

Warfarin Kullanan Bir Hastada İntravitreal Ranibizumab Enjeksiyonu Sonrası Gelişen Vitreus İçi Hemoraji

Intravitreal Hemorrhage Following Intravitreal Ranibizumab Injection in a Patient Using Warfarin

Serpil YAZGAN¹, Havva KALDIRIM², Orhan AYAR¹

ÖZ

Anti-vasküler endotelial büyüme faktörlerinin (anti-VEGF) intravitreal enjeksiyonu çeşitli retinal hastalıkların medikal tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastaların büyük bölümünü orta ve ileri yaş grubu oluşturduğu için göz bulgularına çeşitli sistemik hastalıklar eşlik edebilmektedir. Oral anti-koagülan kullanımı da bu hasta grubunda yaygındır. Bu vaka sunumunda oral anti-koagülan (warfarin) kullanan 78 yaşında bir erkek hastada eksudatif yaşa bağlı maküla degenerasyonu nedeniyle yapılan intravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonrasında meydana gelen vitreus içi hemoraji tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: İntravitreal enjeksiyon, vitreus içi hemoraji, warfarin.

SUMMARY

Intravitreal injection of anti vascular endothelial growth factors (anti-VEGF) are commonly used to treat various retinal disorders. Since elderly people comprise the majority of patients, systemic diseases may accompany these retinal disorders. Furthermore oral anticoagulant usage is very common in these patients. In this case we reported intravitreal hemorrhage following intravitreal injection of ranibizumab for exudative age-related macular degeneration in a 78 -year-old male using oral anticoagulant (Warfarin).

Key Words: Intravitreal injection, intravitreal hemorrhage, warfarin.

1. M.D. Asistant Professor, Bulent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Zonguldak/TURKEY

YAZGAN S., drsrplyzgn@hotmail.com
AYAR O., orhanayar@gmail.com

2. M.D., Bagcilar Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
KALDIRIM H., drherdogan@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 23.05.2014
Kabul Tarihi - Accepted: 11.07.2014
Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:255-258

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:

M.D. Asistant Professor, Serpil YAZGAN
Bulent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Zonguldak/TURKEY

Phone: +90 505 688 39 68
E-Mail: drsrplyzgn@hotmail.com

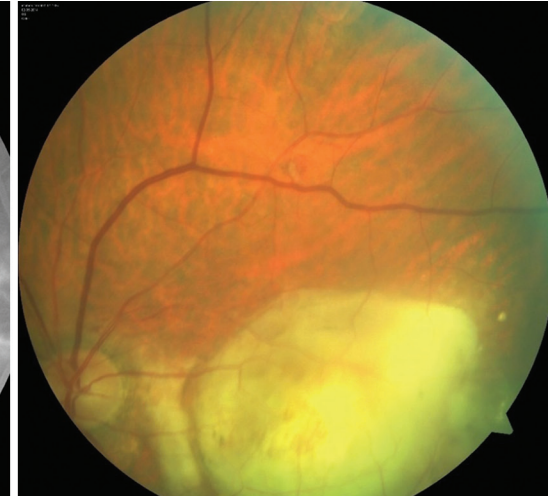
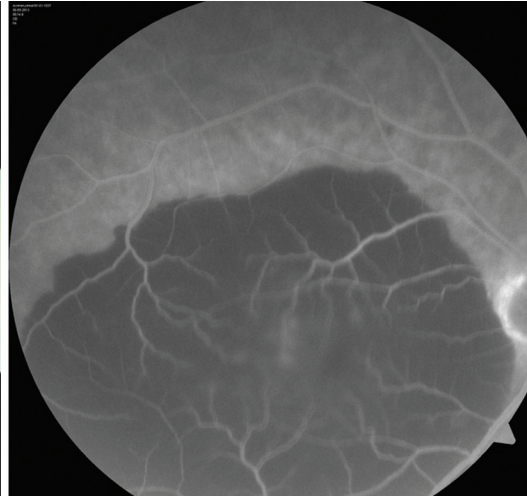
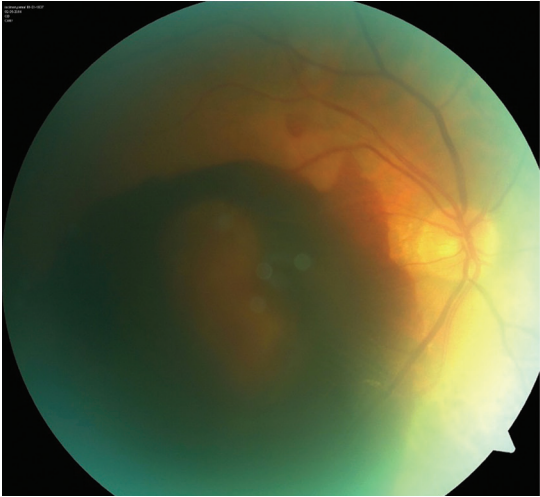
GİRİŞ

