

DERLEME REVIEW**Kanama-Koagülasyon Sistem Bozuklukları ve Retina (Yaygın İntravasküler Koagülopati, Von Willebrand Hastalığı, K Vitamini Eksikliği, Hemofili A ve Hemofili B)****Bleeding-Coagulation System Disorders and Retina (Disseminated Intravascular Coagulopathy, Von Willebrand Disease, Vitamin K Deficiency, Hemophilia A and Hemophilia B)**

*Erdoğan Bozkurt / ORCID No: 00000-0002-5570-799X, **Utku Limon / ORCID No: 0000-0002-4998-1896,
**İşlay Özsoy Saygın / ORCID No: 0000-0003-0101-1900

*Doç. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları ABD, İstanbul, Türkiye
** Baş Asistan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları ABD, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 24.06.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.09.2022 **DOI:** 10.37783/CRJ-0350

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Erdoğan Bozkurt, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları ABD, İstanbul, Türkiye, **Tel./Phone:** +90 5066157788, **E-posta/E-mail:** drerdincbozkurt@hotmail.com

ÖZ

Koagülasyon sistem bozuklukları, prokoagülan ve antikoagülan aktivite arasındaki dengesizlikten kaynaklanmakta olup, konjenital ve edinilmiş pıhtılaşma bozuklukları şeklinde sınıflandırılmaktadır. Bu başlıklar altında onlarca hastalık mevcut olup, bu hastalıklar gözün ön ve arka segment yapılarında ve orbitada ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu komplikasyonlardan subkonjonktival hemoraji gibi spontan resorbsiyon ile düzelebilen durumlar olabileceği gibi, retino-koroidal hemoraji ve iskemi gibi ciddi görme kaybıyla sonuçlanabilen durumlarda görülebilmektedir. Oftalmoloji pratiğinde kanama bozukluğu şüphesi ile gelen bir hastanın oküler ve orbital komplikasyonlarını değerlendirerek hızlı bir şekilde tedavi etmek, görsel prognoz açısından çok önemlidir. Özellikle vitreoretinal hemorajilerin tedavisinde vitreoretinal cerrahi önemli ve etkin bir tedavi protokolü olarak görülmektedir. Cerrahi sırasında meydana gelebilecek olası komplikasyonları önlemek için multidisipliner bir yaklaşım ile hemoraji riskini azaltacak önlemler alınmalıdır. Bu derlemede kanama ve koagülasyon sistem bozukluklarında orbital komplikasyonlara ve retinal patolojilere yaklaşım tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kanama sistemi bozuklukları, Koagülasyon sistem bozuklukları, Retina, Vitreoretinal cerrahi

ABSTRACT

Coagulation system disorders result from the imbalance between procoagulant and anticoagulant activity and are classified as congenital and acquired coagulation disorders. There are dozens of diseases under these headings, and these diseases can cause serious complications in the anterior and posterior segment structures of the eye and orbit. Among these complications, there may be situations such as subconjunctival hemorrhage, which can be resolved by spontaneous resorption, or it can be seen in cases such as retinal-choroidal hemorrhage and ischemia that may result in severe vision loss. In ophthalmology practice, evaluating and treating ocular complications of a patient with a suspected bleeding disorder is very important in terms of visual prognosis. Especially in the treatment of vitreoretinal hemorrhages, vitreoretinal surgery is seen as an important and effective treatment protocol. To prevent possible complications that may occur during surgery, precautions should be taken to reduce the risk of hemorrhage with a multidisciplinary approach. This review will discuss the approach to orbital complications and retinal pathologies in coagulation system disorders.

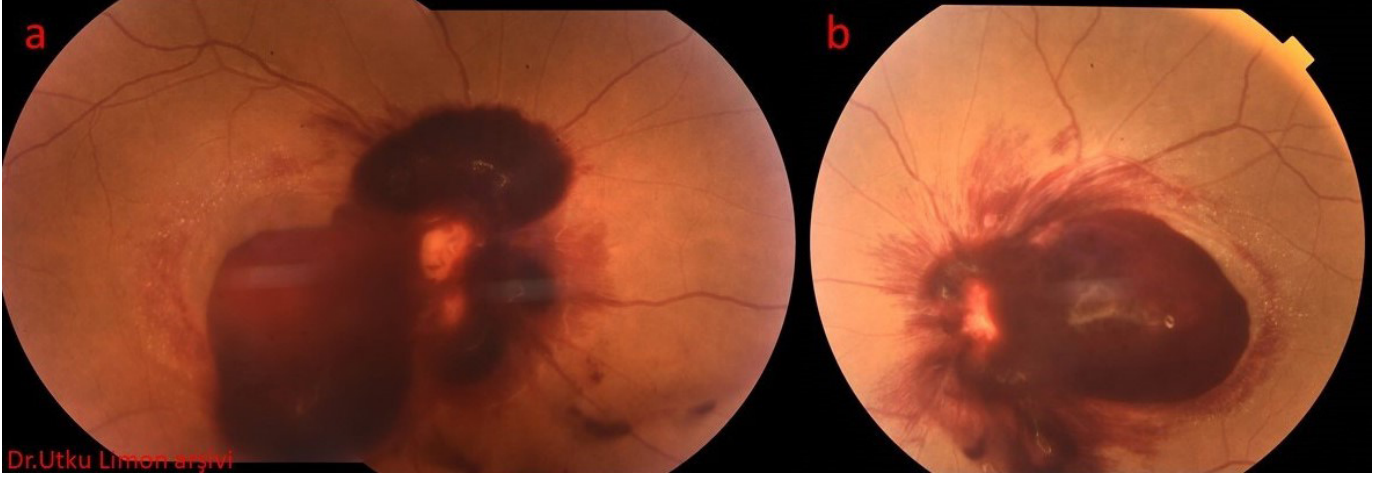
Keywords: Bleeding System Disorders, Coagulation System Disorders, Retina, Vitreoretinal Surgery

