

Lökositoklastik Vaskülitli Bir Olguda Bilateral Optik Disk Ödemi ve Sağ Alt Temporal Retinal Ven Dal Tıkanıklığı

Bilateral Optic Disc Edema and Right Inferior Temporal Branch Retinal Vein Occlusion in a Patient With Leucocytoclastic Vasculitis

Nur DOĞANAY¹, Melike BALIKOĞLU YILMAZ², Seher SARITEPE İMRE³, Erdinç AYDIN⁴, Aylin ORGEN ÇALLI⁵

ÖZ

Lökositoklastik vaskülit immün kompleks aracılı küçük damar vaskülitidir. Tipik olarak deriyi tutan ‘palpabl purpura’, müköz membranlar, akciğerler, beyin, kalp, gastrointestinal sistem, böbrekler ve kas tutulumu ile ortaya çıkar. Cilt ve etkilenen diğer organ biyopsilerinde saptanan damar duvarlarında polimorfonükleer lökosit hücre infiltrasyonu lökositoklastik vaskülitin histopatolojik bulgusudur. Oküler tutulum oldukça nadirdir. Burada bilateral optik disk ödemi ve sağ alt temporal retinal ven dal tıkanıklığı gelişen lökositoklastik vaskülitli bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Retinal ven dal tıkanıklığı, Henoch-Schönlein purpurası, lökositoklastik vaskülit, makula ödemi, optik disk ödemi

ABSTRACT

Leukocytoclastic vasculitis is an immune complex-mediated small vessel vasculitis. It typically causes “palpable purpura” of the skin and involvement of mucous membranes, lungs, brain, heart, gastrointestinal tract, and kidney and muscle. Polymorphonuclear leukocyte cell infiltration in the walls of the blood vessels of the skin and other affected organs as determined by biopsy is one of the histopathologic findings. Ocular involvement is rare. We present a leucocytoclastic vasculitis case with bilateral optic disc edema and right inferior temporal branch retinal vein occlusion.

Keywords: Branch retinal vein occlusion, Henoch-Schönlein purpura, leukocytoclastic vasculitis, macular edema, optic disc edema

GİRİŞ

Lökositoklastik vaskülit immün kompleks aracılı küçük damar vaskülitidir. Tipik olarak deriyi tutan ‘palpabl purpura’, müköz membranlar, akciğerler, beyin, kalp, gastrointestinal sistem, böbrek ve kas tutulumu ile ortaya çıkar. Cilt ve etkilenen diğer organ biyopsilerinde damar duvarlarında polimorfonükleer lökosit (PMNL) hücre infiltrasyonu olur. Aktif nötrofillerden reaktif oksijen metabolitlerin ve lizozomal enzimlerin serbestleşmesine bağlı olarak endotel hücre hasarı olmaktadır. Deri biyopsisi sıklıkla tanı koydurucudur. En sık tipi Ig A seviyelerinde artışla seyreden Henoch-Schönlein purpurasıdır. Bu sendromda hastaların üçte birinde makros-

kobik veya mikroskobik hematüri, proteinüri ve nefrotik sendromdan oluşan böbrek bulguları ortaya çıkar. Histolojik incelemede böbrek lezyonlarının floresan mikroskopisinde mezengiyal alanda IgA ve bazen IgG ve C3 birikimi, deri lezyonlarında ise küçük damarlarda nekrotizan vaskülit ve IgA birikimi görülür.¹ Oküler tutulum oldukça nadirdir. Burada bilateral optik disk ödemi ve sağ alt temporal retinal ven dal tıkanıklığı gelişen lökositoklastik vaskülitli bir olgu tartışılacaktır.

