



# Atipik Hemolitik Üremik Sendrom İlişkili Purtscher Benzeri Retinopati

## Purtscher-Like Retinopathy Associated with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome

Melih Ustaoglu\*, Feyza Önder\*\*, Nilgün Solmaz\*\*, Savaş Öztürk\*\*\*, Mesut Ayer\*\*\*\*

\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*\*\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

Yirmi beş yaşında kadın hasta üç gündür devam eden her iki gözde bulanık görme, baş ağrısı, baş dönmesi ve bayılma öyküsü ile kliniğimize başvurdu. Hastanın görme keskinliği her iki gözde 20/60 seviyesindeydi. Fundus muayenesinde her iki gözde optik disk çevresinde atılmış pamuk manzarasına benzeyen çok sayıda sarı-beyaz yama tarzı lezyonlar, retina içi kanama odakları ve maküla ödemi görüldü. Hastaya travma öyküsü bulunmaması ve eşlik eden retina bulguları nedeniyle Purtscher benzeri retinopati tanısı konuldu. Hastanın sistemik değerlendirilmesinde görülen trombotik mikroanjyopati bulguları (hemoglobinemisi, trombositopenisi ve akut böbrek yetmezliği) nedeniyle ivedilikle nefroloji kliniğine yatırıldı. Trombotik mikroanjyopatinin ayırıcı tanısı yapılarak, klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak hastaya atipik hemolitik üremik sendrom (aHÜS) tanısı konuldu. Mevcut hemodiyaliz ve plazmaferez tedavisine eculizumab tedavisi eklendi. Tedaviye başladıktan 3 ay sonra, hastanın retinal lezyonları geriledi ve görme keskinliği her iki gözde 20/20 seviyesine ulaştı. Bildiğimiz kadarıyla bu olgu, literatürde bildirilen aHÜS'e bağlı ilk Purtscher benzeri retinopati olgusudur.

**Anahtar Kelimeler:** Atipik hemolitik üremik sendrom, Purtscher retinopati, Purtscher benzeri retinopati, trombotik mikroanjyopati, eculizumab

### Abstract

A 25-year-old woman presented with acute bilateral blurred vision and history of headache, dizziness, and syncope for three days. Her visual acuity was 20/60 in both eyes. Fundoscopy revealed multiple bilateral peripapillary yellow-white patches like cotton wool spots, intraretinal hemorrhages and macular edema. The patient was diagnosed with Purtscher-like retinopathy based on the retinal findings and lack of trauma history. She was urgently admitted to the nephrology clinic due to thrombotic microangiopathy findings (hemoglobinemia, thrombocytopenia, and acute renal failure). After excluding thrombotic microangiopathy, the patient was diagnosed with atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) with the clinical and laboratory findings. Eculizumab treatment was added to hemodialysis and plasmapheresis therapy. Three months after starting treatment, retinal lesions regressed and visual acuity increased to 20/20 in both eyes. To the best of our knowledge, this is the first reported case of Purtscher-like retinopathy associated with aHUS.

**Keywords:** Atypical hemolytic uremic syndrome, Purtscher retinopathy, Purtscher-like retinopathy, thrombotic microangiopathy, eculizumab

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Melih Ustaoglu, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye Tel.: +90 532 137 75 95 E-posta: drmeus@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-9932-0009

**Geliş Tarihi/Received:** 11.02.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 19.04.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

## Giriş

Purtscher retinopatisi; baş veya göğüs travmasını takiben gelişen akut görme kaybı ve atılmış pamuk manzarası görünümü, intraretinal kanamalar ve retinal beyazlama gibi retinal bulgular ile karakterize nadir bir retinal hastalıktır.<sup>1</sup> Etiyoloji travmaya bağlı değilse, hastalık Purtscher benzeri retinopati olarak adlandırılır. Akut pankreatit, bağ dokusu hastalıkları, otoimmün hastalıklar, gebelik ile ilişkili hastalıklar, trombotik mikroanjyopatik hastalıklar gibi birçok hastalık Purtscher benzeri retinopatiye neden olabilir.<sup>2</sup>

Atipik hemolitik üremik sendrom (aHÜS) nadir görülen ve hayatı tehdit eden bir hastalıktır. Mikroanjyopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve böbrek yetmezliği üçlüsü ile karakterizedir.<sup>3</sup> Hemolitik üremik sendromdan (HÜS) diyare ve Shiga toksini kaynaklı enfeksiyon olmaması ile ayırt edilir.<sup>4</sup> aHÜS'te ana patoloji, vasküler endotel hasarı ve kompleman agregasyonlarına yol açan kompleman sisteminin düzenlenmesindeki bozukluklardır.