Giriş

Pıhtılaşma-fibrinolitik sistem, insan vücudunun normal hematopoetik fizyolojisinin ayrılmaz bir parçasıdır. Pıhtılaşma kaskadı aktivasyonunun ardından kan pıhtısı oluşumu, vücudun yaralanmaya karşı koruyucu bir mekanizmasıdır. Ancak patolojik durumlarda, bu sistem aşırı kan pıhtısı oluşumuna yol açarak küçük çaplı damarlarda tromboza sebep olabilmektedir.^[1] Tromboz, endotel yüzeyi, trombositler ve birkaç aktive pıhtılaşma faktörü

arasındaki karmaşık etkileşimleri içerir. Trombozun altında yatan mekanizmalar Virchow triadı ile açıklanmaktadır. Virchow triadı; kan akışında azalma (staz), damar duvarının yaralanması ve hiperkoagülopati ile oluşmaktadır.^[2,3]

Koagülasyon sistem bozuklukları, prokoagülan ve antikoagülan aktivite arasındaki dengesizlikten kaynaklanmakta olup, konjenital ve edinilmiş pıhtılaşma bozuklukları şeklinde sınıflandırılmaktadır.^[4] Hemofili A ve B hastalığı, Protein C ve S eksikliği, Antitrombin-III eksikliği, von Willebrand Hastalığı, Factor V Le-



Resim-1: Trombositopeniye bağlı bilateral preretinal hemoraji görüntüsü.

iden hastalığı konjenital kanama bozukluklarından. Edinilmiş kanama bozukluklarından başlıcaları ise dissemine intravasküler koagülopati, K vitamini eksikliği, Antifosfolipid sendromu, Trombotik trombositopenik purpura, myeloproliferatif hastalık, oral kontraseptifler, malignite ve sepsistir.^[5]

Kanama ve koagülasyon sistem bozukluğu olan hastaların birçoğunda göz tutulumu görülebilmekte, hatta bazen oküler bulgular hastalığın ilk belirtisi olabilmektedir. Bu tip hastalıklardaki göz tutulumları çoğunlukla konjonktiva, retina ve koroidal tutulum ile bulgu vermektedir.^[6] Bu hastalar, genellikle asemptomatik olmakla birlikte nadiren ciddi görme kayıpları görülebilmektedir. Kliniğimize ani görme kaybıyla gelen 25 yaşındaki talasemi majör ve trombositopeni hastasının, bilateral preretinal hemoraji görüntüleri Resim 1’de gösterilmiştir. Dahiliye kliniğinden tarafımıza şiddetli öğürme sonrası ani göme kaybı ile konsülte edilen 19 yaşındaki akut lenfositik lösemi hastasında, sağ göz makulada ve her iki göz retinada yer yer hemorajiler izlendi. (Resim 2) Kanama diyeti bulunan hastalarda retinal hemoraji riski önemli bir görme kaybı sebebidir. Bu derlemede kanama, koagülasyon sistem bozuklukları ve retina ilişkisini Dissemine intravasküler koagülopati, von Willebrand hastalığı, K vitamini eksikliği ve hemofili A ve B hastalıkları alt başlıklarında inceledik.

Dissemine (Yaygın) İntravasküler Koagülasyon

Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DİK) damar içi koagülasyon sisteminin aktive olması ve hemostatik dengenin bozulması ile karakterize sistemik bir tablodur. Dolaşım sisteminde yaygın fibrin oluşumu ile birlikte küçük ve orta çaplı damarlarda trombozun meydana gelmesi organlarda perfüzyon bozulmasına ve multi organ yetmezliğine sebep olmaktadır. DİK kendi başına bir hastalık değildir ve başka hastalıkların bir sonucu olarak gelişmektedir.^[7] DİK’in etiyolojileri arasında ablasyo plasenta ve amniyon sıvı embolisi gibi obstetrik komplikasyonlar, ağır enfeksiyonlar, hematolojik maligniteler ve solid organ tümörleri, ağır doku hasarına neden olan travmalar ve yanıklar, zehirlenmeler (yılan ve artropot zehirleri, ilaçlar), kalp damar hastalıkları ve immunolojik hastalıklar sayılabilir.^[8,9]