OLGU SUNUMU

Otuz sekiz yaşında kadın hasta polikliniğimize sağ gözde bir gün önce başlayan, ağrısız, ani görme azalması ve bula-

1- Asist. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Göz Kliniği, İzmir - TÜRKİYE

2- Yrd. Doç. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir - TÜRKİYE

3- Uz. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Göz Kliniği, İzmir - TÜRKİYE

4- Prof. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir - TÜRKİYE

5- Doç. Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir - TÜRKİYE

Geliş Tarihi - Received: 31.06.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 28.10.2016

Ret-Vit 2017;26:253-257

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Melike BALIKOĞLU YILMAZ
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,
İzmir - TÜRKİYE

Phone: +90 232 243 7846

E-mail: drmelkebalkoglu@yahoo.com

nık görme şikâyetiyle başvurdu. Üç yıl önce alt ekstremitelerde ekzansör yüzde purpura nedeniyle cilt biyopsisi yapılmış ve “küçük damar vaskülit” ile uyumlu bulunarak (Resim 1a ve 1b); immun floresan mikroskopisinde IgA boyanması (-) bulunduğu için “Lökositoklastik vaskülit” tanısıyla Romatoloji biriminde takibe alınmıştı. Bu dönemde bir yıl süreyle idame dozunda oral metilprednizolon 4 mg/gün tedavisi almış, sonrasında şikâyeti olmadığı için takiplerine devam etmemişti. En son beş gün önce olan alt ekstremitelerde yüzeysel kabarıklık kırmızı döküntüler tarif etmekteydi. Ancak muayene sırasında purpuraları kaybolmuştu. Hastaya bize başvurusundan 20 gün önce hipertansiyon tanısı konmuş ve antihipertansif tedavi başlanmıştı. Başvuru esnasında kan basıncı bu tedaviyle normal sınırlardaydı. Özgeçmişinde sık sık karın ağrıları nedeniyle acil ve genel cerrahi kliniklerine başvuruları mevcuttu. Hastanın üç ay önce yapılan abdomen ultrasonografisi normal idi. Soy geçmişinde önemli bir özelliği yoktu.

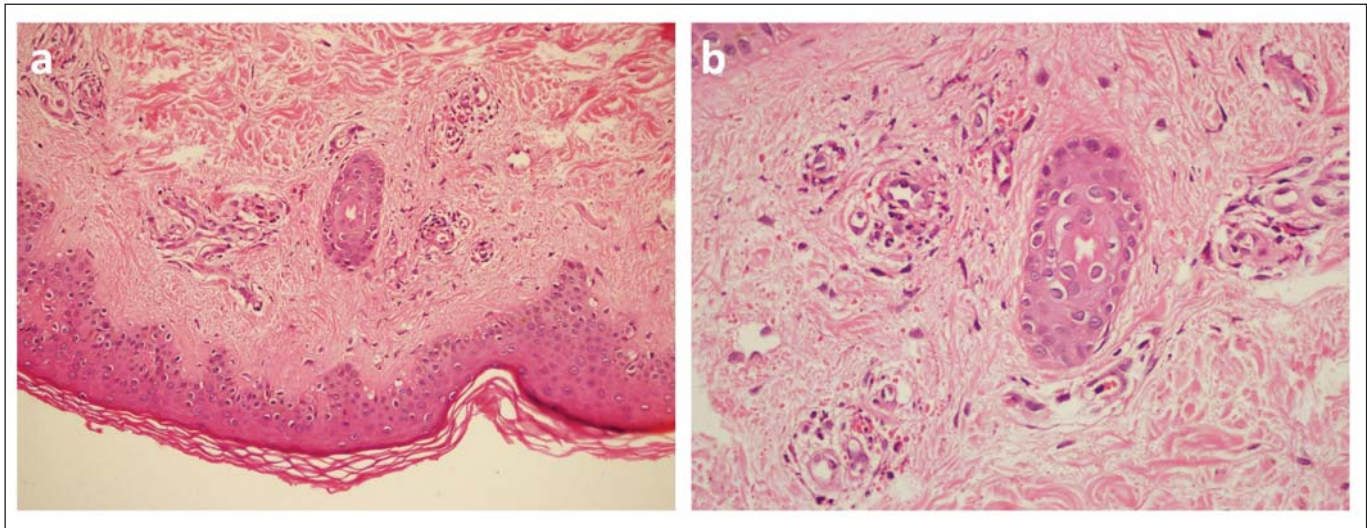
Oftalmolojik muayenede görme keskinliği Snellen eşelinde sağ ve sol gözde sırasıyla 0.2 ve 1.0 olup, hastanın sağ gözünde renk görme kaybı ve Marcus Gunn pupillası mevcuttu. Biomikroskopik muayenede her iki gözde ön segment doğal, ön kamara ve vitreus sakindi. Göz içi basınçları (GİB) her iki gözde normal değerlerdedi. Fundus muayenesinde bilateral optik disk nazal kadranında sağda daha fazla olmak üzere kabarıklık, sağ retinal ven dal tıkanıklığı ve sağ kistoid makula ödemi mevcuttu (Resim 2a ve 2b). Yapılan optik koherens tomografi (OKT) ölçümünde sağ kistoid maküler ödem mevcut olup, santral maküler kalınlık (SMK) 555 µm idi. Sol göz normal sınırlardaydı (Resim 2c ve 2d). Koroid kalınlığı sağ gözde sola göre artmış olup, sağ ve sol gözde sırasıyla 317 ve 284 µm idi (Resim 2c ve 2d). Yapılan floresan anjiyografide (FA) bilateral optik diskte geç dönemde

