

Submaküler Hemorajide Subretinal Doku Plazminojen Aktivatörü (t-PA) ve Pnömatik Yerdeğiştirme

Subretinal t-PA and Pneumatic Displacement in Submacular Hemorrhage

Mehmet ÇAKIR¹, Ziya KAPRAN², Tuğrul ATLAN¹, Nur ACAR¹, Yaprak Banu ÜNVER¹, Zerrin BAYRAKTAR¹, İrfan PERENTE¹, Canan Aslı UTİNE³

ÖZ

Olgu Sunumu: Altmışyedi yaşında bayan hasta, sol gözde 1 haftadır az görme şikayeti ile başvurdu. Sağ gözde 5 yıldır az görme hikayesi vardı. Hastanın oftalmolojik muayenesinde sağ görme temporalden 30 santimetreden parmak sayma (cmfs), sol görme 1 metreden parmak sayma (mps) seviyesinde idi. Biyomikroskopide sağ psödofoaki ve posterior sineşi mevcuttu. Sol evre1 nukleer skleroz vardı. Göziçi basıncı aplanasyon tonometresi ile sağda 16 mmHg, solda 17 mmHg idi. Fundus muayenesinde sağda yaşa bağlı makula dejenerasyonuna (YBMD) bağlı diskiform skar, solda 2 disk çapında subretinal hemoraji mevcuttu. Hemoraji, altta yatan patolojinin görülmesini engelleyecek kalınlıktaydı. Hastanın fluorescein anjiyografisi (FA) ve optik koherens tomografi (OCT) tetkikleri yapıldı. Tedavi yaklaşımı olarak pars plana vitrektomi, subretinal doku plazminojen aktivatörü (t-PA) enjeksiyonu ve intravitreal sülfür hekzaflorid (SF₆) gaz tamponadı ile pnömatik yerdeğiştirme uygulandı. Postoperatif 3. günde subretinal hemorajinin total olarak deplase olduğu görüldü. Hastanın görme seviyesi 3. günde 3 mps, 2. ayda 0.1'e çıktı. Birinci ay FA'da gizli membran olduğu görüldü ve fotodinamik tedavi (FDT) planlandı. Sonuç olarak, submaküler hemorajide vitrektomi ve subretinal t-PA, hemorajinin yerdeğiştirilmesi ve altta yatan patolojinin erken dönem tedavisini sağlamakta etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Submaküler hemoraji, subretinal t-PA, pnömatik yerdeğiştirme.

ABSTRACT

Case Report: Sixtyseven years old female patient was admitted with the complaint of loss of visual acuity on the left eye, since 1 week. She had a history of loss of visual acuity on the right eye since 5 years. In her ophthalmological examination, the visual acuities were counting fingers from 30 centimeters temporally on the right eye, and counting fingers from 1 meters on the left. On the slit-lamp examination, pseudophakia and posterior synechia on the right eye, grade 1 nuclear sclerosis on the left eye were detected. Intraocular pressure was measured as 16 mmHg and 17 mmHg on the right and left eyes, respectively, by applanation tonometry. Fundoscopy revealed disciform scar formation due to age related macular degeneration on the right eye, while subretinal hemorrhage of 2 disc diameters on the left. The thickness of the hemorrhage prevented the visualisation of underlying pathology. Fluorescein angiography (FA) and optical coherence tomography (OCT) were done. As for the treatment approach; pars plana vitrectomy, subretinal tPA injection and pneumatic displacement with intravitreal gas tamponade were performed. On the postoperative 1st day, subretinal hemorrhage was detected to be totally displaced from the macular area. Postoperatively, the visual acuity of the patient improved to counting fingers from 3 meters on the 3rd day, to 0.1 on the 2nd month. The FA on the 1st month revealed occult membrane formation, and photodynamic therapy (PDT) was planned. In conclusion, in submacular hemorrhage cases, vitrectomy with subretinal t-PA is an efficient method for the displacement of the hemorrhage and early treatment of the primary pathology.

Key Words: Submacular hemorrhage, subretinal t-PA, pneumatic displacement.

