





Submakuler Hemoraji Olgusunda İntravitreal Aflibersept Intravitreal Aflibercept in a Case of Submacular Hemorrhage

Emine ÇAKAR , Saadet GÜLTEKİN IRGAT , Fatih ÖZCURA 

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri, Göz Hastalıkları, Kütahya, Türkiye

Öz

58 Yaşında erkek olgu, sol gözde 1 aydır devam eden görme azalması şikayeti ile başvurdu. Oftalmolojik muayenesinde görme keskinliği sağ gözde 0,8, sol gözde 0,2 idi. Göz içi basınçları (GİB) sırasıyla 17 ve 13 mmHg ölçüldü. Biyomikroskopide sağ göz evre 2 nükleer skleroz, sol göz psödo fakitti. Fundus muayenesinde sağ doğal, sol makulada yaklaşık 8-9 optik disk çapında subretinal hemoraji, üst temporal arkuat hizasında hiperpigmente lezyon saptandı. Fluoresein anjiyografide (FA) sol gözde yaklaşık 8-9 optik disk çapında koroid blokajına neden olan geniş bir hipofloresan alan ve üst temporal arkuat hizasında geç dönemde belirginleşen hiperfloresan alan mevcuttu. Optik koherens tomografide (OKT) merkezi makula kalınlığı sağ gözde 243 µm, sol gözde 641 µm idi. Olgunun muayene bulguları ve tetkikler sonucunda submakuler hemoraji tanısı konuldu. Olgumuza tedavi seçenekleri arasından intravitreal aflibersept enjeksiyonu uygulandı. Uygulanan dört doz intravitreal aflibersept sonrasında olgunun görme keskinliğinin 0,6'ya yükseldiği, fundus muayenesinde subretinal hemorajinin kaybolduğu ve merkezi makula kalınlığının 388 µm'ye gerilediği görüldü. Submakuler hemoraji olgularında intravitreal aflibersept enjeksiyonunun, primer tedavi olarak düşünülebileceğine dikkat çekmek istedik.

Abstract

A 58-year-old male patient presented with a complaint of decreased vision in his left eye for 1 month. On ophthalmological examination, visual acuity was 0.8 in the right eye and 0.2 in the left eye. Intraocular pressures (IOP) were measured at 17 and 13 mmHg, respectively. Biomicroscopy revealed stage 2 nuclear sclerosis in the right eye and pseudophakic left eye. Fundus examination revealed a subretinal hemorrhage with a diameter of 8-9 optic disc in the right natural, left macula, and a hyperpigmented lesion in the superior temporal arcuate level. On fluorescein angiography (FA), there was a large hypofluorescent area in the left eye causing choroidal blockage with an approximate diameter of 8-9 optic disc and a hyperfluorescent area at the superior temporal arcuate level that became apparent in the late period. On optical coherence tomography (OCT), central macular thickness was 243 µm in the right eye and 641 µm in the left eye. A diagnosis of submacular hemorrhage was made as a result of the examination findings and examinations. Intravitreal aflibercept injection was applied to our patient among the treatment options. After four doses of intravitreal aflibercept, the patient's visual acuity increased to 0.6, subretinal hemorrhage disappeared on fundus examination and the central macular thickness decreased to 388 µm. We wanted to draw attention to the fact that intravitreal aflibercept injection can be considered as the primary treatment in cases of submacular hemorrhage.