artan hiperfloresans, taç yaprağı şeklinde görünüm gösteren kistoid makula ödemi ve sağ alt temporal ven trasesinde yumuşak eksudalar, bu alana komşu retinada iskemik alanlar izlenmekteydi (Resim 2e ve 2f). Retina sinir lifi tabakası (RSLT) ölçümlerinde sağda inferior, nazal ve temporal; solda ise inferior ve nazal kadranlarda kalınlık artışı mevcut olup ortalama RSLT kalınlığı sağ ve solda sırasıyla 128 ve 124 µm olarak ölçüldü (Resim 2g). Görme alanında bilateral kör noktada genişleme ve sağda nazal step mevcuttu (Resim 2h).

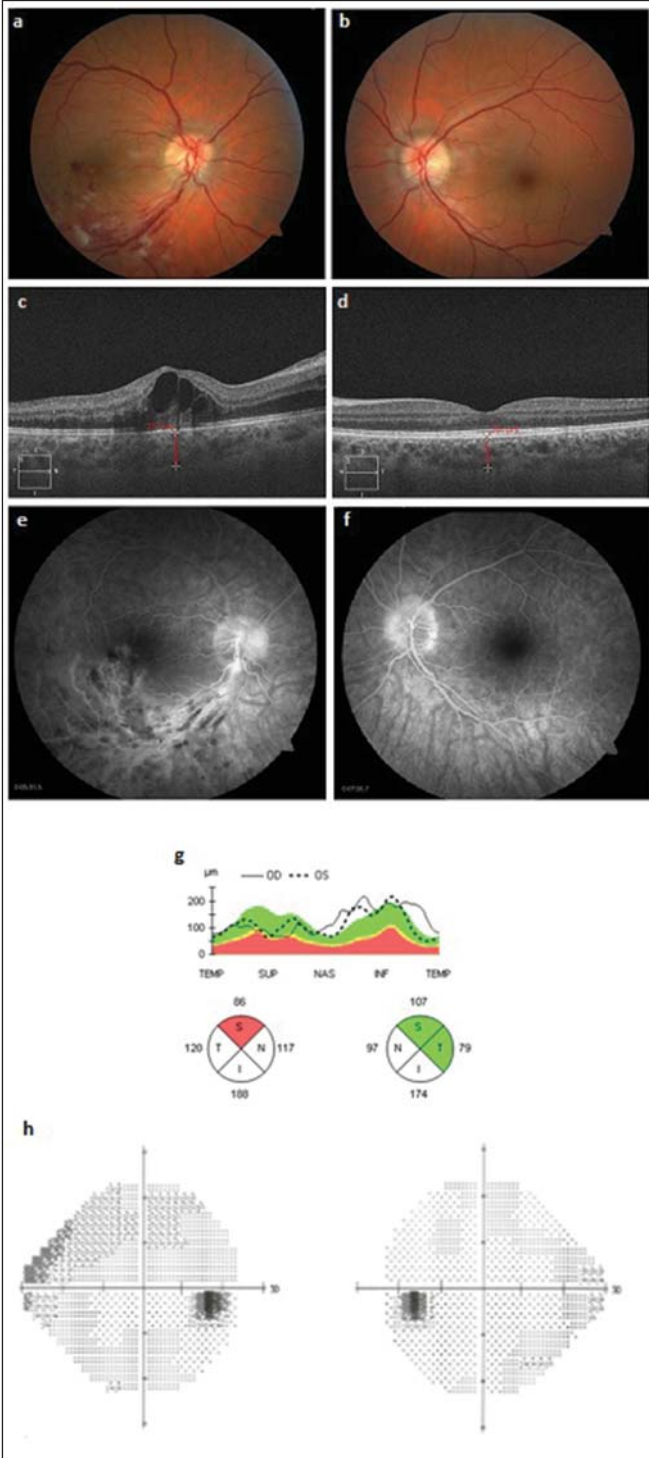
Yapılan laboratuvar testleri; tam kan sayımı, biyokimya analizi, lipid profili, sedimentasyon, C-reaktif protein, tiroid fonksiyon testleri, koagülasyon testleri normaldi. Antikardiolipin antikorları, antifosfolipid antikorları, p-ANCA testleri negatif bulundu. Anlamlı olarak idrar analizinde +1 proteinüri saptandı.