Ret-Vit. 2005;13:Özel Sayı 19-21

Geliş Tarihi: 15/08/2005

Received: August 15, 2005

* Bu çalışma TOD. Tıbbi Retina ve Vitreoretina Cerrahi Birimleri ortak toplantısı 15 Ocak 2005 Antalya'da sunulmuştur.

- 1- Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Uzm. Dr.
- 2- Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Doç. Dr.
- 3- Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Asist. Dr.

- 1- M.D. Beyoğlu Eye Research and Education Hospital Kuledibi / İstanbul / TURKEY
ÇAKIR M., dr. mcakir@hotmail.com
ÜNVER YB., yaprakbanu@yahoo.com
BAYRAKTAR Z., zerrinbayraktar@yahoo.com
ALTAN T., taltan842004@yahoo.com
PERENTE İ.

- 2- M.D. Associate Professor, Beyoğlu Eye Research and Education Hospital Kuledibi / İstanbul / TURKEY
KAPRAN Z., zkapran@hotmail.com

- 3- M.D. Beyoğlu Eye Research and Education Hospital Kuledibi / İstanbul / TURKEY
UTİNE C.A., cananutine@yahoo.com

Correspondence: M.D. Mehmet ÇAKIR

Beyoğlu Eye Research and Education Hospital Kuledibi / İstanbul / TURKEY

GİRİŞ

Submaküler hemoraji makulada nörosensoryel retina ile retina pigment epiteli (RPE) arasında kan birikmesidir ve ani görme kaybı nedenlerinden biridir. Submaküler hemoraji olgularında, kanama kalın ve geniş ise ve koroidal neovasküler membran (KNVM) kanamaya eşlik ediyorsa görme prognozu kötüdür¹. Submaküler hemoraji, en sık yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), stri anjioid veya yüksek miyopiye bağlı koroidal neovasküler membranlar (KNVM) ve retinal arteriyel makroanevrizma nedeniyle görülmektedir. Submaküler hemoraji zamanla fotoreseptör tahribatına yol açarak ciddi ve kalıcı görme kayıplarına sebep olmaktadır. Kandan açığa çıkan ferritin retina için toksik bir maddedir. Hemorajinin bariyer etkisi ile koroidden ve RPE'den olan beslenme bozulur. Ayrıca subretinal alandaki fibrinin kontraksiyonu ile fotoreseptör hasarı oluşabilir²⁻³. Fotoreseptör hasarına yol açmasının yanısıra subretinal hemoraji altta yatan primer patolojinin teşhisini ve tedavisini engellemektedir.

Submaküler hemorajinin erken tedavisinde submaküler hemorajinin pars plana vitrektomi ile çıkarılması³, doku plazminojen aktivatörü (t-PA) subretinal alana verilerek hemorajinin boşaltılması³, t-PA kullanarak veya kullanmaksızın pnömatik deplasman yapılmaktadır^{3,4}. Böylece erken dönemde hemorajinin yer değiştirmesiyle primer patoloji tedavi edilebilmekte ve görme artırılabilir.

Bu çalışmada YBMDye bağlı KNVM oluşumu sonrası ortaya çıkan submaküler hemoraji tedavisi için subretinal t-PA ve SF₆ gaz enjeksiyonu yapılan bir olgu sunulmaktadır.

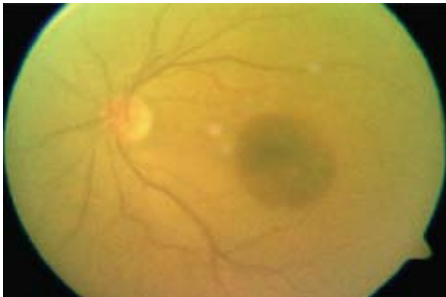
OLGU SUNUMU

Altmışyedi yaşında bayan hasta, sol gözde 1 haftadır görme azalması şikayeti ile başvurdu. Sağ gözde 5 yıldır ilerleyici görme azalması mevcuttu. Hastanın ilk muayenesinde görme keskinliği sağda 50 cmcs, solda 1 mps seviyesinde idi. Biyomikroskopide sağda pupillada düzensizlik, posterior sineşi formasyonu, arka kamara göziçi lensi mevcuttu. Solda ise kortikonukleer katarakt dışında özellik olmadığı tesbit edildi. Göziçi basınçları (GİB) sağ ve sol gözde sırasıyla 16 ve 17 mmHg idi. Fundoskopide sağda YBMD'ye sekonder subretinal skarlı membran, solda ise makulada 2 optik disk çapında subretinal hemoraji saptandı (Resim 1). Hemoraji, altta yatan patolojinin görülmesini engelleyecek kalınlıktaydı.