## Olgu Sunumu

Yirmi beş yaşında kadın hasta akut bilateral bulanık görme, üç gündür süren baş ağrısı, baş dönmesi ve senkop öyküsü ile kliniğimize başvurdu. Çocukluk çağından bu yana süren migren atakları dışında anamnezi olağandı. Hastanın her iki gözünde ölçülen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/60 idi. Ön segment muayenesinde bir özellik yoktu ve göz içi basınçları normal sınırlarda idi. Fundoskopide bilateral çok sayıda peripapiller sarı-beyaz pamuksu lekeler, alev şeklinde intraretinal hemorajiler ve maküla ödemi görüldü (Resim 1a).

Acil oftalmoskopik muayeneden sonra, eşlik eden semptomlar nedeniyle dahiliye uzmanına danışıldı. Hastanın sistemik değerlendirmesinde kan basıncı 140/90 mmHg ve vücut sıcaklığı 37,2 °C idi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobinemi (9,2 g/dL), trombositopeni (66,000/mL), kan laktat dehidrogenaz (1687 U/L), indirekt bilirubin (1,69 mg/dL), kreatinin (4,8 mg/dL), C-reaktif protein (28 mg/dL), kan üre azotu (162 mg/dL) düzeylerinde artış ve kan haptogloblin düzeylerinde (1,9 mg/dL) azalma saptandı. Ayrıca, protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve fibrinojen seviyeleri normal sınırlardaydı.

Hasta, eşlik eden akut böbrek yetmezliği nedeniyle nefroloji kliniğine yatırılarak hemodiyaliz ve plazmaferez planlandı. Hastaneye yatışın ertesi günü, optik koherens tomografi (OKT) ve floresein anjiyografi yapıldı. Floresein anjiyografide bilateral peripapiller hiperfloresan alanlar görüldü (Resim 1b). OKT'de her iki gözde seröz maküla dekolmanı vardı (Resim 1c). Retina bulguları ve travma geçmişinin olmaması nedeniyle hastaya Purtscher benzeri retinopati tanısı kondu ve alta yatan sistemik patolojinin tedavisi önerildi.

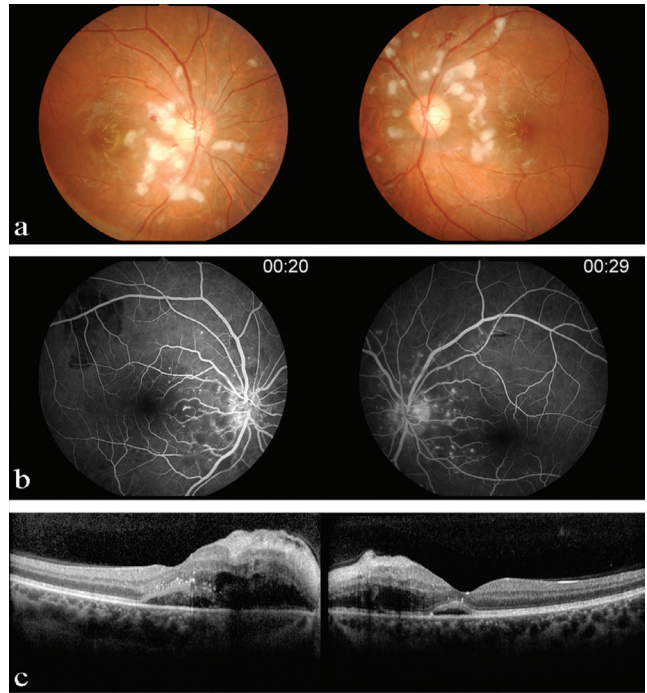
Nefroloji kliniğinde, akut böbrek yetmezliğinin ayırıcı tanısı için kan yayma testi, abdominal ultrasonografi ve ADAMTS13 testleri yapıldı. Kan yaymasında, şistositler ve eritrosit fragmantasyonu görüldü. ADAMTS13 testi negatifti. Abdominal ultrasonografide böbrek boyutları