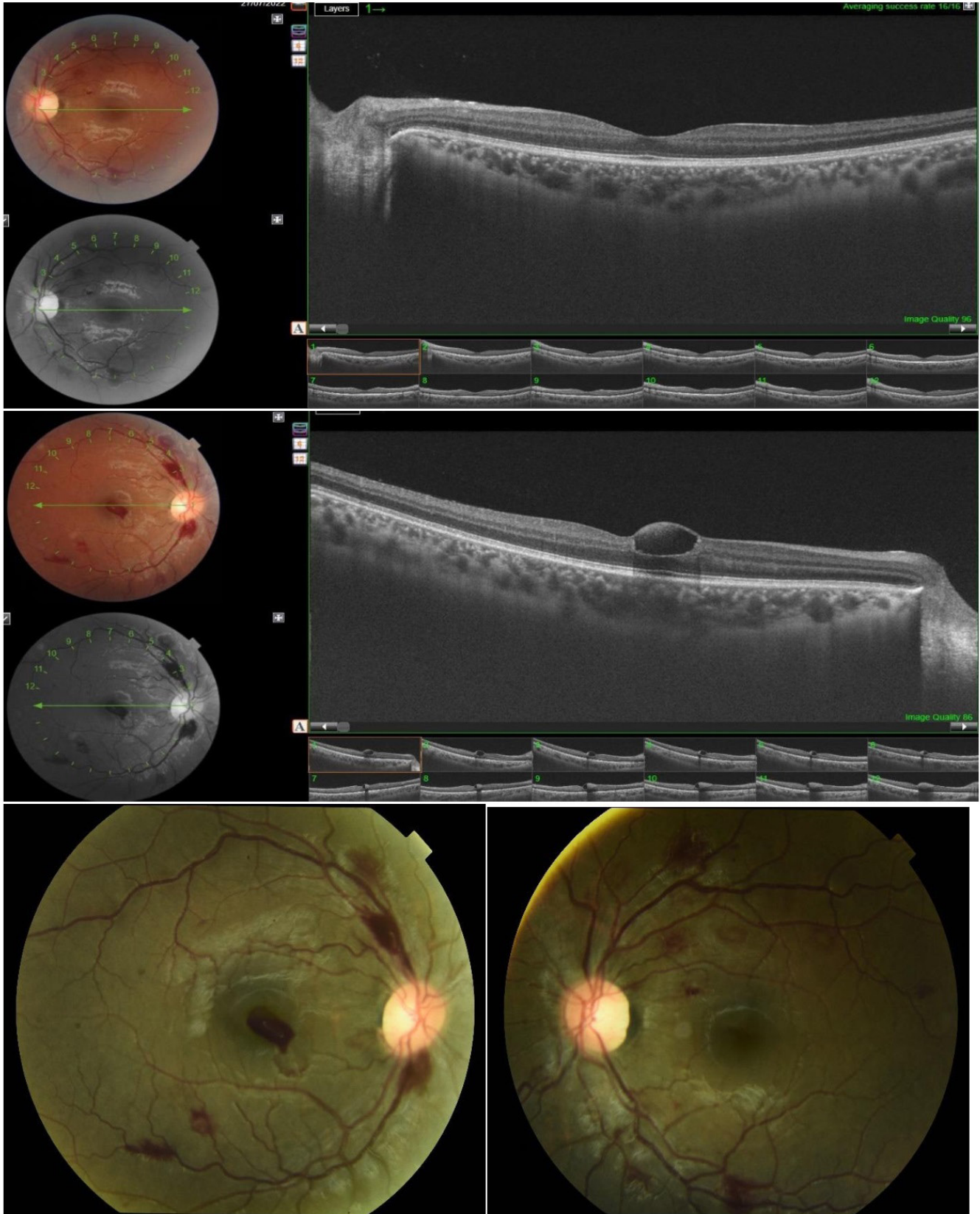
DİK’in tanısında laboratuvar bulgular oldukça önemlidir. Tanıda trombin üretiminin arttığını ve fibrinolitik sistemin hızlandığını göstermek gerekmektedir. Bu da fibrinojen düzeyinde azalmayı, fibrin yıkım ürünlerinde ve D-Dimer düzeyinde artmayı göstermekle mümkündür. Bu parametrelerdeki değişikli-

ğin düzeyi uç organ harabiyeti ve mortalite ile yakından ilişkilidir. 1,6D-Dimer düzeyinde artış, DİK’te en sık görülen anormal laboratuvar bulgudur.^[10,11] Diğer önemli bir test ise; solubl fibrin monomer testi olup DİK’te oldukça yüksek sensitivite ve spesifite gösterir.^[12] Ayrıca faktör VIII de DIC tanısında önemli olan parametrelerden biridir. Faktör VIII üretim yeri karaciğer değil, vasküler endotel hücreleri olduğundan, faktör VIII düzeyindeki düşüklük DİK lehine bir bulgu olarak kabul edilebilmektedir.^[13,14]

DİK olgularında göz tutulumu nadir görülmektedir. Göz tutulumu olduğunda ilk belirtileri submakular ve koroidal damarlarda trombozudur. Hemorajik fazda koroidal kanama ile birlikte retina pigment epitel ve retina dekolmanı görülebilmektedir. Ayrıca yine hemorajik fazda hifema, subkonjonktival, retinal, vitreal ve koroidal kanamalar tespit edilmiştir.^[6] Keilani ve ark. bildirdiği meningokoksekiye sekonder gelişen DİK sonrası bilateral vitreus içine ve internal limitan membran (İLM) altına hemoraji gelişen bir olguda, bilateral vitrektomi (İLM soyulması ve argon lazer fotokoagülasyon) sonrası görme keskinliğinde artma saptanmıştır. Böyle olgularda iskeminde göz önünde bulundurularak multiple vitreoretinal hemorajili olgularda cerrahi prosedürün etkili bir tedavi yöntemi olabileceği bildirilmiştir.^[15]

Viola ve ark.’nın tartıştığı nefrotik sendromlu 5 yaşındaki bir kız olguda ise sepsise sekonder gelişen DİK sonrası bilateral Purtscher benzeri retinopati geliştiği, görme keskinliğinin bilateral el hareketi seviyesine kadar düştüğü, yaygın retinal iskemisi ve hemorajilerin geliştiği bildirilmiştir. Çekilen fundus florescein anjiyografide hem retinal arterlerde hem de retinal venlerde obstrüksiyon olduğu gösterilmiştir. Hastanın 3. aydaki görme keskinliğinin bilateral 20/200 seviyesinde kaldığı ve çekilen optik kohorens tomografi ile retina iç tabakalarında diffüz bir inceltme olduğu gösterilmiştir.^[16] Patel ve ark.’nın sunduğu 40 yaşındaki bir gebe olguda ise hipertansiyon ve DİK gelişimi sonrası hastada ciddi retinokoroidal iskemisi ile beraber oksipital kortekste vazojenik ödem geliştiği izlenmiş, hastanın görme keskinliğinin 14 ay sonra bile sağ gözde 20/200 ve sol gözde 20/120 seviyelerinde kaldığı belirtilmiştir.^[17] Ülkemizden yapılan bir çalışmada ise DİK gelişen 59 çocuk hastanın %95’inde etiyolojinin enfeksiyon kaynaklı olduğu bildirilmiştir. Bu olgulardan sadece bir kaçında subkonjonktival hemoraji geliştiği izlenmiştir.^[18]

