçe tedaviye gerek yoktur ve spontan gerileyebilirler. Evre 3 tespit edilirse hemen lazer yapılmalıdır. Evre 4 olan olgular B-mod USG ile takip edilirler ve açılırsa lazer ve açılmazsa vitrektomi uygulanır. Evre 5 de ise direk cerrahi yapılmalıdır.

2. Polisitemiler

Eritrositlerde ve bununla birlikte total kan volümünde mutlak artışı ile karakterize olan bu hastalıkta sıklıkla lökositoz, trombositoz ve bunlarla beraber splenomegali mevcuttur. Kemik iliği hipersellüler olup eritroid, myeloid ve megakaryositer bölümlerde hiperplazi bulunmaktadır. Kanda dolaşan eritrositlerin artışı ile hiperviskozite ve bunun sonucunda da polisitemi hastalığı meydana gelmektedir. Muayenede derin yada yüzeysel kanamalar, genişlemiş, kıvrımlı retina damarları ve papilla ödemi izlenebilir ve iskemiye bağlı neovaskülarizasyonlar da görülebilir. Bu hastalıkta bozulmuş beyin kanlanmasına bağlı amorozis fugax, hemianopsi, görsel halüsinasyonlar izlenebilir. ^[3]



Resim 1. Lenfoma tanısı olan hastada saptanan vitritis ve snow-bank bulguları

3. Lenfomalar

Lenf düğümlerinden veya ektranodal lenfoid dokudan kaynaklanan malign neoplazmalardan lenfoma olarak isimlendirilir ve Hodgkin ile Hodgkin dışı lenfomalar (Non-Hodgkin lenfoma) olmak üzere iki gruba ayrılırlar.^[4] Non-Hodgkin malign lenfomalar (NHML), lenfoid kökenli hücrelerin (B ya da T) monoklonal olarak çoğalmasıyla meydana gelen neoplazmalar olarak adlandırılır. Göz tutulumu Hodgkin lenfomalara oranla non-hodgkin lenfomalarda daha sık görülür. Non-Hodgkin lenfomalarda gözü metastaz aracılığıyla, direkt bası ile yada eşlik eden anemi ve trombositopeni ile etkileyebilirler ve gözü etkileyen çoğu bulgu direkt infiltrasyon yoluyla meydana gelmektedir.^[5] Proptozis, sklerit, episklerit, üveit, korneal tutulum ve glokom gibi daha çok ön segment ağırlıklı tutulum ortaya çıkarmaktadır.^[6] Lenfoma hastalarında intermediyer üveit saptanabilmektedir. (Resim 1) Hodgkin lenfoma lenf sisteminin malign bir hastalığıdır. Lenf düğümlerinde ortaya çıkar ve hematojen yolla tüm vücuda yayılır. Doğrudan göz tutulumu nadir olup göz kapağı ve orbital infiltrasyon, retina-

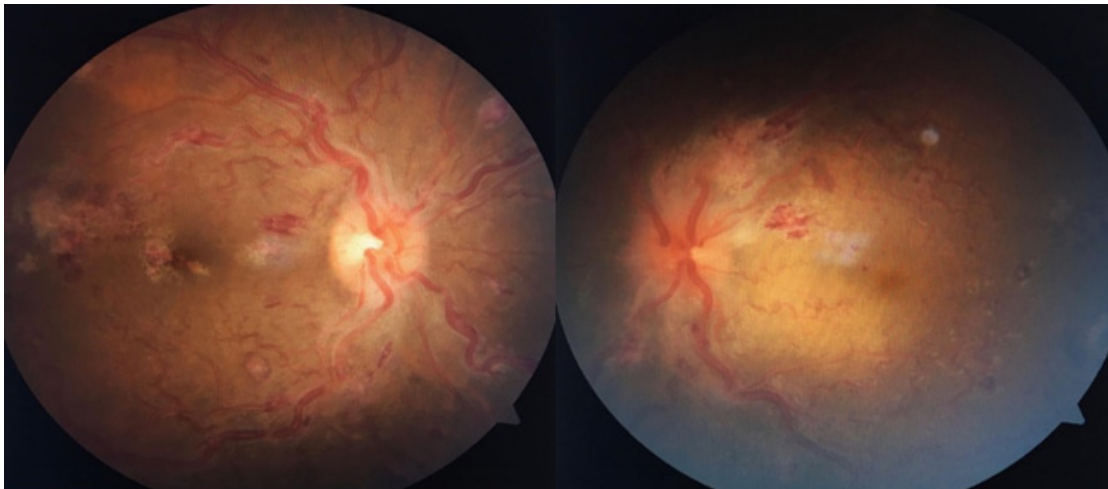
da koryoretinit, vitritis, papil ödem, eksudatif retina dekolmanı, cottonwool spot, retinal kanamalar meydana gelebilir.^[7]