Anahtar Kelimeler: aflibercept, submakuler hemoraji, subretinal hemoraji

Keywords: aflibercept, submacular hemorrhage, subretinal hemorrhage

GİRİŞ

Submaküler hemoraji, makulada nörosensoryal retina ile retina pigment epiteli (RPE) arasındaki potansiyel boşlukta kan birikmesidir (1). Submakuler hemoraji yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), polipoidal koroidal vaskülopati, (PKV) patolojik miyopi ve anjioid

çizgilenme gibi birçok nedene eşlik eden koroid neovasküler membran (KNVM) kaynaklı olabildiği gibi retinal arterial makroanevrizma, tümörler ve travma sonucu ortaya çıkabilir (2). Submakuler hemorajinin kalın ve geniş olması altta yatan primer patolojinin teşhisini ve tedavisini engellemektedir (3). Kalın ve geniş bir hemorajiyel KNVM'nin eşlik etmesi görme prognozunu

İletişim Bilgisi / Correspondence

Emine Çakar, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları, Evliya Çelebi Yerleşkesi, Kütahya - Türkiye

E-mail: dremincakar2018@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 04.01.2021 Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Yok / None

kötüleştirebilir (4).

Potansiyel boşlukta biriken kandan ortaya çıkan ferritin retina için toksik bir maddedir. Zamanla fotoreseptör tahribatına yol açarak ciddi ve kalıcı görme kayıplarına yol açabilmektedir. Ayrıca submaküler alandaki fibrin kontraksiyonu fotoreseptörlerde hasara yol açmaktadır. Tüm bu mekanizmaların yanı sıra hemorajinin bariyer etkisi sonucu nöresensoryal retinanın retina pigment epiteli ve koroidden olan beslenmesi bozulur (5-6).

Submaküler hemorajide tedavide amaç hemorajiyi erken dönemde ortamdaki uzaklaştırmak veya yer değiştirmesini sağlamaktır. Bunu sağlamak için cerrahi ve medikal birçok tedavi çeşitliliği mevcuttur. Pars plana vitrektomi (PPV), t-PA, pnömatik deplasman, anti- VEGF ve bunların kombinasyonları uygulanan tedavi yöntemleridir. (6-7)

Bu çalışmada PKV sonrası ortaya çıkan submaküler hemoraji tedavisi için intravitreal aflibercept enjeksiyonu yapılan bir olgu sunulmaktadır.

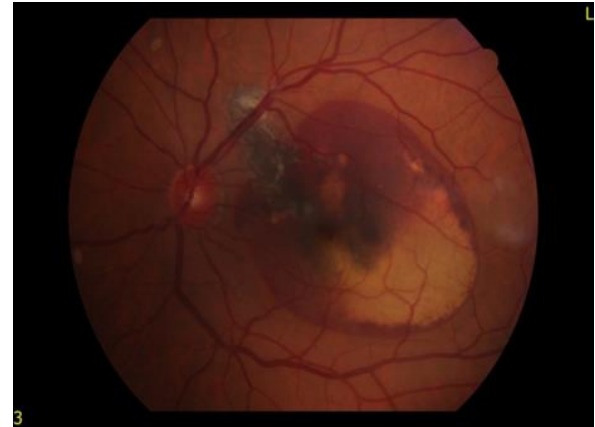
OLGU

Ellisekiz yaşında erkek hasta, sol gözde 1 aydır olan görme azalması şikayeti ile başvurdu. Olgunun bilinen sistemik hastalıkları KOAH ve benign prostat hiperplazisi idi. Hastanın oftalmolojik muayenesinde görme keskinliği sağda 0,8, solda 0,2 seviyesinde idi. Biyomikroskopide sağ evre 2 nükleer skleroz, sol psödo fakik idi. Göz içi basınçları (GİB) sağ ve solda sırasıyla 17 ve 13 mmHg idi. Fundoskopide sağ doğal, solda ise makulada yaklaşık 8-9 optik disk çapında subretinal hemoraji, makula üst nazal tarafta hiperpigmente lezyon saptandı (Şekil 1). Hemoraji, altta yatan patolojinin görülmesini engelleyecek kalınlıktaydı. Hastanın fluorescein anjiyografisi (FA) ve optik koherens tomografi (OKT) tetkikleri yapıldı. FA'da sağ göz doğal, solda yaklaşık 8-9 optik disk çapında

koroid blokajına neden olan geniş bir hipofloresans alan ve makula üst nazalinde geç dönemde belirginleşen hiperfloresans alan mevcuttu (Şekil 2). OCT'de merkezi makular kalınlık sağda 243 µm, solda 641 µm idi (Şekil 3).