Hastamız multidisipliner yaklaşımla; nöroloji ve daha önceden takipli olduğu romatoloji kliniklerine konsülte edildi. Romatoloji bakışında sistemik vaskülitik tutulumuna ait semptom sorgusunda anlamlı bir özellik bulunmadı. Akciğer grafisi normaldi. Ancak idrar tetkikinde saptanan proteinüri böbrek tutulumu açısından anlamlı olarak değerlendirildi. Nörolojik muayenesi normal olup, hastanın manyetik rezonans (MR) görüntülemesi, kontrastlı MR venografisi ve görsel uyarılmış potansiyelleri (VEP) normal sınırlarda idi.

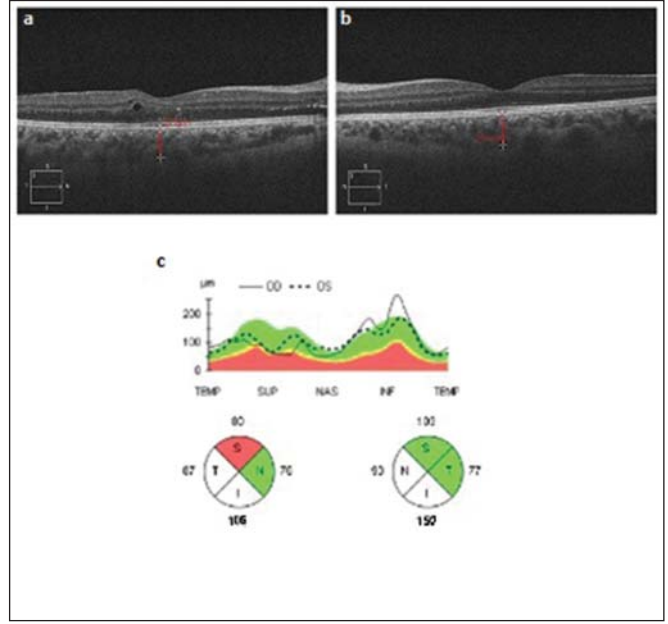
Lökositoklastik vaskülit tanısıyla yatırılan hastaya 1 gr/gün dozunda iv metilprednizolon üç gün süreyle verildi. İdame olarak 1 mg/kg/gün dozunda oral metilprednizolon tedavisine geçildi. Tedavinin 3. gününde her iki gözde optik disk ödeminin azalmış olduğu görüldü. Tedavinin on birinci gününde görme keskinliği sağ ve sol gözde sırasıyla 1/10 ve 10/10 olup, fundus muayenesinde bilateral optik disk ödeminde ve sağ KMÖ’de belirgin düzelme olup, SMK 359 µm



Resim 1 (A) Papiller dermada perivasküler nötrofil infiltrasyonu, nükleer kırıntı ve damar duvarlarında fibrinoid nekroz (H&E x100). **(B)** Yüzeysel dermada damar duvarına fibrinoid nekroz, nötrofil, eozinofil ve lenfositler oluşan miks inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve ekstravaze eritrositler (H&E x200).