4. Lösemiler

Hematopoetik öncü hücrelerin neoplastik değişimi neticesinde ortaya çıkan klonal hastalıklar lösemiler olarak adlandırılmaktadır. Kanda dolaşan lökositlerin neoplastik proliferasyonları ile Lösemiler oluşmaktadır. Göz iyi vaskülarize olan bir organ olduğu için vakaların yaklaşık yarısında tutulum olabildiği bildirilmiştir.^[8] Gözdeki hastalık ilgili olan tutulum ya direkt infiltrasyon yoluyla veya indirek etkilenme sonucu meydana gelmektedir. Bu tutulum çeşitlerinden direkt lösemik infiltrasyonun 3 farklı tutulum şekli vardır ve bunlar ön segmentte infiltrasyon, orbital infiltrasyon ve nörooftalmik infiltrasyondur. Bu nörooftalmik tutulumda optik sinir, kranial sinir tutulumu ve papil ödemi içeren nöro-oftalmik santral sinir sistemi tutulumları şeklinde olabilmektedir. İndirek tutulumla bağlı oluşan göz bulguları ise lösemiye bağlı hematolojik değişiklikler (anemi, trombositopeni ve hiperviskozite gibi) sonucunda retina, vitreus hemorajileri ve damarsal tıkanıklıklar şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Konjonktiva kanamaları, lokal nodüller, sklerainfiltrasyonları, iris infiltrasyonları, hifema, hipopion, glokom, heterokromi, anizokori vakaları da ayrıca bildirilmiştir.^[9] Retinada her tipte kanama, eksüdasyon ve dilate kıvrımlı damarlar görülebilmektedir.^[10] (Resim 2 a-b) Hiperviskozite ve doku hipoksisine bağlı neovaskülarizasyon ve intravitreal hemoroji de gelişebilir. Ancak nadir olarak bazı olgularda hastaların göz bulguları açısından asemptomatik olabileceği de akılda bulundurulmalıdır.

5. Disproteinemiler

Kanda dolaşan plazma proteinleri miktar ve yapı bakımından anormal olduğunda meydana gelen hiperviskozite sendromlarıdır. Karaciğer, böbrek ve kolojen doku hastalıklarında oluşabilmektedir. Primer formu olan Waldenström Makroglobulinemisi monoklonal Ig M proteininin fazla üretilmesi sonucu ortaya çıkan lenfoproliferatif B hücre hastalığıdır. Hiperviskozite sendromu tanısı almış hastalarda sıklıkla Waldenström Makroglobulinemisi tanısı konulmaktadır. Kan akımında azalmaya bağlı oluşan konjestif retinopati ve buna bağlı olarak da retinal venoklüzyonu, retina dekolmanı ve rubeozis iridis meydana gelebilmektedir.^[11] Kan viskozitesi ile retinopati derecesi doğru orantılıdır.^[12] Diğer disproteinemi çeşidi olan Multiple Myelomda ise Ig G fraksiyonunda anormal proliferasyon meydana gelmektedir. Multiple



Resim 2. KML tanısı olan hastada saptanan yaygın retinal hemorajiler

Myelomda göz tutulumu oküler, orbital ve nörooftalmik şeklinde olabilir. Kranial kemikler sıklıkla etkilenip bu da kranial sinirlerde sıkışma ve proptozis olarak bulgu verebilir.^[13] Orbital tutulumu bağlı olarak proptozis, ptozis ve diplopi saptanabilir. Oluşan immünglobülinler ile kornea, konjonktivada kristal ve bakır depositler, silier cisim kistleri oluşturabilir. Gene konjestif retinopatiye bağlı bulgularda görülmektedir.^[14]

6. Kanama ve pıhtılaşma bozuklukları

Pıhtılaşma bozuklukları ya koagülasyon defektlerine ya da yetersiz trombositlere bağlı olarak meydana gelmektedir.