DİK’in heterojen bir hastalık olması nedeniyle tedavisi hakkında genel bir görüş birliği yoktur ama DİK’te ana tedavi yöntemi altta yatan hastalığın en kısa sürede ortadan kaldırılması olmalı-



Resim-2: Akut lenfositik lösemiye bağlı trombositopeni ve kanama bozukluğu olan 19 yaşındaki hastaya ait OCT ve fundus görüntüsü

dır.^[11,19] Yapılan literatür taramalarında DİK sonrası gelişen subkonjonktival kanamalar spontan rezorbe olurken, vitre içi, preretinal ve subhyaloid ve ILM altına olan hemorajiler için vitreoretinal cerrahinin etkin bir tedavi prosedürü olduğu bildirilmiştir.^[15,18]

K Vitamin Eksikliği

K vitamini yağda çözünen bir vitamindir ve koagülasyon faktörleri II (protrombin), VII, IX ve X'in ve karaciğerde protein C ve S' nin sentezi ve aktivasyonu için gerekli bir kofaktördür.^[20] K vitamini eksikliği, bu faktörlerin yetersiz aktivitesine yol açarak kanamaya neden olur. K vitamini eksikliğine bağlı hemorajik hastalık genellikle başlangıç zamanına göre erken (doğumdan sonra ilk 24 saat), klasik (ikinci ila yedinci gün) ve geç tip (2 ila 12 hafta) olmak üzere üç ana gruba ayrılır. Erken dönemdeki kanamalar K vitamini aktivitesini önleyen maternal ilaçların plasental yolla transferine bağlı olabilirken, klasik form anne sütü ile beslenen çocuklarda K vitaminin yetersiz alımı ile ilişkilidir. Geç tip ise genellikle K vitaminin yetersiz alımı veya karaciğer hastalıklarına sekonder malabsorbsiyonla ilişkilidir.^[21] Özellikle geç tip hemorajik hastalık intrakraniyal kanamalarla ilgili yüksek risk taşır.^[22] Bu nedenle K vitamini eksikliğine bağlı hemorajik hastalığın önlenmesi için 1961'den beri Amerikan Pediatri Akademisi, tüm yenidoğanlara tek doz 0,5-1 mg intramusküler K vitamini önermektedir.^[23]

Doğumla ilişkili retinal hemorajilerin K vitamini eksikliği ile ilişkili olabileceğini ilk olarak 1944'te Wille öne sürmüştür. Bu çalışmada K vitamini profilaksisi almayan annelerin bebeklerinde ilk 24 saatte retinal hemoraji oranı %42 olarak saptanırken, intramusküler veya oral olarak K vitamini alan annelerin bebeklerinde bu oran %31 olarak bulunmuştur. En sık papilla çevresinde alev şekilli hemoraji görülmüştür. Lineer şekilli hemoraji ve retinanın derin katlarında sınırları belirsiz hemorajilerle birlikte nadiren özellikle makula bölgesi yerleşimli preretinal hemorajiler de saptanmıştır. Hemorajiler 1-2 hafta içinde cerrahi gerektirmeden rezorbe olmuştur.^[24]

Rategari ve ark.'ın bildirdikleri olguda ise acil sezareyenle doğan bebeğin ilk 12 saatte herhangi bir problemi olmazken daha sonraki muayenesinde subgaleal hematoma, sol göz kapağında ekimoz, konjesyon ve hafif vitreus hemorajisi saptanmıştır. K vitamini tedavisi sonrasında 7.günde vitreus hemorajisi tamamen rezorbe olmuştur.^[25] Thapa ve ark.'ın olgu raporunda da sadece anne sütü ile beslenen 6 günlük erkek bebekte K vitamini eksikliğine bağlı bilateral vitreus hemorajisi görülmüş ve 10.gününde tamamen rezorbe olmuştur.^[26] K vitamini eksikliğine bağlı geç dönemde retinal kanamaların görüldüğü başka vakalar da bildirilmiştir.^[27-29] Bebeklerde retinal hemoraji görüldüğünde çocuk istismarı ve shaken baby sendromu ile karıştırılabilmektedir. Tarau ve ark.'ın olgusunda 2 aylık bebekte aile profilaksisi reddettiği için unilateral intraretinal roth spot şeklinde intraretinal hemoraji ve preretinal hemoraji gözlenmiştir.^[30] Özellikle çocuklarda retinal hemoraji görüldüğünde çocuk istismarı (shaken baby sendromu) akıllara gelmektedir.^[27,30] Ancak K vitamini eksikliği gibi patolojik nedenler mutlaka göz önünde bulundurulmalı ve incelenmelidir. Yenidoğanda geç hemorajik hastalığın önlenmesi için K vitamini profilaksisinin önemi unutulmamalıdır. Son olarak abetalipoproteinemi olarak bilinen otozomal resesif geçişli genetik hastalıkta yağ malabsorbsiyonuna bağlı yağda eriyen vitaminler olan A,D,E,K vitamini eksikliği görülebilir. Bu hastalarda eritrositlerde şekil değişikliği (akantozis), spinoserebellar ataksi görülmesine ek olarak retinada ilerleyici gece körlüğü ve renkli görmede bozulma ile sonuçlanan atipik pigmentasyon görülebileceği de bilinmelidir.^[31]