Resim 2 Fundus muayenesinde (A) sağ gözde optik disk ödemi, retinal ven dal tıkanıklığı ve kistoid makula ödemi, (B) sol gözde optik disk ödemi izlenmekte. Optik koherens tomografi ölçümünde (C) sağ kistoid makula ödemi mevcut olup, santral maküler kalınlık (SMK) 555 μm ve koroid kalınlığı 317 μm idi. (D) Sol göz SMK ve koroid kalınlığı normal sınırlardaydı. Floresein anjiyografide (E) sağ optik diskte geç dönemde artan hiperfloresans, taç yaprağı şeklinde görünüm gösteren kistoid makula ödemi ve sağ alt temporal ven trasesinde yumuşak eksudalar, bu alana komşu retinada iskemik alanlar, (F) sol optik diskte geç dönemde artan hiperfloresans izlenmekteydi. (G) Retina sinir lifi tabakası ölçümlerinde sağda inferior, nazal ve temporal; solda ise inferior ve nazal kadrantlarda kalınlık artmıştı. (H) Görme alanında bilateral kör noktada genişleme ve sağda nazal step mevcuttu.



Resim 3 (A) Sağ KMÖ'de belirgin düzleşme olup, SMK 359 μm idi, bir adet intraretinal kist oluşumu gözlemlendi ve koroid kalınlığı azalmıştı. (B) Sol göz SMK ve koroid kalınlığı normaldi. (C) Bilateral optik diskte ödeminde regresyon izlendi.

idi, bir adet intraretinal kist oluşumu mevcuttu (Resim 3a ve 3b). Koroid kalınlığı her iki gözde azalmış olup, 272 ve 281 μm idi (Resim 3a ve 3b). Optik diskte sağ nazal kadrantta ödemde regresyon mevcut olup ortalama RSLT kalınlığı 107 ve 106 μm olarak ölçüldü (Resim 3c).

TARTIŞMA

Lökositoklastik vaskülit cilt biyopsisinde “perivasküler nötrofilik infiltrasyon, endotel hücrelerinde nükleer şişme, ekstrasöz kırımlı kan hücreleri ve / veya damarlarda fibrin birikimi” şeklinde spesifik özelliklerin tespit edilmesiyle tanımlanmaktadır. Hastalar Uluslararası Chapel Hill Konsensüs Konferansı tanımlarına göre de farklı alt gruplara ayrılır.² Hastamızın patoloji sonucu “papiller ve yüzeysel dermada damar duvarına fibrinoid nekroz, nötrofil, eozinofil ve lenfositler oluşan mikso inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve ekstrasöz eritrositler” olarak bildirildi. Henoch-Schönlein Purpurası (HSP) tanı kriterlerini ise Amerikan Romatoloji Derneği “(1) 21 yaşından önce başlangıç, (2) palpabl purpura, (3) bağırsak iskemisi ve (4) biyopsi ile arteriol veya venül duvarında granülosit infiltrasyonunun gösterilmesi” şeklinde bildirmiştir. Bu kriterlerden 2 veya daha fazlasının pozitif olması HSP açısından tanı koydurucudur.³ Hastamızda major bulgular olarak palpabl purpura, karın ağrısı, eklem ağrıları ve böbrek tutulumu mevcuttu. Öte yandan cilt biyopsisinde HSP’da pozitif saptanan IgA immünfloresan boyanma gözlenmemiş olup, damar duvarında granülosit infiltrasyonu izlenmişti.

Ülkemizde 2006 yılında yapılan bir çalışmada eklem tutulumu olan HSP olan olgularda CRP, lökosit ve trombosit de-

