

Warfarin Tedavisine Bağlı Tek Taraflı Spontan Hifema

Warfarin-Related Unilateral Spontaneous Hyphema

Çağrı İLHAN^a

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Hatay Devlet Hastanesi,
Hatay, TÜRKİYE

Received: 25.11.2017
Received in revised form: 24.01.2018
Accepted: 27.01.2018
Available online: 29.08.2019

Correspondence:
Çağrı İLHAN
Hatay Devlet Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Hatay,
TÜRKİYE/TURKEY
cagriilhan@yahoo.com

ÖZET Warfarin, K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin sentezini engellemekte ve birçok klinik endikasyonda, oral antikoagülan olarak kullanılmaktadır. Altmış sekiz yaşındaki erkek olgu, sağ gözünde ani görme kaybı ile acil servise başvurdu. Olgunun sağ gözünde görme seviyesinin el hareketi düzeyinde ve göz içi basıncının 18 mmHg olduğu görüldü. Biyomikroskopik muayenede sağ gözde hifema olduğu saptandı. Sağ gözün ultrasonografi ile değerlendirilen arka segment muayenesi ve sol gözün muayenesi normal idi. Herhangi bir travma öyküsü vermeyen olgunun, hipertansiyon ve kardiyak ritim bozukluğu olduğu ve 4 aydır düzensiz oral warfarin kullandığı öğrenildi. Hastaneye yatırılarak izlem altına alınan olguda hafif uluslararası normalleştirilmiş oran yüksekliği saptandı. Olgunun izlem sürecinde, hifemaya bağlı komplikasyonlar gelişmedi ve hifema tamamen geriledi. Bu çalışmada, oral warfarin tedavisine bağlı nadir bir komplikasyon olarak, travma olmaksızın tek taraflı hifema görülebileceğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Warfarin, hifema, intraoküler kanama

ABSTRACT Warfarin inhibits the synthesis of vitamin K-dependent coagulation factors and is used as oral anticoagulant in many indications. A 68-years-old male presented to emergency service with sudden vision loss in right eye. Visual acuity in right eye was hand motion and intraocular pressure was 18 mmHg. The slit-lamp examination revealed hyphema. The examination of posterior segment of right eye via ultrasonography, and left eye was normal. Patient with hypertension and cardiac arrhythmia, who did not give any trauma history, reported to irregular use of warfarin for 4 months. The patient was hospitalized and a slight elevation of international normalized ratio was detected. In follow-up period of patient, hyphema-related complications did not occur, and the hyphema completely resolved. In this article, we aimed to draw attention to the possibility of unilateral hyphema without trauma as a rare complication due to oral warfarin treatment.

Keywords: Warfarin; hyphema; intraocular bleeding

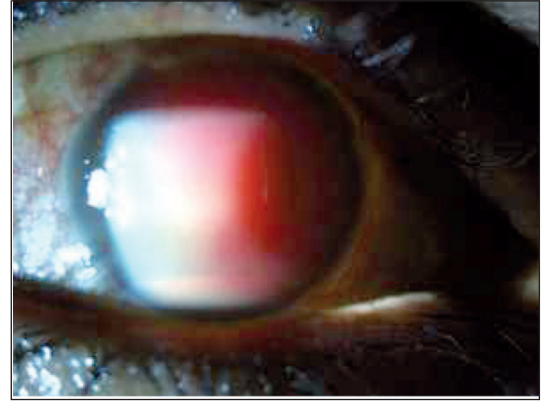
Kanamamanın önlenmesi veya durdurulması, iç içe geçmiş birtakım fizyolojik mekanizmaların uyum içinde ve mükemmel çalışması ile oluşan fibrin sentezi yoluyla gerçekleşmektedir. Koagülasyon kaskadının son basamağı olan fibrinojenden fibrin sentezi, trombin aktivasyonu ile gerçekleşmektedir.¹ Trombin ise Faktör Xa varlığında protrombinden (Faktör II) sentezlenmektedir. Faktör X'un Faktör Xa'ya dönüşmesi için intrinsek ve ekstrinsek pıhtılaşma faktörleri (Faktör III, VII, VIII, IX, XI ve XII) gerekmektedir.¹ Bunlardan; Faktör II, VII, IX ve X K vi-

tamini bağımlı pıhtılaşma faktörleridir ve warfarin K vitamini bağlanmasını önleyerek bu faktörlerin sentezini engellemektedir.¹ Koagülasyonu engelleyici etkisi nedeni ile warfarin, tromboemboli olaylarının önlenmesi veya tedavisi için, risk grubundaki hastalarda uzun yıllardır sıklıkla kullanılmaktadır.² Warfarin kullanımının en sık klinik endikasyonlarından biri atriyal fibrilasyondur.³ Geniş klinik kullanım alanına rağmen warfarin, terapötik aralığı nispeten dar bir ilaçtır ve tedavi süreci içinde kanamaya bağlı komplikasyonlar nadir değildir. Bu kanamalar cilt hematomu veya subkonjonktival kanama kliniğinde olabileceği gibi intraserebral veya epiglottik kanamalar gibi ciddi morbidite ve mortalite risklerini de beraberinde getirebilmektedir.⁴⁻⁷