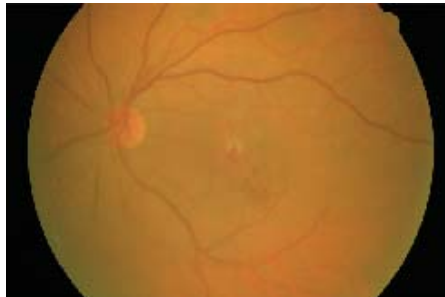
Hastaya sol standard 3 girişli pars plana vitrektomi (PPV), posterior hyaloid soyulması, 41G kanul ile subretinal 25 µg/0.1 ml t-PA enjeksiyonu ve %20lik SF₆ gaz tamponadı uygulandı.

Postoperatif 3. günde solda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 3 mps, GİB 19 mmHg idi. Fundoskopide subretinal hemorajinin alt kadrana yedeğiştirdiği görüldü (Resim 2). İntraoküler gaz seviyesi %30 idi. Postoperatif 1. haftada fundoskopide subretinal hemorajinin kaybolduğu görüldü (Resim 3). Postoperatif 2. ay muayenesinde görme keskinliği 0.2 olarak saptandı. FA'da (Resim 4a-c) saptanan subretinal neovasküler gizli membranın tedavisi için fotodinamik tedavi (FDT) planlandı.

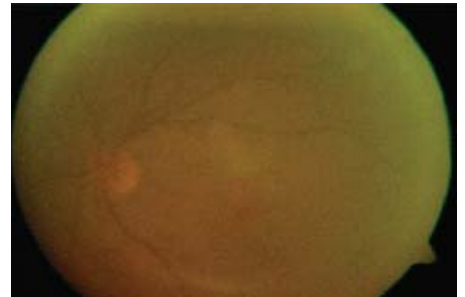
Hastanın postoperatif OCT bulguları Resim 5a-b'de görülmektedir.



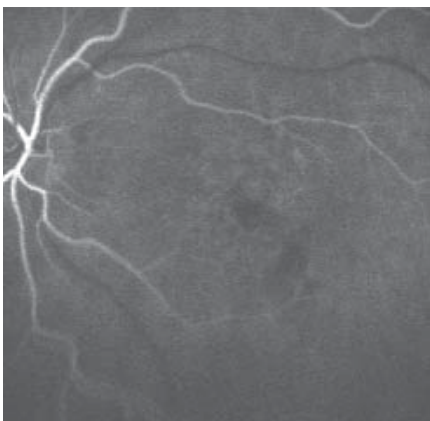
Resim 1: Preoperatif fundus görüntüsü.



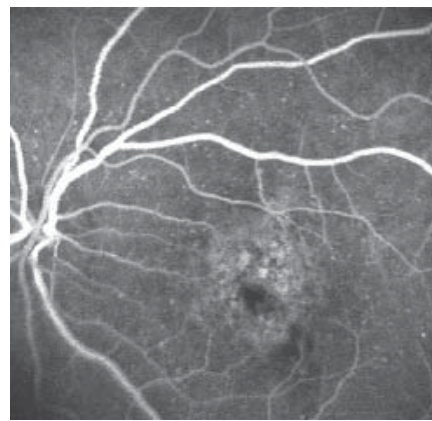
Resim 3: Postoperatif 1. hafta fundus görüntüsü.



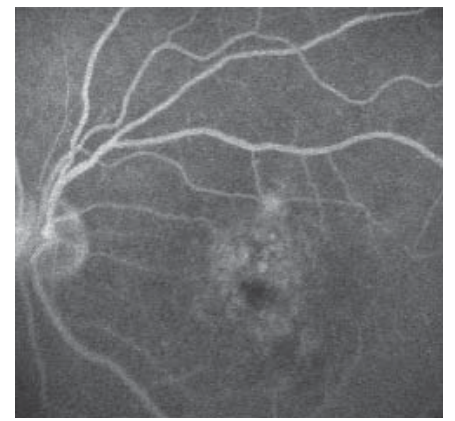
Resim 2: Postoperatif 3. gün fundus görüntüsü.