Muayenesi ve yapılan tetkikler sonucunda olguya PKV'ye bağlı submaküler hemoraji teşhisi konuldu. Hastanın yaşının genç, lezyonun tek taraflı olması ve druzen yokluğu tanımızı desteklemekteydi.

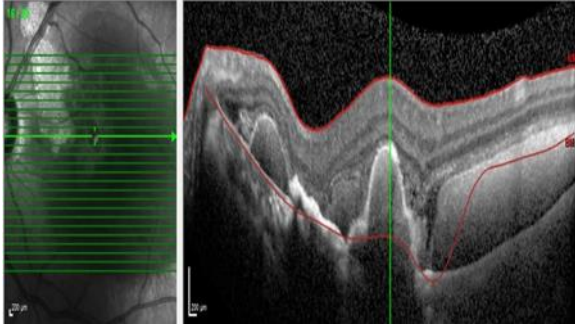
Hastaya intravitreal aylık aflibercept tedavisi planlandı. İntravitreal aflibercept birinci doz sonrasında görme keskinliği solda 0,3, merkezi makular kalınlık 436 µm idi. Son doz yani dördüncü doz sonrasında görme keskinliği 0,6, merkezi makular kalınlık ise 388 µm idi (Şekil 4a-d). Fundoskopide subretinal hemorajinin kaybolduğu görüldü (Şekil 5).



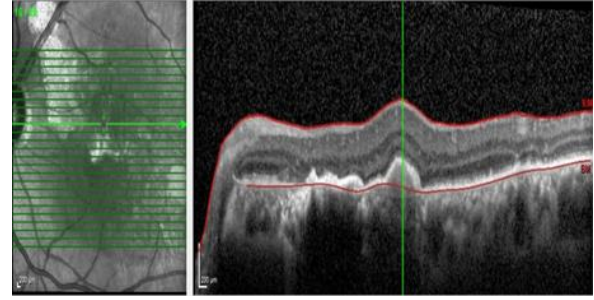
Şekil 1. Tedavi Öncesi Fundus Görüntüsü



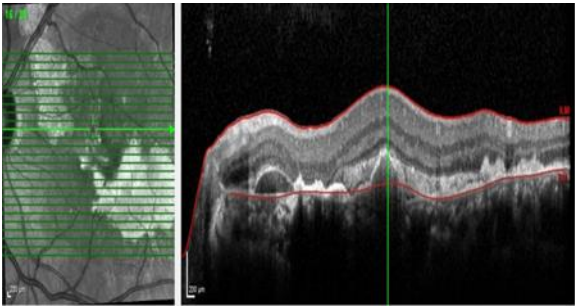
Şekil 2. Tedavi Öncesi Florescein Anjiyografi Görüntüsü



Şekil 3. Tedavi Öncesi Optik Koherens Tomografi Görüntüsü



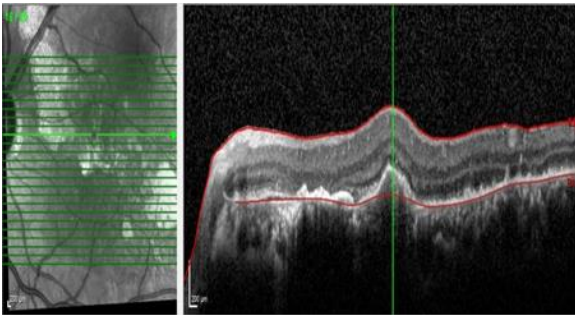
Şekil 4d. Aflibercept 4. Doz Sonrası Optik Koherens Tomografi Görüntüsü