Hifema, klinik pratiğimizde sıklıkla künt oküler travma sonucunda rastladığımız bir durum olmasına rağmen, nadiren warfarin gibi oral antikoagülan kullanımına bağlı, travma öyküsü olmaksızın da karşımıza çıkabilmektedir. Literatürde bu şekilde bildirilmiş olgu sayısı son derece sınırlıdır.

OLGU SUNUMU

Altmış sekiz yaşındaki erkek olgu, sağ gözünde dört saat önce başlayan ani görme kaybı ile acil servise başvurdu. Oftalmoloji konsültasyonunda değerlendirilen olgunun sağ gözünde görme seviyesinin el hareketi düzeyinde ve pnömötik tonometre ile ölçülen göz içi basıncının 18 mmHg olduğu görüldü. Biyomikroskopik muayenede, sağ gözde alt limbal sınırın 2 mm yüksekliğine ulaşacak düzeyde seviye veren taze hifema olduğu görüldü. Hastalık seyri için objektif değerlendirilebilmesi için ön segment fotoğrafı çekildi ve akademik amaçlı kullanım için olgudan yazılı onam alındı (Resim 1). Sağ gözün ultrasonografi ile değerlendirilen arka segment muayenesi ise normal idi. Sol gözde görme keskinliği tashihle tam, göz içi basıncı 16 mmHg, ön ve arka segment muayenesi doğaldı. Öykü derinleştirildiğinde herhangi bir travma öyküsü vermeyen olgunun evde istirahat hâlinde olduğu öğrenildi ve inspeksiyon ile perioküler alanda travma lehine herhangi bir bulguya rastlanmadı. Sistemik hastalıklar sorgulandığında; hipertansiyon ve kardiyak



RESİM 1: Olgunun başvuru anındaki ön segment fotoğrafı.

ritim bozukluğu olduğunu, hematolojik, romatolojik ya da doğumsal herhangi bir hastalığı olmadığını, ilk kez kanama ile ilgili böylesi bir sorun yaşadığını belirtti. Yaklaşık 4 aydır düzensiz kullandığı 5 mg/gün oral warfarin (Coumadin, Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri Sanayi ve Ticaret AŞ, İstanbul, Türkiye) dışında sürekli kullandığı ilaç ve günde 1 paket/gün sigara dışında başka bir bağımlılığı olmadığı öğrenildi.

Olgunun ileri yaşı, merkezden uzakta yaşıyor olması ve eşlik eden sistemik hastalık varlığının araştırılması gibi durumlar göz önünde bulundurularak hastaneye yatırılarak izlem altına alınmasına karar verildi; tam kan sayımı, biyokimya, kanama profili ve dahiliye konsültasyonu istendi. Uluslararası normalleştirilmiş oran değerindeki hafif yükseklik (1,5) dışında laboratuvar değerleri normal olan olgunun dahiliye konsültasyonu sonucu elektrokardiyografide atriyal fibrilasyon ile uyumlu aritmi paterni izlendi ve kardiyolojiye yönlendirildi. Aritmiye bağlı oral antikoagülan kullanımını dışında hifema yönünden herhangi bir risk faktörü taşımayan olgu, topikal loteprednol (Lotemax, Bausch & Lomb Pharmaceuticals, New Jersey, ABD) ve tropikamid (Tropamid %1 Forte, Bilim İlaç Sanayi ve Ticaret AŞ, İstanbul, Türkiye) tedavisi ile izlem altına alındı, göz içi basıncı artışı ve yeniden kanama olmaksızın 4 gün sonra tedavisi yeniden düzenlenerek taburcu edildi. İzleyen poliklinik kontrollerinde ise herhangi bir komplikasyon gelişmeksizin, hifema tamamen geriledi.