Von Willebrand Hastalığı

Von Willebrand hastalığı (vWh), von Willebrand faktörünün (vWf) eksikliği veya fonksiyon bozukluklarına bağlı otozomal geçişli bir kalıtsal kanama diyatezidir.^[32,33] vWh kalıtsal kanama diyatezlerinin en sık görüleni olup, genel toplum insidansı %1 dolayındadır.^[34] VWF plateletlerin GPIb reseptörüne bağlanarak damar duvarına plateletlerin adezyonunu ve trombus oluşturmalarını sağlar. Ayrıca faktör VIII için taşıyıcı görevi yapan bir proteindir. FVIII'i kendisine bağlayarak onu inaktivasyondan korur.^[35] VWH temel olarak tip-1 vWh (en sık görülen), tip-2 vWh ve tip-3 vWh olmak üzere 3 ana tipte sınıflandırılabilir. Tip-1 ve tip-3'te vWf düşük düzeyde iken tip-2'de kalitatif defekt vardır ve vWf olması gerektiği gibi iş görmez.^[36] Tanıya yönelik laboratuvar testleri başlangıç olarak vWf antijen seviyesi, vWf platelet bağlanma aktivitesi ve faktör 8 aktivitesini içerir.^[37] VWh da yara yerinde trombus oluşmadığından, deride ve mukozal yüzeylerde minör travmalarla kanamalar olabilmektedir.

Von Willebrand hastalığı en sık görülen kanama diyatezi olmasına rağmen retinal bulguları ile ilgili az sayıda vaka sunumu yayınlanmıştır. Shiono ve ark. 2 vaka bildirmişlerdir. Öncesinde herhangi bir kanama öyküsü olmayan 13 yaşında Japon kız kliniklerine sağ gözde ani benekli görme şikayeti ile başvurmuş olup yapılan muayenede fundusta vitreus hemorajisi, peripapiller, retinal ve subretinal hemorajiler saptanmıştır. Azalmış faktör 8 aktivitesi, azalmış vWf aktivitesi ve vWf miktarında azalma Tip-1 vWh ile uyumlu bulunmuştur. 3 ay sonra hemoraji spontan rezorbe olmuştur. Diğer olguda ise girat atrofi öyküsü olan 19 yaşındaki erkek hastada tekrarlayan vitreus hemorajisi ve epistaksis görülmüş ve yapılan klinik incelemeler yine Tip-1 vWh ile uyumlu bulunmuştur.^[38] Herrmann ve ark. olgusunda ise 33 yaşında kadın hasta, herhangi bir travma ya da bir kanama komplikasyonu öyküsü olmadan unilateral subvitreal, retinal ve subretinal hemoraji ile başvurmuştur. Hastanın koagülasyon-fibrinolizis tarama testlerinde sonuçları yine Tip-1 vWh ile uyumlu gelmiştir.^[39] Stray-Pederson ve ark. olgusunda ise 11 aylık kız rafa tutunurken geriye doğru hafif şekilde düşmüş ve düşmenin boyutu ile orantısız olarak masif subdural hematoma ve bilateral retinal hemorajiler ile başvurmuş ve yapılan incelemelerde Tip-1 vWh saptanmıştır. Başlangıçta çocuk istismarı düşünülürken yapılan incelemelerde altta yatan koagülasyon bozukluğu saptanınca aileye karşı olan suçlamalar geri çekilmiştir.^[40] Quan ve ark.'ın olgusunda ise 55 yaşında Afro-Amerikan kadın hastanın rutin muayenesinde asemptomatik olmasına rağmen periferik retinal hemorajiler saptanmıştır. Hasta retina uzmanına yönlendirilmiş ve periferik retinal telenjiyektazi, retina iskemisi ve fluoresein anjiyografide retinal neovaskülarizasyonla uyumlu sızıntı saptanmıştır. Laboratuvar testleri tip-1 vWha ile uyumlu bulunmuştur. Neovaskülarizasyon için lazer fotokoagülasyon uygulanmıştır. Hasta sistemik tedavi olmadan takip edilmiştir.^[41] Lin ve ark. olgusunda ise daha önce travma ya da sistemik hastalık öyküsü olmayan 47 yaşındaki erkek hasta spontan, unilateral damla şekilli derin intraretinal hemorajiler saptanmıştır ve yapılan incelemelerde Tip-1 vWh teşhisi konmuştur.^[42] Özellikle travma öyküsü olmayan, altta yatan başka bir neden bulunamayan vitreus, retinal, subretinal hemoraji olgularında von Willebrand hastalığı akıllara gelmelidir. Von Willebrand faktörünün anjiogeneziste rol oynayabileceği de unutulmamalıdır.^[41]

Bu hastalar tanı ve tedavi sürecinin yönetimi hematoloji ile ortak yapılmalıdır. Hastalığın tipine ve kanamanın şiddetine göre vWh'nın tedavisinde lokal hemostatikler, antifibrinolitikler, desmopressin gibi vWf düzeyini artıran ilaçlar, hormonal tedaviler kullanılabilir.^[43] vWf konsantrlerinin cerrahi operasyonlar

sırasında masif kanamayı azaltmak için kullanılması genellikle standarttır. 30-60 IU/kg vWf her türlü cerrahi operasyon sırasında (minör veya majör) hemostazı kontrol edebilir. Bununla birlikte tedavi protokolü, hastalığın türüne, hastalığın ciddiyetine, kullanılan ilaca ve yönetimin zaman aralığına bağlı olarak farklı olabilir.^[44] Miesbach yakın zamanda vWf/FVIII konsantrlerinin ve desmopressinin cerrahi prosedürler sırasında kanamayı önlemede etkili olduğunu belirtmiştir.^[44] Desmopressin, tip 1 vWh'de vWf seviyeleri ≥ 10 U/dL olan hastaların önemli bir yüzdesinde FVIII ve vWf açığını 8-12 saate kadar geçici olarak düzeltebilir. Desmopressinin etkin olmadığı durumlarda (esas olarak tip 2 ve 3 vWh'li hastalarda) veya majör cerrahiler öncesinde, FVIII'li veya FVIII'siz vWf içeren konsantrler kullanılmalıdır.^[45]