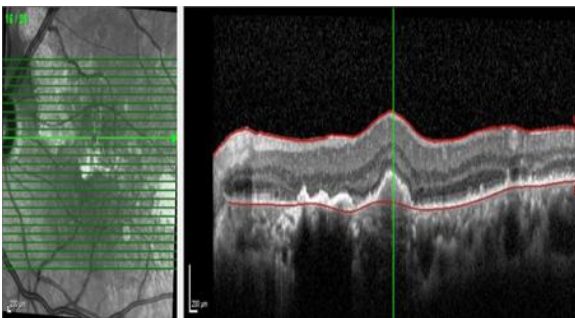
Şekil 4a. Aflibercept 1. Doz Sonrası Optik Koherens Tomografi Görüntüsü



Şekil 5. Tedavi Sonrası Fundus Görüntüsü



Şekil 4b. Aflibercept 2. Doz Sonrası Optik Koherens Tomografi Görüntüsü



Şekil 4c. Aflibercept 3. Doz Sonrası Optik Koherens Tomografi Görüntüsü

TARTIŞMA

Submaküler hemorajinin önde gelen sebebi KNVM olarak bilinmektedir. YBMD en sık KNVM sebebi olmakla beraber, yüksek miyopi, okuler histoplazmozis veya idiyopatik olarakta KNVM oluşabilmektedir. Ayrıca yüksek miyopi, travma, oküler tümör ve retinal makroanevrizma gibi KNVM'nin eşlik etmediği durumlarda da submaküler hemoraji gelişebilir. Geniş submaküler hemoraji altta yatan patolojinin teşhis ve tedavisini engelleyebilmektedir.

Submaküler hemorajide çeşitli mekanizmaların hasara yol açtığı düşünülmektedir. İlk olarak submaküler hemorajinin retina ve RPE arasında besin ve atık ürün geçişinde difüzyon bariyeri gibi davrandığı düşünülmektedir (4-8-9-10) ikinci olarak pıhtı içinde oluşan fibrin kontraksiyonunun fotoreseptörlerde traksiyona sebep olduğu düşünülmektedir (11). Son olarak hemoraji sonucu ortaya çıkan demirin katalizlediği serbest radikallerin fenton reaksiyonu ile fotoreseptör

hasarına yol açtığı bilinmektedir (12). Ayrıca ortaya çıkan hasar submaküler hemorajinin süresiyle orantılı olarak artmaktadır.

Tüm bu hasarı azaltmak için submaküler hemoraji tedavisinde doku plazminojen aktivatörü (t-PA), anti-VEGF, intravitreal gaz, vitrektomiye içeren çeşitli medikal ve cerrahi tedavi seçenekleri uygulanmaktadır (13).

Cerrahi teknik PPV ve posterior hyaloidin alınmasının ardından açılı 33 G ve ya 41 G kanül ile extrafoveal bir alandan subretinal alana girilerek 6-25 µg/0.1 ml Tpa enjeksiyonunu içermektedir. Daha sonra skleral tıplar yerleştirilip 20-45 dk bekledikten sonra likefiye kan daha önce enjeksiyon sırasında oluşturulmuş retinotomiden aspire edilir. pıhtı lizisinin tam olmadığı durumlarda tekrar t-PA enjeksiyonu, BSS ile lavaj ve forseps yardımıyla pıhtının çıkarılması denenebilir. Operasyon sonunda %20 SF6 gaz tamponadı ile kalan hemorajinin pnömotik deplasmanı sağlanabilir. Eğer pıhtı extrafoveal alanda ise subretinal bırakılabilir.

Günümüzde halen submaküler hemorajinin büyüklük ve kalınlık temelinde tedavisine yönelik mevcut kılavuzlar yetersizdir. Birçok çalışma extrafoveal ve ince subfoveal hemorajilerde anti-VEGF monoterapi uygulamasını savunurken (14), bazı çalışmalar büyük ve kalın subfoveal hemorajilerde zayıf görme sonuçları alındığını göstermiştir (15-16). Başlangıçta yüksek görme keskinliğine sahip ve kanama süresi kısa olan olgularda bildirilen anlamlı iyileşme, anti-VEGF tedaviye erken başlanmasının önemini ortaya koymaktadır (17).