Günümüzde anti-vasküler endotelial growth faktörlerin (anti-VEGF) intravitreal enjeksiyonu yalnızca yaşa bağlı maküla dejenerasyonunun (YBMD) tedavisinde değil diyabetik maküla ödemi, retinal vasküler tıkanıklıklar gibi çok çeşitli retinal hastalıkların tedavisinde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır.¹⁻⁴ Anti-VEGF uygulanan hastaların büyük çoğunluğu toplumun orta-ileri yaş grubunu oluşturduğu için ve uygulama invaziv bir işlem olduğu için bu uygulama sırasında ortaya çıkabilecek komplikasyonların bilinmesi önemlidir. Bu olgu sunumunda oral antikoagülan (warfarin) kullanan bir hastanın intravitreal enjeksiyona bağlı gelişen vitreus içi hemoraji olgusu tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Yetmiş sekiz yaşında erkek hasta az görme şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Anamnezinde 2 yıl önce geçirmiş olduğu se-rebrovasküler atak nedeniyle warfarin (Coumadin 5 mg tablet 2x1) kullandığı ve hipertansiyon nedeniyle diltiazem (Diltizem 60 mg'lık tablet 1x1) kullandığı tespit edildi. Hastaya son 1 yıl içinde yaşa bağlı maküla dejenerasyonu tanısıyla sol göze 4 doz

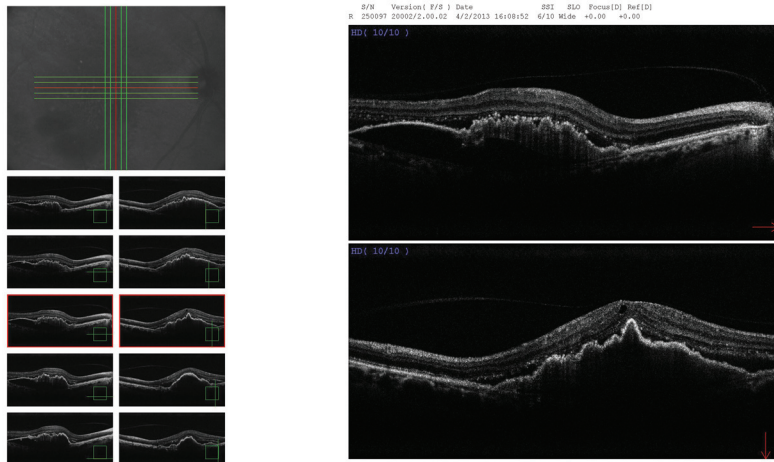
ranibizumab enjeksiyonu yapıldığı öğrenildi. Göz muayenesi; görme keskinliği her iki gözde 20/640 düzeyindeydi. Biyomikroskopik muayenesinde her iki gözün de psödo-fakik olduğu, korneanın saydam ve ön kamaranın normal derinlikte olduğu görüldü. Yapılan fundus muayenesinde sağ gözde makülada yaygın subretinal hemoraji (Resim 1) ve sol gözde makülada geniş diskiform skar saptandı. Fundus flöresein anjiyografi (FFA) çekilerek sağ gözde yaygın subretinal hemoraji (Resim 2) ve sol gözde skara bağlı erken otofloresans ve geç boyanma görüldü (Resim 3). Optik koherens tomografide (OKT) sağ gözde seröz ve hemorajik retina pigment epiteli dekolmanı (PED), (Resim 4), sol gözde sıvı ve PED gibi aktivasyon bulgusu saptanmazken diskiform skara ait olduğu düşünülen subretinal kalın hiperreflektif tabaka görüldü (Resim 5). Bu bulgularla hasta sağ göze ranibizumab enjeksiyonu uygulanmak üzere üst basamak göz merkezine refere edildi. Hasta sağ gözünde total görme kaybı şikayetiyle kliniğimize tekrar başvurdu. Hastanın anamnezinden ilgili merkezde sağ gözüne 3 doz ranibizumab enjeksiyonu planlandığı anlaşıldı. Hasta ilk doz enjeksiyonunun uygulan-dığını ve enjeksiyondan sonra saatler içinde sağ gözünün tamamen kapandığını belirtti. Yapılan muayenesinde sağ gözde vitreus içi hemoraji saptandı ve görme düzeyi el hareketleri seviyesindeydi (Resim 6). Ön segment bulguları normaldi.



Resim 1: Enjeksiyondan önceki sağ göz renkli fundus fotoğraf görüntüsü. Yaygın subretinal hemoraji izleniyor.