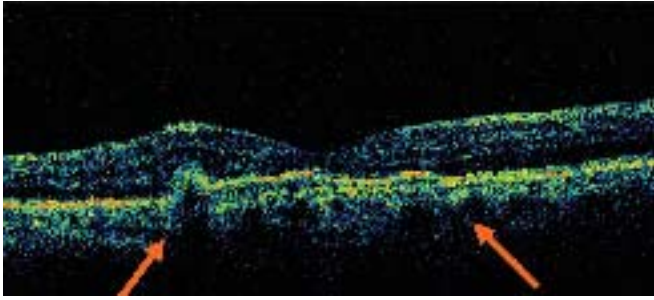
Resim 4a: Postoperatif 1. hafta fluoresein anjiografi görüntüsü.



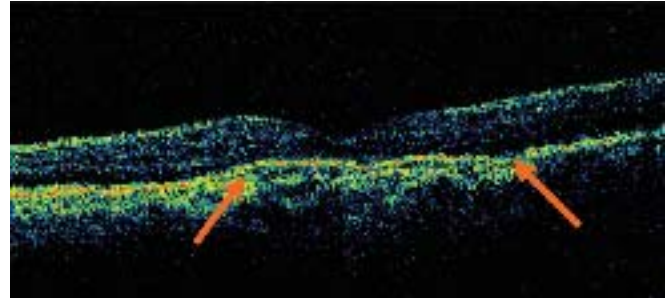
Resim 4b: Postoperatif 1. hafta fluoresein anjiografi görüntüsü.



Resim 4c: Postoperatif 1. hafta fluoresein anjiografi görüntüsü.



Resim 5a: Preoperatif OCT görüntüsü.



Resim 5b: Postoperatif OCT görüntüsü.

TARTIŞMA

KNVM, submaküler hemoraji gelişiminin önde gelen sebebidir. En sık KNVM sebebi YBMD olmakla birlikte, stri anjioid, yüksek miyopi, okuler histoplazmozis nedeniyle veya idiyopatik olarak da KNVM oluşabilmektedir. Ayrıca, KNVM yokluğunda dahi, yüksek miyopide, künt veya penetran travma sonrası, retina dekolmanı ile birlikte, makroanevrizma gibi retinal vasküler hastalıklarda, oküler tümör oluşumu ile birlikte veya vitreoretinal cerrahi komplikasyonu sonucu submaküler hemoraji oluşabilir.

Akut ve kronik dönemde görme azalmasına neden olması yanı sıra subretinal hemoraji, altta yatan primer patolojinin görüntüleme yöntemleriyle teşhisini ve tedavisini de engellemektedir.

Submaküler hemoraji, erken dönemde fibrin demetlerinin fotoreseptörlerle interdiyazyasyonu ile sonlanan dış fibrin-bağımlı hasarı tetikleyek ciddi görme kayıplarına sebep olmaktadır⁵. Bu hasarların oluşumu subretinal hemorajinin süresiyle ilgilidir ve 7-14 gün içerisinde fotoreseptörlerde kalıcı hasar oluşabilmektedir. Mekanik yolla pıhtı çıkarılması dış retina yapılarında çekilme ve yırtıklara neden olacağı için, subretinal alanda fibrin pıhtısının farmakolojik yolla lizisinin sağlanmasına çalışılmaktadır. Bu amaçla rekombinant insan DNA teknolojisinin ürünü olan fibrine özel ve pıhtıya özel bir fibrinolitik ajan olan tPA kullanılmaktadır. Ancak t-PA kullanılmadan da sadece intravitreal gaz verilerek submaküler hemorajinin pnömatik yerdeğiştirmesinde başarılı sonuçlar bildirilmiştir⁶. Pıhtının eritilmesi için kullanılan t-PANın intravitreal veya subretinal kullanımı tartışmalıdır. Bir çalışmada intravitreal verilen t-PANın subretinal alana geçişinin sınırlı olduğu gösterilmiştir⁷.