normaldi ve bilateral renal parankim evre 2 hiperekojendi. Sistemik muayene ve laboratuvar testlerinden sonra hastamız hemoglobinemi, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği nedeniyle trombotik mikroanjyopati olarak değerlendirildi. Trombotik mikroanjyopatinin ayırıcı tanısında, Shiga toksini ile indüklenen enfeksiyon ve kanlı diyare bulunmadığından HÜS dışlandı; PT, aPTT ve fibrinojen düzeyleri normal olduğu için dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) dışlandı; trombotik trombositopenik purpura (TTP), ADAMTS13 testi negatif olduğu için dışlandı; hastaya laboratuvar bulgularına ve klinik bulgulara dayanarak aHÜS tanısı kondu. aHÜS tanısı ile birlikte hastaya hemodiyaliz ve plazmaferez tedavisine ek olarak, kompleman proteini C5'i parçalayarak kompleman aktivitesini bloke eden ve insan monoklonal antikoru olan eculizumab başlandı. Eculizumab tedavisine, ilk dört hafta boyunca haftada 900 mg olarak başlandı ve daha sonra her üç haftada bir 900 mg şeklinde devam edildi.

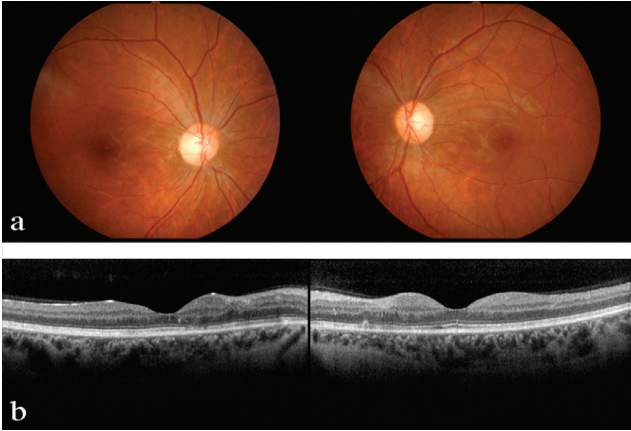
Tedaviden üç ay sonra görme keskinliği her iki gözde 20/20'ye yükseldi. Fundoskopide retinal lezyonların düzeldiği (Resim 2a) ve OKT'de maküla ödeminin tamamen gerilediği görüldü (Resim 2b). Hasta eculizumab tedavisiyle iki yıl takip edildi ve rekürrens gözlenmedi.

## Tartışma

Purtscher benzeri retinopati, yılda milyonda 0,24 insidans oranına sahip çok nadir görülen bir retinal hastalıktır.<sup>1</sup> Bu



**Resim 1.** Fundus görüntüleme, floresein anjiyografi ve optik koherens tomografi bulguları: (a) Bilateral çok sayıda peripapiller sarı-beyaz pamuksu lekeler, alev şeklinde intrareteal hemorajiler ve maküla ödemi (b) Bilateral peripapiller hiperfloresan noktalar (c) Her iki gözde seröz maküla dekolmanını gösteren optik koherens tomografi görüntüsü



**Resim 2.** Üçüncü ay izlemine ait fundus görüntüleme ve optik koherens tomografi bulguları: (a) Retina bulgularının tamamen kaybolduğu görülmektedir (b) Optik koherens tomografide subretinal sıvının tamamen kaybolduğu izlenmektedir