Hemofili hastalığı insanlarda görülen en yaygın kanama hastalığı olup X kromozomuna bağlı olarak resesif kalıtım paterni ile aktarılmakta ve ömür boyu devam etmektedir. Bu hastalar kanın pıhtılaşmasında rol oynayan FVIII proteininin kanda ya normal düzeyinin altına inmesi ya da tamamen olmamasından dolayı normal bireylerde görülenden daha uzun bir pıhtılaşma süresi göstermektedirler.^[15] Bu bireylerde görülen kanamalar özellikle eklem yerlerinde, kaslarda ve yumuşak dokularda meydana gelmektedir. Koagülasyon defekti ile oluşan Hemofili hastalığında travma ya da cerrahi girişimler sırasında ciddi periorbital ya da intrakameral ya da çok nadir olarak intravitreal kanamalar da oluşabilir ve ayrıca spontan oküler kanamalarda meydana gelebilmektedir.^[16-17] Eğer tanı varsa cerrahi öncesi taze donmuş plazma ile eksik faktörler yerine konularak risk azaltılır.^[18]

Trombotik trombositopenik purpura (TTP) mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, nörolojik semptomlar, ateş, renal fonksiyonlarda bozulma ve yaygın trombotik oklüzyonlarla karakterize bir sendromdur ve hastalarıda aynı anda bu semptomların hepsi olmayabilir.^[19] Gözde konjonktival kanama, konjonktival kemozis, göz kapakları etrafında kanama, sklerada sarılık, retina ve koroide kanama, retinada neovaskülarizasyon, retina dekolmanı, optik disk ödemi, kranial sinir felçleri ve hipertansif

retinopati meydana gelebilir.^[20-21] İdiyopatik (veya otoimmün) trombositopenik purpura (İTP) orta şiddetten ağır şiddetliye kadar trombositopeninin eşlik ettiği konjenital olmayan sistemik bir hastalıktır. Kronik idiyopatik trombositopenik purpura (İTP) ise 6 aydan uzun süren trombositopeni ve buna bağlı olarak genellikle deri ve mukoza kanamalarıyla gidişat gösteren otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalıklardaki tanı trombositopeninin saptanması, periferik formülde trombositopeninin doğrulanması, lüzum halinde yapılan kemik iliği aspirasyonunun normal olması ve eşlik eden başka bir hastalığın olmaması ile konulmaktadır.

Hiperkoagülapati durumlarından olan Disemine İnvasküler Koagülöpati disemine intravasküler koagülöpati veya yaygın damar içi pıhtılaşma; pıhtılaşmanın geniş olarak aktivasyonu ile oluşmaya başlayan ve küçük-orta çaplı damarlarda trombotik tıkanıklarla karakterize olan ciddi bir klinik durumdur.^[22] Bu durum hemodinamik ve metabolik bozukluklar sonucunda ortaya çıkar ve vücutta yer alan organlara kanın akışında zorluğa ve çoklu organ yetmezliğine sebep olur. Gözde retina ve koroide damarlarının trombozuna bağlı olarak arter tıkanıklıkları, neovaskülarizasyonlar, retina dekolmanları meydana gelebilmektedir. Hemorajik fazda koroide kanama ile birlikte retina pigment epitel ve retina dekolmanı görülebilir. Ayrıca konjonktival hemoraji, hifema ve intravitreal hemorajide oluşabilmektedir.^[23]

Sonuç

Hematolojik hastalıklarda göz tutulumu hafiften ciddi boyutlara kadar ortaya çıkabilir. Hiperviskozite sendromlarında kan hücrelerinin etkilenmesi ile beraber gözde ve özellikle retinada meydana gelen kanamalara bağlı olarak görme azalması oluşabilir. Görme azlığını hasta fark etmeyebileceğinden bu hastaların göz hastalıkları konsültasyonu ile değerlendirilmesi uygun olacaktır.