TARTIŞMA

Her ne kadar hifema, künt oküler travmanın bir sonucu olarak sıklıkla görülüyor olsa da hematolojik maligniteler, orak hücreli anemi, romatolojik hastalıklar ve özellikle antikoagülan ilaç kullanımı sırasında travma öyküsü olmaksızın oluşabilmektedir. Daha önce aspirin, dabigatran ve ginkgo biloba tedavilerinde spontan hifemaya rastlanabildiği bildirilmiştir.⁸⁻¹⁰ Warfarin ise en sık kullanılan oral antikoagülan ajandır ve vücudun herhangi bir yerinde görülebilen kanama bu tedavi ile ilgili en sık bildirilen yan etkidir. Literatür araştırmamıza göre, warfarine bağlı spontan hifema daha önce çok sınırlı sayıda hastada rapor edilmiştir ve tedavi süresince görülebilecek nadir komplikasyonlardandır (PubMed taramasına göre yalnızca 2 olgu bildirim).^{11,12} Bunun yanı sıra subkonjonktival kanama da warfarine bağlı oluşabilecek bir başka intraoküler kanama formudur.⁵

Hifema yönetiminde amaç; yeniden kanamayı önlemek, göz içi basıncı artışı, korneal boyanma, katarakt, optik sinir hasarı gibi komplikasyonlar açısından hastayı izlemek ve hasta konforunu artırmaktır.¹³ Bu olgularda birincil yaklaşım destekleyici tedavidir. Yatak istirahati ve baş yükseltilmesi görme düzeyinin daha hızlı iyileşmesi açısından çok önemlidir. Sınırlı endikasyonlar dışında (tek göz, çocuk hasta vb.) genellikle yatış gerekmemekte ve ayaktan takip edilebilmektedir. Tıbbi tedavide ise topikal kortikosteroid ve sikloplejik damlalar ve gerekirse anti-glukomatöz ajanlar (miyotik ve prostaglandin analogları hariç) kullanılmaktadır. Olgumuz; ileri

yaşı, merkezden uzakta kalıyor olması, eşlik eden sistemik hastalığı, kanama profilinin gözden geçirilerek tedavisinin tekrar planlanması gibi nedenlerden dolayı ilk 4 gün hastaneye yatırılarak izlem altına alınmıştır. İzlem ve tedavi sonunda ise herhangi bir komplikasyon gelişmeden tedavi sonlandırılmıştır.

Geniş klinik uygulama sahası nedeni ile oral antikoagülan kullanımı yaşlı nüfusta oldukça fazladır. Klinisyenlerin warfarine bağlı olası yan etkilerin farkında olması, hastaların ise tedavilerini düzenli almaları ve rutin kontrollerin önemini farkında olmaları son derece kritiktir. Bu çalışmada, oral warfarin tedavisine bağlı nadir bir komplikasyon olarak travma olmaksızın tek taraflı hifema görülebileceğine dikkat çekmiş bulunmaktayız.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Butenas S, Mann KG. Blood coagulation. *Biochemistry (Mosc)*. 2002;67(1):3-12. [[Crossref](#)]
2. Hasegawa H. Clinical assessment of warfarin therapy in patients with maintenance dialysis-clinical efficacy, risks and development of calciphylaxis. *Ann Vasc Dis*. 2017;10(3). [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
4. Pinheiro NC, Lopes A, Camões A, Monteiro MS. Spontaneous subcutaneous tissue haematoma associated with warfarin. *BMJ Case Rep*. 2016;2016:10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
5. Bodack MI. A warfarin-induced subconjunctival hemorrhage. *Optometry*. 2007;78(3):113-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
6. Fuh L, Sin JH, Goldstein JN, Hayes BD. Reversal of oral anticoagulants for intracerebral hemorrhage patients: best strategies. *Semin Respir Crit Care Med*. 2017;38(6):726-36. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Gilard-Pioc S, Guerard P, Paraf F, François-Purssell I. Sudden death by spontaneous epiglottic hematoma secondary to high blood levels of warfarin. *J Forensic Sci*. 2017;62(4):1094-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Kageler WV, Moake JL, Garcia CA. Spontaneous hyphema associated with ingestion of aspirin and ethanol. *Am J Ophthalmol*. 1976;82(4):631-4. [[Crossref](#)]
9. Wang K, Ehlers JP. Bilateral spontaneous hyphema, vitreous hemorrhage, and choroidal detachment with concurrent dabigatran etexilate therapy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;47(1):78-80. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
10. Schneider C, Bord C, Misse P, Arnaud B, Schmitt-Bernard CF. [Spontaneous hyphema caused by Ginkgo biloba extract]. *J Fr Ophthalmol*. 2002;25(7):731-2.
11. Koehler MP, Sholiton DB. Spontaneous hyphema resulting from warfarin. *Ann Ophthalmol*. 1983;15(9):858-9.
12. Bagnis A, Lai S, Iester M, Bacino L, Traverso CE. Spontaneous hyphaema in a patient on warfarin treatment. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;66(3):414-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
13. Logothetis HD, Leikin SM, Patrianakos T. Management of anterior segment trauma. *Dis Mon*. 2014;60(6):247-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]