retinopatide en sık görülen bulgular atılmış pamuk manzarası görünümü, retinal kanamalar, Purtscher lekeleri, psödo-kiraz kırmızısı lekeler ve maküla ödemidir.<sup>2</sup> Purtscher benzeri retinopatinin genel olarak kabul gören patofizyolojisinde, vasküler endotel hasarı ve lökositler, fibrin, yağ ve kompleman agregatlarının neden olduğu emboli sonucu gelişen arteriolar prekapiller oklüzyonu bulunmaktadır. Bu retinopati çoğunlukla akut pankreatitler, böbrek yetmezliği, otoimmün hastalıklar ve TTP, HÜS, DİK gibi trombotik mikroanjiyopatilerde görülür. aHÜS, faktör H, faktör I, faktör B, membran kofaktör proteini, C3 konvertaz ve trombomodülin genlerinin mutasyonu ile gelişen bir trombotik mikroanjiyopatidir.<sup>4</sup> Bunların sonucunda kompleman sistemi alternatif yolağının regülasyonu bozulur; arteriyol ve kapiller damarlarda kalınlaşma, endotelial dekolman, subendotelial protein birikimi, hücre döküntüsü ve fibrin-trombosit tıkaçına bağlı obstrüksiyon ortaya çıkar.<sup>3</sup> aHÜS patogenezi, sistemik multi-organ tutulumuna neden olur ve literatürde aHÜS'e bağlı oküler tutulum bildiren az sayıda yayın bulunmaktadır.<sup>5,6,7</sup> Zheng ve ark.<sup>5</sup> tekrarlayan göz tutulumu olan, ilk atakta santral retinal ven tıkanıklığı/venöz staz retinopatisi ve ikinci atakta alt rektus paralizi gelişen, steroid ile tedaviye yanıt alınan bir olgu bildirmişlerdir. Larakeb ve ark.<sup>6</sup> tarafından bildirilen aHÜS'e bağlı vitreus kanaması meydana gelen olgu, dört hafta sonra plazma replasman tedavisine yanıt vermiştir. David ve ark.<sup>7</sup> tarafından bildirilen aHÜS'e bağlı seröz retina dekolması olgusu hemodiyaliz, plazmaferez ve ecilizumab ile tedavi edilmiştir. Bu olgu, bizim olgumuz ile benzerlik göstermektedir: Her iki kadın hasta aynı yaşta; ecilizumab tedavisine iyi yanıt vermiştir ve her iki kadın hastanın oküler bulguları gerilemiştir. Ancak David ve ark.<sup>7</sup> tarafından bildirilen olguda sarı-beyaz retina lekeleri, bizim hastamızdan daha azdır.

Bildiğimiz kadarıyla hastamız, literatürde bildirilen ilk aHÜS ile ilişkili Purtscher benzeri retinopati olgusudur.

Purtscher benzeri retinopati, çoğunlukla HÜS, aHÜS gibi trombotik mikroanjiyopatik hastalıkların neden olduğu çok nadir bir retina hastalığıdır. Bu hastalıklar ölümcül ciddi hastalıklardır ve çoğunlukla çocukluk veya erken erişkinlik döneminde ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, özellikle pediatrik yaş grubundaki her hastada ayrıntılı fundus muayenesinin yapılması, hayatı tehdit eden hastalıkların neden olduğu bu retinopatilerin tanınması için önemlidir.

#### Etik

**Hasta Onayı:** Alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

#### Yazarlık Katkıları

**Cerrahi ve Medikal Uygulama:** Savaş Öztürk, **Konsept:** Melih Ustaoglu, Feyza Önder, Nilgün Solmaz, **Dizayn:** Melih Ustaoglu, Feyza Önder, Nilgün Solmaz, **Veri Toplama veya İşleme:** Melih Ustaoglu, Feyza Önder, Savaş Öztürk, **Mesut Ayer, Analiz veya Yorumlama:** Melih Ustaoglu, Feyza Önder, Savaş Öztürk, **Mesut Ayer, Literatür Arama:** Melih Ustaoglu, **Yazan:** Melih Ustaoglu.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### Kaynaklar

1. Agrawal A, McKibbin M. Purtscher's retinopathy: epidemiology, clinical features and outcome. *Br J Ophthalmol.* 2007;91:1456-1459.
2. Miguel AI, Henriques F, Azevedo LF, Loureiro AJ, Maberley DA. Systematic review of and Purtscher-like retinopathies. *Eye (Lond).* 2013;27:1-13.
3. Yenerel MN. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: Differential Diagnosis from TTP/HUS and Management. *Turk J Hematol.* 2014;31:216-225.
4. Dragon-Durey MA, Sethi SK, Bagga A, Blanc C, Blouin J, Ranchin B, André JL, Takagi N, Cheong HI, Hari P, Le Quintrec M, Niaudet P, Loirat C, Fridman WH, Frémeaux-Bacchi V. Clinical features of anti-factor H autoantibody-associated hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:2180-2187.
5. Zheng X, Gorovoy IR, Mao J, Jin J, Chen X, Cui QN. Recurrent ocular involvement in pediatric atypical hemolytic uremic syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2014;51:62-65.
6. Larakeb A, Leroy S, Frémeaux-Bacchi V, Montchilova M, Pelosse B, Dunand O, Deschènes G, Bensman A, Ulinski T. Ocular involvement in hemolytic uremic syndrome due to factor H deficiency are there therapeutic consequences. *Pediatr Nephrol.* 2007;22:1967-1970.
7. David R, Hochberg-Klein S, Amer R. Resolution of ocular involvement with systemic ecilizumab therapy in atypical hemolytic-uremic syndrome. *Eye (Lond).* 2013;27:997-998.