Kaynaklar

- Carraro MC, Rossetti L, Gerli GC. Prevalence Of Retinopathy in Patients with Anemia or Thrombocytopenia. *European Journal of Haematology*. 2001; 67(4): 238-244.
- Shah G, Modi RO, HIT. Anemic Retinopathy: Case Reports and Disease Features. *Retina Today*. 2016; 4: 30-2.
- Pearson TC, Messinezy M, Westwood N, Green AR, Bench AJ, Green AR, et al. A Polycythemia Vera Updated: Diagnosis, Pathobiology, and Treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2000:51-68.
- Weisenthal R, Frayer WC, Nichols CW, Eagle RC. Bilateral ocular disease as the initial presentation of malignant lymphoma. *Br J Ophthalmol*. 1988; 72(4): 248-52.
- Moll A, Niwald A, Gratek M, Stolarska M. [Ocular complications in leukemias and malignant lymphomas in children]. *Klin Oczna*. 2004;106(6):783-7.
- Leveille AS, Morse PH. Platelet-induced retinal neovascularization in leukemia. *American Journal of Ophthalmology*. 1981; 91(5), 640-643.
- Bloch, RS. Hematologic Disorders. In Duane TD (ed), *Clinical Ophthalmology*, Harper and Row Publishers, Philadelphia 1984;5:1-13.
- Leveille AS, Morse PH. Platelet-induced retinal neovascularization in leukemia. *Am J Ophthalmol*. 1981;91(5):640-4.
- Hasanreisoglu B, Or M, Atmaca LS, Haznedar R. Pars plana vitrectomy in chronic myelogenous leukemia with vitreous hemorrhage. *Japanese journal of ophthalmology*. 1988; 32(3), 304-309.
- Buggage RR, Levy-Clarke GA, Smith JA. New corneal findings in human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. *Am J Ophthalmol* 2001;131(3):309-13.
- Furuya T, Yamabayashi S, Okuyama M, Imai M, Tanokura M. [A case of malignant lymphoma with various ocular manifestations]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1990;94(2):231-7.
- Avashia JH, Fath DF. Bilateral central retinal vein occlusion in Waldenström's macroglobulinemia. *Journal of the American Ophthalmic Association*. 1989; 60(9): 657-658.
- Sen HN, Chan CC, Caruso RC, Fariss RN, Nussenblatt RB, Buggage RR. Waldenström's macroglobulinemia-associated retinopathy. *Ophthalmology*. 2004; 111(3): 535-539.
- Merz T, Marchesoni I, Caminiti G, Romanelli F. Efficacy of plasmapheresis as treatment for bilateral hyperviscosity syndrome related retinopathy in multiple myeloma. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32(4):NP48-NP51.
- da Cruz NFS, Milhomens Filho JAP, Ferraro DMN, Polizelli MU, de Moraes Ambrogini NSB. Hyperviscosity Retinopathy and Immunogammopathy Maculopathy as New Onset of Multiple Myeloma. *Case Reports in Ophthalmology*. 2021; 12(2): 578-584.
- Timur AA, Gurgey A, Aktuglu G, Kavakli K, Canatan D, Olek K, Caglayan SH. Molecular pathology of haemophilia A in Turkish patients: identification of 36 independent mutations. *Haemophilia*. 2001;7(5):475-81.
- Aragón JA, Carrasco B, de la Rúa R, Pastor JC. Diabetic retinopathy in a patient with HIV infection and type A hemophilia. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*. 2000; 75(1): 47-50.
- Meredith TA, Corley CC, Lazerson J, Meredith KL. Argon laser photocoagulation for diabetic retinopathy in a patient with hemophilia. *American Journal of Ophthalmology*. 1984; 98(6): 818-819.
- Yoshizumi MO, Townsend-Pico W. Essential thrombocythemia and central retinal vein occlusion with neovascular glaucoma. *American journal of ophthalmology*. 1996, 121(6): 728-730.
- Rock G. Management of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol*. 2000;109(3):496-507.
- Majji AB, Bhatia K, Mathai A. Spontaneous bilateral peripapillary, subhyaloid and vitreous hemorrhage with severe anemia secondary to idiopathic thrombocytopenic purpura. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2010; 58(3): 234.
- Turaka K, Shields CL, Bianciotto C, Shields JA. Vitreous hemorrhage as the initial manifestation of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Retinal Cases and Brief Reports*. 2012; 6(1): 16-18.
- Samples JR, Buettner H. Ocular involvement in disseminated intravascular coagulation (DIC). *Ophthalmology*. 1983; 90(8): 914-916.



Doç. Dr. Erdoğan YAŞAR

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesinden 2010 yılında mezun oldum. 2011-2015 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde Araştırma Görevlisi olarak çalışıp 2015 yılında Uzman Doktor ünvanını aldım. Aynı sene mecburi hizmet için Aksaray gittim ve 2018 yılında Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi kadrosuna gectim. 2021 yılında FEBO ünvanını aldım. Son olarak 2022 mart ayında Doçent Doktor ünvanını aldım. Halen Afyonkarahisar Özel Park Hayat Hastanesinde çalışmaktayım. Uluslararası ve ulusal dergilerde yayımlanmış çok sayıda makalelerimin yanında ayrıca "Retina Acillerinde Tanıdan Tedaviye, Diyabetik Retinopatiye Multidisipliner Yaklaşım ve Üveitlere Multidisipliner Yaklaşım" isimli editorlük ve bölüm yazarlığı yaptığım kitaplar bulunmaktadır. İyi derece İngilizce bilmekteyim.