Hemofili A ve B Hastalıkları

Hemofili nadir görülen kalıtsal bir kanama bozukluğudur. Hastalığın bulgularının ortaya çıkmasına neden olan faktör VIII ve IX'un eksikliği/yokluğu X'e bağlı resesif olarak kalıtılmaktadır. Kadınlar taşıyıcı olup hastalık bulgularını göstermeyebilirler. Hemofili A (klasik hemofili-faktör VIII eksikliği) ve hemofili B (Christmas hastalığı-faktör IX eksikliği) olmak üzere iki tipi vardır. Hemofili A 5000 erkek doğumunda bir görülürken, hemofili B 20000 erkek doğumunda bir görülür. Hastalığın bulguları arasında eklem içine kanama, cilt altına kanamaları, diş eti kanamaları (özellikle diş çekirildiğinde durdurulamayan kanama), sık sık olan ve durdurulması zor burun kanamaları, zor doğumda bebeklerde kafa içi kanaması, idrarda veya dışkıda kan görülmesi vardır.

Hemofili hastalığı globu, orbitayı ve çevre dokuları nadir olarak etkileyebilir. Ekstraoküler kas ameliyatları, enükleasyon, şalazyon boşaltımı gibi ameliyatlardan sonra uzamış kanama izlenebilmektedir.^[46] Subkonjonktival kanama ve periorbital/orbital kanamalar görülebilir. Spontan retrobulber kanamaya bağlı proptozis vakaları bildirilmiştir.^[46,47] Spontan veya travmatik hifema da hemofili hastalarında nadir olarak görülebilir.^[48-51] Bu hastalarda tekrar kanama riski yüksektir.^[50,51]

Hemofili hastalarında oküler arka segment bulguları da oldukça nadirdir. Postoperatif veya spontan suprakoroidal kanama

görülebilir.^[52-54] Bir hastada spontan maküla kanaması sonrası suprakoroidal kanama geliştiği bildirilmiştir.^[53] Retinal kanamalar, travmatik veya spontan subretinal kanamalar da izlenebilir.^[55-57] Spontan optik disk kanaması olan bir hasta da bildirilmiştir.^[57]

Hemofili hastalarında intraoküler ameliyatların komplikasyonsuz yapılabilmesi için preoperatif hazırlık gereklidir. Hematoloji uzmanıyla birlikte hastanın pıhtılaşma faktörü konsantrleri gibi preoperatif ve postoperatif tedavileri düzenlenmelidir.^[56] Hemofili hastalarında hemofilinin ciddiyetine ve ameliyatın tipine göre, hedeflenen plazma konsantrasyonuna ulaşmak için ameliyat öncesi ve sonrası gerekli dozda faktör konsantrsi uygulanmalıdır. Hemofili A hastaları için önerilen preoperatif hedef faktör düzeyi majör cerrahiler için 80-100IU/dL ve minör cerrahiler için 50-80IU/dL'dir. Önerilen postoperatif faktör seviyeleri majör cerrahiler için 1-3. günlerde 60-80IU/dL, 4-6. günlerde 40-60IU/dL, 7-14. günlerde 30-50 IU/dL ve minör cerrahiler için 1-5. günlerde (işlemin tipine göre değişmekle birlikte) 30-80 IU/dL'dir.^[58]

Sonuç

Kanama ve koagülasyon sistem bozukluğu olan hastaların birçoğunda göz tutulumu görülebilmekte, hatta bazen oküler bulgular hastalığın ilk belirtisi olabilmektedir. Oftalmoloji pratiğinde kanama bozukluğu şüphesi ile gelen bir hastanın retina ve koroidal yapılarının detaylı muayenesi, görsel prognoz açısından çok önemlidir. Özellikle retino-koroidal hemoraji ve iskemi gibi ciddi görme kaybıyla sonuçlanabilen durumlar morbidite sebebidir. Vitreoretinal hemorajilerin tedavisinde vitreoretinal cerrahi önemli ve etkin bir tedavi protokolü olarak görülmektedir. Bu hastalarda tüm cerrahi işlemler cerrah, hematolog ve anestezi uzmanından oluşan bir ekip tarafından dikkatle planlanmalıdır. Multidisipliner bir yaklaşım ile cerrahi sırasında meydana gelebilecek olası komplikasyonları önlemek mümkündür.

Açıklama

Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirmektedir.