Cerrahi teknik, PPV ve posterior hyaloidin alınmasını takiben retinotomi veya diatermi yapılmaksızın açılı 33 ve ya 41G kanul ile subretinal hemorajinin ektrafoveal bir alanından girilerek 6-25 µg/0.1 ml t-PANın pıhtı içine enjeksiyonunu içermektedir. Tavşanlarda yapılan toksisite çalışmalarında, 25-50 µg/0.1 ml subretinal t-PA dozunun güvenli olduğu gösterilmiştir⁸. Daha sonra skleral tıplar yerleştirilerek 20-45 dakika beklenir ve likefiye olan kan enjeksiyon sırasında oluşturulmuş olan retinotomiden kanul yardımıyla aspire edilir. Pıhtı lizisi tam olarak gerçekleşmemiş ise, tekrar t-PA enjeksiyonu, dengeli tuz solüsyonu (BSS) ile subretinal lavaj veya pıhtının forseps yardımıyla çıkarılması denenebilir. Ektrafoveal pıhtı subretinal alanda bırakılabilir. Operasyon sonunda intraoküler %20 SF6 gaz tamponadı verilerek arda kalan

hemorajinin pnömatik deplasmanı ve retinotominin yaşıttırılması sağlanır. Biz olgumuzda subretinal pıhtıyı ilave fotoreseptör hasarı yapmamak için çıkarmadık. Subretinal t-PA vererek pıhtının lizisini sağlayıp pnömatik yerdeğiştirmesini sağladık.

Hayvan çalışmalarında subretinal t-PA'nın hemoraji temizliğini hızlandırmakla birlikte, hemorajiye sekonder retinal dejenerasyonu engellemediği gösterilmiştir⁹. Fotoreseptör harabiyetinin önlenmesi amacıyla subretinal hemoraji temizliği erken dönemde yapılmalıdır. Aynı zamanda subretinal hemorajinin ortadan kaldırılması, etyolojik nedenin tedavisine de fırsat yaratacaktır.

Bizim olgumuzda da, şikayetlerin ortaya çıkmasından sonra 1. hafta içinde yapılan operasyon sonucunda, subretinal hemoraji submaküler alandan tamamen temizlendi ve görme keskinliği erken dönemde 50 cmps'den 0.1'e arttı. FA'da daha önce görüntü alınmazken, postoperatif dönemde gizli membran saptanması üzerine FDT planlandı.

KAYNAKLAR

1. Avery RL, Fekrat S, Hawkins BS, et al.: Natural history of subfoveal subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. *Retina* 1996;16:183-189.
2. Glatt H, Machemer R.: Experimental subretinal hemorrhage in rabbits. *Am J Ophthalmol* 1996;122:484-493.
3. Tennant MT, Borillo JL, Regillo CD.: Management of submacular hemorrhage. *Ophthalmol Clin Nort Am.* 2002;15:445-452
4. Krepler K, Kruger A, Tittl M, et al.: Intravitreal injection of tissue plasminogen activator and gas in subretinal hemorrhage caused by age-related macular degeneration. *Retina* 2000;25:251-256.
5. Toth, CA, Morse, LS, Hjelmeland, LM, et al.: Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage, *Arch Ophthalmol* 1991;723-729.
6. Erakgün T., Mentaş, J., Akın, C., et al.: Submaküler hemorajide vitreus içi gaz tamponadı ile yer değiştirme. *Retina-Vitreus* 2002;10: 240-248.
7. Kamei M, Misono K, Lewis H.: A study of the ability of tissue plasminogen activator to diffuse into the subretinal space after intravitreal injection in rabbits. *Am J Ophthalmol.* 1999;128:739-746.
8. Lewis, H, Resnick, SC, Flannery, JG, et al.: Tissue plasminogen activator treatment of experimental subretinal hemorrhage, *Am J Ophthalmol* 1991;111:197-204.
9. Ryan 17. Johnson, MW, Olsen, KR, Hernandez E: Tissue plasminogen activator treatment of experimental subretinal hemorrhage, *Retina* 11:250-258, 1991.