ğerlerinin eklem tutulumu olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir.⁴ GİS tutulumlu olgularda ise GİS tutulumu olmayan HSP'li olgulara göre anlamlı düzeyde IgA, lökosit ve trombosit yüksekliği saptanmış, renal tutulumu olanlarda ise olmayanlara göre anlamlı oranda CRP, lökosit ve trombosit artışı olduğu rapor edilmiştir.⁴ Hastamızda proteinüri ve karın ağrıları olduğu halde lökositoz, trombositoz ve IgA yüksekliği yoktu. Yine aynı çalışmada olguların %13'ünde hipertansiyon saptanmış olup, bunların tümünde idrar bulgusunun olduğu ve CRP yüksekliğinin anlamlı oranda yüksek olduğu bildirildi. Bizim olgumuza hipertansiyon tanısı yeni konmuştu ve kan basıncı antihipertansif tedavi ile regüleydi.⁴ Ancak CRP yüksekliği mevcut değildi. Rigante ve ark. bir aydan daha uzun süren purpuranın, HSP'li hastalarda renal sekel için önemli bir belirleyici olduğunu bildirmiştir.⁵ Hastamız üç yıl önce kronik purpura nedeniyle bir yıl süreyle idame dozda metilprednizolon tedavisi almıştı.

Lökositoklastik vaskülitli olgularda oküler tutulum oldukça nadir olup bilateral diffüz episklerit,⁶ nodüler sklerit ve panüveit,⁷ bilateral panüveit ve multifokal retinitis/vaskülit⁸ şeklinde rapor edilmiştir. Lökositoklastik vaskülitin en sık görülen alt tipi olan IgA seviyelerinde artışla seyreden HSP'nin göz tutulumu ilk defa 1980 yılında sklerit şeklinde tanımlanmış olup IgA nefriti olan hastaların %3-18'inde bildirilmiştir.⁹ Ayrıca literatürde bilateral santral retinal arter oklüzyonunun,¹⁰ keratit ve granülomatöz üveitin,¹¹ tek taraflı anterior iskemik optik nöropatinin,¹² subperiostal orbital hematomun,¹³ bilateral kistoid makula ödemi ve yumuşak eksudaların,¹⁴ ve rekürren anterior üveitin¹⁵ görüldüğü göz tutulumu olan olgular bildirilmiştir. İlaveten HSP olan bir hastada bilateral seröz retina dekolmanı bildirilmiş olup, bu durum hastalarda görülebilen protein kaybettiren enteropatiye sekonder oluşan hipoproteinemiyle ilişkilendirilmiş, ancak etioloji kesin olarak aydınlatılamamıştır.¹⁶

Retinal ven tutulumu sistemik vaskülitlerde nadir bir tutulum olup, genellikle uzun yıllardır devam eden hipertansiyonun bir komplikasyonu olarak veya antifosfolipid antikor sendromu gibi hiperkoagülabilitate yaratan durumlarda görülmektedir.¹⁷ Hastamıza hipertansiyon tanısı yirmi gün önce konmuş olup, laboratuvar testlerinde kanama profil testleri normal olarak sonuçlanmıştı. HSP'de ise retinal tutulum olarak retinal arter dal tıkanıklığı nadir olup eşlik eden serebral vaskülit ile ilişkili olabileceği rapor edilmiştir.¹⁸ Öte yandan retinal vaskülitli 150 hastanın incelendiği geniş çaplı bir çalışmada IgA nefriti veya HSP olan bir olgu bildirilmemiştir.¹⁹

İntrakranial basınç artışı sonucu optik disk ödemi yapan nedenler kranial MR ile dışlandı. Ancak intrakranial basınç artışı yapan bazı durumlarda bilgisayarlı tomografi ve MR normal olabilmektedir. Klinik şüphe varlığında kontrastlı MR venografi ile ileri değerlendirme yapılmalıdır.²⁰ Hastamızın kontrastlı kranial MR venografisi normal olarak ra-

porlandı. Bu sayede serebral venöz sinüs trombozuna neden olabilen patolojiler dışlandı. Bilateral optik diskte kabarıklık yapan intrakranial basınç artışı, optik nörit, hipertansif retinopati; retinal ven tıkanıklığı yapan nedenler arasında ise öncelikli olarak hipertansiyon ve sistemik vaskülitler ön tanılarımız arasındaydı. Retinal ven dal tıkanıklığı ve bilateral optik disk kabarıklığı yapan diğer nedenler laboratuvar testleri ve görüntüleme tetkikleriyle dışlandıktan sonra sistemik vaskülitte sekonder göz tutulumu tanısıyla hızlı bir şekilde iv metilprednizolon tedavisi başlandı. Sonrasında oral metilprednizolon tedavisine geçildi. Sistemik steroid tedavisi başlanmasını takiben, maküla ödemi ve optik disk ödeminde dramatik bir iyileşme fark edildi.