Kaynaklar

1. Chan MY, Andreotti F, Becker RC. Hypercoagulable states in cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 118(22): 2286-2297.
2. Biousse V. Coagulation abnormalities and their neuro-ophthalmologic manifestations. *Curr Op Ophthalmol* 1999;10(6): 382-393.
3. Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet* 1999; 353(9159):1167-73.
4. Chee YL. Coagulation. *J R Coll Physicians Edinb.* 2014; 44(1): 42-45.
5. Biousse V. The Coagulation System, *Journal of Neuro-Ophthalmology.* 2003; 23(1): 50-62
6. Şimşek HC, Akkoyun I, Yılmaz G. Ophthalmic Manifestation of Hematologic Diseases. *Ret-Vit* 2014; 22: 85-92
7. Büyükaşık Y. Dissemine intravasküler koagülasyon. *Yoğun Bakım Dergisi* 2004; 4: 5-12.
8. Kaneko T, Wada H. Diagnostic criteria and laboratory tests for disseminated intravascular coagulation. *J Clin Exp Hematopathol* 2011; 51: 67-76.
9. Chadachan VM, Lee SK. Disseminated intravascular coagulation complicating urothelial malignancy. *Singapore Med J* 2012; 53: 161-162.
10. Wada H, Thachil J, Di Nisio M, Mathew P, Kurosawa S, Gando S, et al. Guidance for diagnosis and treatment of DIC from harmonization of the recommendations from three guidelines. *J Thromb Haemost.* 2013;11(4): 761-767
11. Wada H, Matsumoto T, Yamashita Y, Hatada T. Disseminated intravascular coagulation: testing and diagnosis. *Clin Chim Acta.* 2014; 436: 130- 134.
12. Wada H, Wakita Y, Nakase T, Shimura M, Hiyoyama K, Nagaya S, et al. Increased plasma-soluble fibrin monomer levels in patients with disseminated intravascular coagulation. *Am J Hematol.* 1996; 51(4): 255-60.
13. Gando S, Yasuhiro O. Local hemostasis, immunothrombosis, and systemic disseminated intravascular coagulation in trauma and traumatic shock. *Endothelium* 2015; 2(5): 2-11.
14. Levi M, ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. *N Engl J Med* 2001; 345: 408- 416.
15. Keilani C, Delbarre M, Rambaud C, Marechal M, Froussart F. Surgical Treatment of Vitreoretinal Complications During Disseminated Intravascular Coagulation Secondary to Meningococemia. *Retin Cases Brief Rep.* 2020 Jun 15.
16. Viola F, Vezzola D, Villani E, Mapelli C, Barteselli G, Ratiglia R. Purtscher-like Retinopathy in Septicemic Disseminated Intravascular Coagulation Associated with Nephrotic Syndrome. *Eur J Ophthalmol.* 2013; 23(4): 601-603.
17. Patel N, Riordan-Eva P, Chong V. Persistent visual loss after retinohemorrhoidal infarction in pregnancy-induced hypertension and disseminated intravascular coagulation. *J Neuroophthalmol.* 2005; 25(2): 128-130.
18. Ören H, Cingöz I, Duman M, Yılmaz S, Irken G. Disseminated intravascular coagulation in pediatric patients: clinical and laboratory features and prognostic factors influencing the survival. *Pediatric hematology and oncology*; 2005; 22(8): 679-688.
19. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol.* 2009; 145(1): 24-33.
20. Newman P, Shearer MJ. Vitamin K metabolism. *Subcell Biochem.* 1998; 30: 455-488.
21. Sankar MJ, Chandrasekaran A, Kumar P, Thukral A, Agarwal R, Paul VK. Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: a systematic review. *J Perinatol.* 2016; 36(1): 29-35.
22. Shearer MJ. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in early infancy. *Blood Rev.* 2009 Mar; 23(2): 49-59.
23. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Vitamin K compounds and the water-soluble analogues: use in therapy and prophylaxis in pediatrics. *Pediatrics.* 1961:28501-507.
24. Wille H. Investigations in the influence of K avitaminosis in the occurrence of retinal hemorrhages in the newborn: A preliminary report. *Acta Ophthalmologica*, 1994; 22: 261-269
25. Ratageri VH, Shepur TA, Kiran G. Vitreous hemorrhage secondary to vitamin K deficiency bleeding. *Indian J Pediatr.* 2007; 74(3): 314.
26. Thapa R, Biswas B, Mallick D. Classic hemorrhagic disease of the newborn presenting with bilateral vitreous hemorrhage. *J Emerg Med.* 2011; 41(1): 84-5.
27. Shemie S, Cutz E. Late hemorrhagic disease of the newborn: A fatal presentation of hepatobiliary disease masquerading as shaken baby syndrome. *Intensive Care Medicine.* 1995; 10: 315-318.
28. Lane PA, Hathaway WE, Githens JH, Krugman RD, Rosenberg DA. Fatal intracranial hemorrhage in a normal infant secondary to vitamin K deficiency. *Pediatrics.* 1983; 72(4): 562-564.
29. Humpl T, Brühl K, Brzezinska R, Hafner G, Coerdet W, Shearer MJ. Fatal late vitamin K-deficiency bleeding after oral vitamin K prophylaxis secondary to unrecognized bile duct paucity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999; 29(5): 594-597.
30. Tarau IS, Wang X, Nentwich M, Hillenkamp J, Kampik D. Shaken-baby syndrome and unilateral retinal hemorrhage?. *Ophthalmology.* 2019; 116(5): 459-461.
31. Burnett JR, Hooper AJ, Hegele RA. Abetalipoproteinemia. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., eds. *GeneReviews®*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; October 25, 2018.
32. Rick ME: von Willebrand disease . *Hematology* 2003, American Society of Hematology Education Program Book. p:567-572.
33. Cox Gill J. Diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2004;18(6):1277-viii. doi:10.1016/j.hoc.2004.07.006
34. Gürsel T, Bumin Ç, Ç Özaltın S: von Willebrand hastalığının prevalansı. *Doğa- Turk J Med Sci*;1992;16:324.
35. Gürsel T. Von Willebrand Hastalığı. *Temel Hemostaz Tromboz Kursu*, 07-09 Eylül 2007, Bolu; 2007. P. 52-9.
36. Sadler, J., et al., (2006). Update on the pathophysiology and classification of von Willebrand disease: a report of the Subcommittee on von Willebrand Factor. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 4(10): p. 2103-2114
37. Sharma R, Haberichter SL. New advances in the diagnosis of von Willebrand disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2019;2019(1):596-600. doi:10.1182/hematology.2019000064
38. Shiono, T., Abe, S., Watabe, T., Noro, M., Tamai, M., Akutsu, Y., & Mori, K. (1992). Vitreous, retinal and subretinal hemorrhages associated with von Willebrand's syndrome. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 230(5), 496-497.
39. Herrmann, W. A., Lohmann, C. P., Demmler-Hackenberg, M., & Gabel, V. P. (2005). Von Willebrand's disease type I as a cause for subvitreous, retinal and subretinal haemorrhages. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 243(4), 383-385. <https://doi.org/10.1007/s00417-004-0999-3>
40. Stray-Pedersen, A., Omeland, S., Nedregaard, B., Klevberg, S., & Rognum, T. O. (2011). An infant with subdural hematoma and