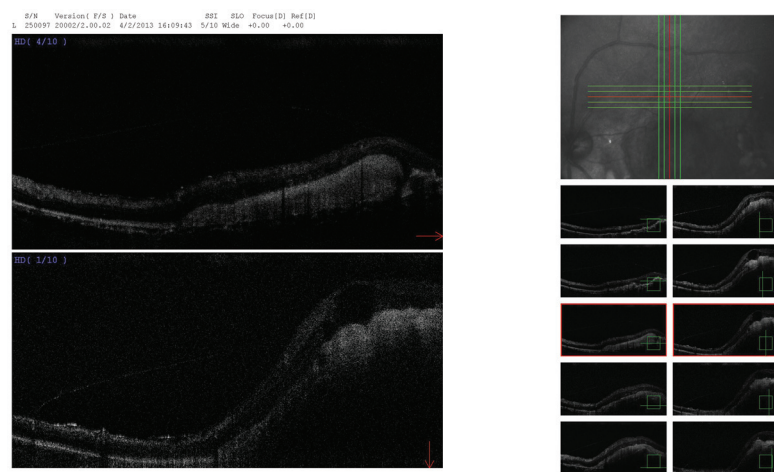
Resim 2: Enjeksiyondan önceki sağ göz FFA

Resim 3: Sol göz FFA görüntüsü, diskiform skar izleniyor.

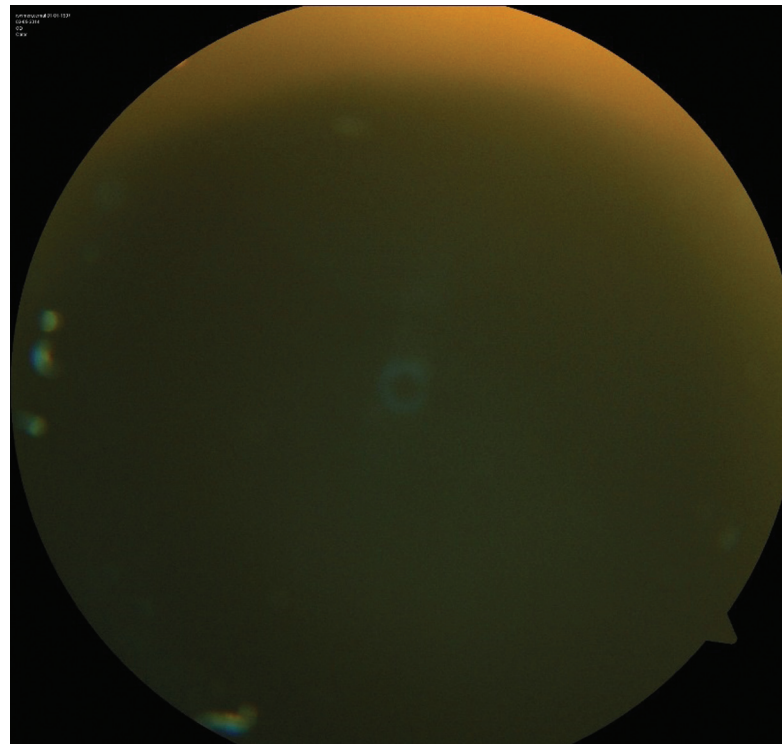


Resim 4: Enjeksiyondan önceki sağ maküla OKT görüntüsü. Seröz ve hemorajik retina pigment epiteli dekolmanı (PED) izleniyor.

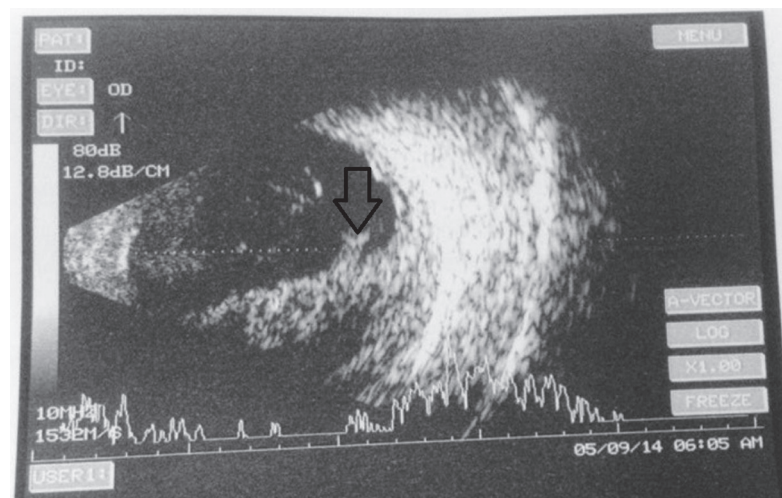
Aynı gün yapılan kan tetkiklerinde uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) değeri 2.72 (0.8-1.2) saptandı. Hastanın yapılan göz ultrasonografisinde vitreus hemorajisi ile uyumlu ekojenite artışı görüldü, retina ya da koroid dekolmanı ve retina yırtığı saptanmadı (resim 7). Hasta vitreus hemorajisinin kendiliğinden çekilmemesi halinde vitreoretinal cerrahi planlanarak takibe alındı.