Lökositoklastik vaskülit nadir bir hastalık olmasına ve sıklıkla çocuk yaş grubunda görülmesine rağmen sistemik tutulum sorgulanırken tanıda bu hastaların mutlaka bir göz hekimince değerlendirilmesi; takiplerde göz şikâyetlerinin sorgulanması ve görsel şikâyetleri olan hastalardan hızlıca göz konsültasyonu istenmesi olası tutulumlarda geç kalınmaması açısından oldukça önemlidir. Optik disk ödemi, maküler ödem ve retinal ven tıkanıklığı yapan nedenler araştırılırken etiolojide bu klinik durumu akla gelmelidir.

KAYNAKLAR / REFERENCES

- 1- Bouillier K, Audia S, Devilliers H, et al: Etiologies and prognostic factors of leukocytoclastic vasculitis with skin involvement: A retrospective study in 112 patients. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4238
- 2- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al: 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11
- 3- Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al: The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. *Arthritis Rheum* 1990;33:1114-21
- 4- Taylan ND, Duru NS, Eleveli M, ve ark: Henoch Schönlein Purpuralı Çocuklarda Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi. *Med Bull Haseki* 2006;44(2)
- 5- Rigante D, Candelli M, Federico G, et al: Predictive factors of renal involvement or relapsing disease in children with Henoch-Schönlein purpura. *Rheumatol Int* 2005;25:45-8
- 6- Bollinger K, Medina C, Perez VL: Bilateral episcleritis as a manifestation of cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2009;17:23-5
- 7- Mitamura Y, Fujiwara O, Miyanishi K, et al: Nodular scleritis and panuveitis with erythema elevatum diutinum. *Am J Ophthalmol* 2004;137:368-70
- 8- Tsai JC, Forster DJ, Ober RR, et al: Panuveitis and multifocal retinitis in a patient with leukocytoclastic vasculitis. *Br J Ophthalmol* 1993;77:318-20
- 9- Nomoto Y, Sakai H, Endoh M, et al: Scleritis and IgA nephropathy. *Arch Intern Med* 1980;140:783-5
- 10- Wu TT, Sheu SJ, Chou LC, et al: Henoch-Schonlein purpura with bilateral central retinal artery occlusion. *Br J Ophthalmol* 2002;86:351-2
- 11- Yamabe H, Ozawa K, Fukushi K, et al: Ig A nephropathy and Henoch Schönlein purpura nephritis with anterior üveitis. *Nephron* 1988;50:368-70

- 12- Chuah J, Meaney T: Anterior ischaemic optic neuropathy secondary to Henoch Schönlein Purpura. *Eye (Lond)* 2005;19:1028
- 13- Ma'luf RN, Zein WM, El Dairi MA, et al: Bilateral subperiosteal orbital hematomas and Henoch-Schönlein purpura. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1398-9
- 14- Nicholson L, Mathews D. Bilateral cystoid macular oedema and cotton wool spots associated with Henoch-Schonlein purpura. *BMJ Case Rep.* 2013;2013. pii: bcr2013200159.
- 15- Erer B, Kamali S, Cingu K, et al. Recurrent anterior uveitis in Henoch Schonlein's vasculitis. *Rheumatol Int* 2010;30:1377-9
- 16- Leath JD, Eller AW, Freund KB, et al: Diagnostic and therapeutic challenges. *Retina* 2009;29:556-9
- 17- 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
- 18- Chen CL, Chiou YH, Wu CY, et al: Cerebral vasculitis in Henoch-Schönlein purpura: a case report with sequential magnetic resonance imaging changes and treated with plasmapheresis alone. *Pediatr Nephrol* 2000;15:276-8
- 19- Sanders MD: Duke-Elder lecture. Retinal arteritis, retinal vasculitis and autoimmune retinal vasculitis. *Eye* 1987;1:441-65
- 20- Meckel S, Reisinger C, Bremerich J, et al: Cerebral venous thrombosis: diagnostic accuracy of combined, dynamic and static, contrast-enhanced 4D MR venography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:527-35