- retinal hemorrhages: does von Willebrand disease explain the findings? *Forensic Science, Medicine, and Pathology*, 7(1), 37–41. <https://doi.org/10.1007/s12024-010-9176-7>
41. Quan SC, Skondra D. Case Report: Peripheral Retinal Ischemia and Retinal Neovascularization in von Willebrand Disease. *Optom Vis Sci*. 2021 Apr 1;98(4):418-424. doi: 10.1097/OPX.0000000000001670. PMID: 33828041.
 42. Lin HT, Chang YH. Droplet-Shaped Deep Intraretinal Hemorrhage as Initial Presentation of Von Willebrand Disease Type 1. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016 Nov 1;47(11):1044-1048. doi: 10.3928/23258160-20161031-09. PMID: 27842199.
 43. Neff AT, Sidonio RF Jr. Management of VWD. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2014;2014(1):536-541. doi:10.1182/asheducation-2014.1.536
 44. Miesbach W. Perioperative management for patients with von Willebrand disease: defining the optimal approach. *Eur J Haematol*. 2020 Jun 4;105:365–377
 45. Castaman G. How I treat von Willebrand disease. *Thromb Res*. 2020 Dec;196:618–625. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32819724.
 46. Rubenstein, R. A., Albert, D. M., & Scheie, H. G. (1966). Ocular complications of hemophilia. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)*, 76(2), 231–232.
 47. Pujari, A., Mukhija, R., Shashni, A., Obedulla, H., Meel, R., & Bajaj, M. S. (2018). Bilateral hemorrhagic proptosis due to an uncommon cause in ocular emergency. *Indian journal of ophthalmology*, 66(9), 1370–1371.
 48. Belviranlı, S., Ozkagnici, A., Tokgoz, H., Bitirgen, G., & Caliskan, U. (2021). Traumatic hyphema in a patient with severe hemophilia A: Clinical features and management. *European journal of ophthalmology*, 31(2), NP106–NP108.
 49. Ghose, S., Kishore, K., Patil, N. D., & Saxena, R. (1993). Spontaneous hyphema in an infant with Christmas disease. *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie*, 28(1), 40–42.
 50. Wilker SC, Singh A and Ellis FJ. Recurrent bleeding following traumatic hyphema due to mild hemophilia B (Christmas disease). *J AAPOS* 2007; 11(6): 622–623.
 51. Aquino, L. M., & Ranche, F. K. (2020). Hemophilia presenting as recurrent ocular hemorrhage. *GMS ophthalmology cases*, 10, Doc15.
 52. Al-Sharif, E., AlEnezi, S. H., Sharif, H. A., & Osman, E. A. (2020). Ocular bleeding in an undiagnosed hemophiliac neonate causing irreversible loss of vision: A case report with review of the literature. *European journal of ophthalmology*, 30(5), NP62–NP65.
 53. Hon C, Liu H and Chan J. Acquired factor VIII inhibitor presenting as macular haemorrhage. *Haemophilia* 2005; 11(2): 164–166.
 54. Maguluri, S., Bueno, C. L., Fuller, I. B., Eagle, R. C., Jr, & Spell, D. W. (2005). Delayed suprachoroidal hemorrhage and factor VIII deficiency. *American journal of ophthalmology*, 139(1), 195–197.
 55. Botte, A., Mars, A., Wibaut, B., De Foort-Dhellemmes, S., Vinchon, M., & Leclerc, F. (2012). Association hémorragies cérébrales et rétinienues chez 2 enfants : ne pas conclure trop vite au diagnostic d'enfant secoué [Two children with cerebral and retinal hemorrhages: do not diagnose shaken baby syndrome too rapidly]. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 19(1), 42–46.
 56. Wang TY, Horng CT, Chen YC, Wang TY, Horng CT, Chen YC, Chang YH, Chien KH, Lu DW, et al. Management of ocular posterior segment hemorrhages in patients with hemophilia. *APJOH* 2009; 1: 32009.
 57. Wang TY, Horng CT, Cheng SN, Li CH, Chen JT, Tsai ML.. Optic disc hemorrhages in a patient with hemophilia A. *Int J Hematol* 2008; 87(5): 550–552.
 58. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al. Treatment Guidelines Working Group on Behalf of The World Federation of Hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013 ;19(1): 1-47.



Doç. Dr. Erdiç BOZKURT

1985 yılında Kars'ta doğdu. Lise öğrenimini Kars'ta tamamlayarak 2003 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp fakültesini kazandı. 2010 yılında Kars Selim Devlet hastanesi acil servisinde pratisyen hekimlik yaptı. Uzmanlık ihtisasını 2011-2015 yılları arasında Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıklarında tamamladı. 2015-2018 yılları arasında Ardahan Devlet Hastanesinde zorunlu hizmetini yaptı. 2018-2021 yılları arasında Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalında Dr. Öğr. Üyesi olarak hizmet verdi. 2021 yılından beri Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesinde tıbbi retina ve vitreoretinal cerrahi ile ilgilenmektedir. 2022 yılında Doçent unvanını kazanmıştır.