Resim 5: Sol göz maküla OKT görüntüsü. Diskiform skara ait kalın hiperreflektif bant görülüyor.



Resim 6: Enjeksiyondan sonraki sağ göz renkli fundus fotoğraf görüntüsü.



Resim 7: Sağ gözün B-Mod USG görüntüsü. Siyah ok vitreus hemorajisini gösteriyor.

TARTIŞMA

Warfarin hala dünya da en çok kullanılan oral antikoagülan olup vitamin K bağımlı pıhtılaşma faktörlerini (II, VII, IX, X) ve vitamin K bağımlı koagülasyon inhibitörlerini (protein C ve S) bloke ederek antikoagülasyon sağlayan bir ilaçtır.⁵ Warfarinin en sık görülen ve en önemli yan etkisi kanamadır. Oral antikoagülan kullanımına bağlı kanama oluşma insidansı literatürde %3-10/hasta yılı arasında değişmektedir.⁶ Yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir ki oral antikoagülan kullanan hastalarda kanama komplikasyonunun görülme sıklığı ve ciddiyeti yalnızca INR düzeyinin 2'nin üzerinde seyretmesiyle değil aynı zamanda hastanın ileri yaşta olmasıyla da oldukça ilişkilidir. Bu durumun 70 yaş ve üzeri olgularda vitamin K alımının azalması, ilave olarak başka hastalıklar için kullanılan ilaçlarla etkileşim, hastanın diğer sistemik hastalıkları ve ilaca uyumunun azalması gibi faktörlere bağlı olduğu belirtilmiştir.⁷⁻⁹ Yaşa bağlı maküla degenerasyonu yaşlı popülasyonu etkileyen bir hastalıktır. Yaşlı popülasyonda göz hastalıklarının yanısıra kardiyolojik ve diğer sistemik hastalıkların eşlik etme olasılığı yüksektir. Bu yaş grubunda özellikle kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle oral antikoagülan ilaçların kullanım sıklığı azımsanamayacak kadar yüksektir. Her ne kadar intravitreal enjeksiyonların kanama komplikasyonuna yol açma oranının düşük olduğunu bildiren çalışmalar mevcut olsa da¹⁰ her göz içi cerrahi girişimde olduğu gibi intravitreal enjeksiyonların da invaziv bir cerrahi işlem olduğu unutulmamalı ve hastanın antikoagülan kullanımını mutlaka sorgulanmalıdır. Gerekirse INR testleri yapılarak kanama olasılığı değerlendirilmeli ve INR değeri 2'nin üzerinde saptandığında antikoagülan ilacı reçete eden hekimle irtibat kurulmalıdır. Aksi takdirde görme artışı sağlamak üzere uyguladığımız tedavi göz içi kanama gibi hastayı vitreoretinal cerrahiye maruz bırakabilecek bir komplikasyonla sonuçlanabilir. Zaten azalmış olan görme düzeyinin daha fazla düşmesine neden olarak yaşlı hastaların günlük yaşamını zorlaştıran bir duruma neden olabiliriz.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Yuan A, Ahmad BU, Xu D, et al. Comparison of intravitreal ranibizumab and bevacizumab for the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Int J Ophthalmol* 2014;7:86-91.
2. Kim JH, Chang YS, Kim JW, et al. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor for submacular hemorrhage from choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2014;121:926-35.
3. Bloch SB. Implementation studies of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 2013;91-7:1-22.
4. Arevalo JF. Diabetic macular edema: Current management 2013. *World J Diabetes* 2013;15:231-3.
5. Schulman S. Oral anticoagulation. *Williams Hematology*, 2001, Part X, Chapter 132;1777-92.
6. Alay M, Demir C, Atmaca M, ve ark. Oral antikoagulan tedavi seyrinde kanama komplikasyonu ile gelen hastaların değerlendirilmesi. *Van Tıp Derg* 2011;18:9-14.
7. Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant-related bleeding: clinical epidemiology, prediction, and prevention. *Am J Med* 1993;95:315-28.
8. Palareti G, Leali N, Coccheri S, et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). *Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy*. *Lancet* 1996;348:423-8.
9. Fitzmaurice DA, Blann AD, Lip GY. Bleeding risks of anti-thrombotic therapy. *BMJ* 2002;325:828-31.
10. Mason JO 3rd, Frederick PA, Neimkin MG, et al. Incidence of hemorrhagic complications after intravitreal bevacizumab (avastin) or ranibizumab (lucentis) injections on systemically anticoagulated patients. *Retina* 2010;30:1386-9.