Bizim olgumuzda da şikayetlerin kısa süreli olması, başlangıç görme keskinliğinin yüksek olması, hemorajinin çok yoğun ve kalın olamaması sebebiyle anti-VEGF monoterapi uygulandı. Dört doz anti-VEGF sonrasında görme keskinliğinin 0,6, merkezi makular kalınlığının 388 µm ve fundoskopide submaküler hemorajinin tamamen kaybolduğu görüldü.

Bilgilendirilmiş Onam: Aileden sözlü onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKÇA

1. Dr. Kenan Sönmez. Submacular Hemorrhage and Its Management. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics*. 2009;2(2):72-82
2. Paradee Kunavisarut, MD, Tipparut Thithuan, MD, Direk Patikulsila, MD, et al. Submacular Hemorrhage: Visual Outcomes and Prognostic Factors. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2018 Mar-Apr;7(2):109-13.
3. Mehmet Çakır, Ziya Kapran, Tuğrul Atlan et al. Subretinal t-PA and Pneumatic Displacement in Submacular Hemorrhage. *Ret-Vit*. 2005;13: Özel Sayı 19-21
4. Avery RL, Fekrat S, Hawkins BS, Bressler NM. Natural history of subfoveal subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. *Retina* 1996; 16:183-9.
5. Glatt H, Machemer R.: Experimental subretinal hemorrhage in rabbits. *Am J Ophthalmol* 1996; 122:484-93.
6. Tennant MT, Borillo JL, Regillo CD. Management of submacular hemorrhage. *Ophthalmol Clin Nort Am*. 2002; 15:445-52
7. Krepler K, Kruger A, Tittl M, Stur M, Wedrich A. Intravitreal injection of tissue plasminogen activator and gas in subretinal hemorrhage caused by age-related macular degeneration. *Retina* 2000:251-6.
8. Boone DE, Boldt HC, Ross RD, Folk JC, Kimura AE. The use of intravitreal tissue plasminogen activator in the treatment of experimental subretinal hemorrhage in the pig model. *Retina*. 1996;16(6):518-24
9. Coll GE, Sparrow JR, Marinovic A, Chang S. Effect of intravitreal tissue plasminogen activator on experimental subretinal hemorrhage. *Retina*. 1995;15(4):319-26
10. Lewis H, Resnick SC, Flannery JG, Straatsma BR. Tissue plasminogen activator treatment of experimental subretinal hemorrhage. *Am J Ophthalmol*. 1991 Feb 15;111(2):197-204
11. Toth CA, Morse LS, Hjelmeland LM, Landers MB 3rd. Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(5):723-9
12. Sawa M, Ober MD, Freund KB, Spaide RF. Fundus autofluorescence in patients with pseudoxanthoma elasticum. *Ophthalmology*. 2006; 113:814-20. e2
13. Stanescu-Segall D, Balta F, Jackson TL. Submacular hemorrhage in neovascular age-related macular

- degeneration: A synthesis of the literature. *Surv Ophthalmol.* 2016 Jan-Feb;61(1):18-32.
14. Steel DHW, Sandhu SS. Submacular haemorrhages associated with neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2011; 95 (8): 1051–7.
 15. Fine HF, Iranmanesh R, Del Priore LV et al. Surgical outcomes after massive subretinal hemorrhage secondary to age-related macular degeneration. *Retina* 2010; 30 (10): 1588–94.
 16. Scupola A, Coscas G, Soubrane G, Balestrazzi E. Natural history of macular subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. *Ophthalmologica* 1999; 213 (2): 97–102.
 17. Shin K-H, Lee TG, Kim JH et al. The efficacy of intravitreal aflibercept in submacular hemorrhage secondary to wet age-related macular degeneration. *Korean J Ophthalmol* 2016; 30 (5): 369–76