

Ryzyko krwawienia u pacjentów podczas zabiegów wewnątrzgałkowych

Hemorrhage risk in patients undergoing ocular surgery

Andrzej Grzybowski^{1,2}, Piotr Kanclerz³

¹ Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
Kierownik Katedry: prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Grzybowski

² Instytut Rozwoju Okulistyki, Fundacja Wspierania Rozwoju Okulistyki „Okulistyka 21”
Kierownik Instytutu: prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Grzybowski

³ Indywidualna specjalistyczna praktyka lekarska



NAJWAŻNIEJSZE

Usunięcie zaćmy metodą fakoemulsyfikacji oraz iniekcja doszkliskowa leku są zabiegami niskiego ryzyka krwawienia śródoperacyjnego i nie wymagają modyfikacji leczenia przeciwkrzepliwego.

HIGHLIGHTS

Phacoemulsification cataract surgery and intravitreal injections manifest a low risk of intraoperative bleeding, and do not require a change in antiplatelets or anticoagulants regimen.

STRESZCZENIE

Wobec wzrostu liczby wykonywanych procedur okulistycznych oraz powszechności stosowania leków przeciwplateletowych lub przeciwkrzepliwych konieczne jest określenie ryzyka związanego z ich stosowaniem w okresie okołoperacyjnym. Celem pracy jest ocena ryzyka krwawienia u pacjentów przechodzących zabiegi okulistyczne na podstawie aktualnie dostępnych publikacji oraz przygotowanie polskich zaleceń w tym obszarze. Do zabiegów wysokiego ryzyka krwawienia w chirurgii okulistycznej należą: trabekulektomia, zabiegi wgłobieniowe oraz witrektomia u pacjentów z retinopatią cukrzycową. Usunięcie zaćmy metodą fakoemulsyfikacji ze wszczepieniem soczewki wewnątrzgałkowej oraz iniekcja doszkliskowa leku są zabiegami niskiego ryzyka krwawienia śródoperacyjnego i nie wymagają modyfikacji leczenia przeciwkrzepliwego. Ewentualna przedoperacyjna zmiana schematu leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów z podwyższonym ryzykiem krwawienia śródoperacyjnego powinna się odbywać w porozumieniu z lekarzem prowadzącym oraz uwzględnić analizę możliwych skutków ogólnoustrojowych.

Słowa kluczowe: zaćma, iniekcja doszkliskowa, witrektomia, trabekulektomia, leki przeciwkrzepliwie, leki przeciwplatetowe

ABSTRACT

As a result of increasing volume of ophthalmic procedures and common use of antiplatelets or anticoagulants, the risk of using them in the perioperative period should be determined. The aim of this study was to assess the risk of bleeding in patients undergoing ophthalmic surgery based on current literature and to prepare polish recommendations in this field. Trabeculectomy, scleral buckling and vitrectomy in diabetic patients present high risk of bleeding. Phacoemulsification cataract surgery and intravitreal injections manifest low risk of intraoperative bleeding, and do not require a change in antiplatelet or anticoagulant agents dosage. Any preoperative dosage change in high-risk procedures should be consulted with the patient's medical doctors and include an analysis of possible consequences.

Key words: cataract surgery, intravitreal injection, vitrectomy, trabeculectomy, antiplatelets, anticoagulants

WPROWADZENIE

Przyjmuje się, iż 20% dorosłych może stosować leki przeciwplatekcyjne, w tym nawet połowa populacji powyżej 65. r.ż. [1]. Ogólnoustrojowymi czynnikami ryzyka wzmożonego krwawienia śródoperacyjnego lub we wczesnym okresie pooperacyjnym są: incydent zatorowo-zakrzepowy w wywiadzie, niewydolność wątroby, niewydolność nerek, niedokrwistość, stent w obrębie tętnicy wieńcowej, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze oraz zaburzenia krzepnięcia występujące w rodzinie [2]. W Stanach Zjednoczonych Ameryki w 2009 r. wykonano prawie 3,5 miliona zabiegów usunięcia zaćmy, natomiast w roku 2010 wykonano więcej iniekcji doszkliskowych niż operacji zaćmy [3]. Biorąc pod uwagę coraz większą liczbę przeprowadzonych procedur okulistycznych oraz rozpowszechnione przyjmowanie leków przeciwplatekcyjnych i przeciwkrzepliwych, ważne jest określenie ich wpływu na częstość występowania powikłań w okresie okołoperacyjnym.

Celem pracy jest określenie ryzyka krwawienia u pacjentów poddanych zabiegom okulistycznym na podstawie aktualnie dostępnego piśmiennictwa. Krwawienie zagrażające funkcji wzroku definiowano jako wystąpienie krwistka, wylewu krwi do komory ciała szklonego, podsiatkówkowego lub nadnaczyniówkowego. Kategorie ryzyka zdefiniowano jako niskie – poniżej 5%, średnie – pomiędzy 5% a 10%, wysokie – powyżej 10%. Ryzyko krwawienia w wybranych procedurach przedstawiono w tabeli 1.

CHIRURGIA ZAĆMY

Rutynowe zabiegi fakoemulsyfikacji zaćmy w znieczuleniu kroplowym związane są z bardzo małym ryzykiem krwawienia [4]. Dotyczy to procedur wykonywanych przez doświadczonego operatora w znieczuleniu kroplowym przez cięcie rogówkowe, nawet u pacjentów wysokiego ryzyka

sercowo-naczyniowego. W roku 2010 *The Royal College of Ophthalmologists* w Wielkiej Brytanii zaleciło utrzymanie terapii lekami przeciwplatekowymi lub przeciwkrzepliwymi podczas operacji zaćmy, chyba że ich przyjmowanie w znacznym stopniu zmniejszy szansę na jej udany wynik [5].

Częstość występowania wylewu podspojówkowego podczas usunięcia zaćmy przez cięcie rogówkowo-twardówkowe w znieczuleniu pod torebkę Tenona jest wyraźnie większa niż przy fakoemulsyfikacji [6]. Po operacji tą techniką wylew podspojówkowy stwierdzono u 16,5% pacjentów przyjmujących pochodne kwasu salicylowego, pochodne acenokumarolu lub obie grupy leków, podczas gdy u pacjentów, którzy odstawiли te preparaty, tylko u 10,8%. W innym badaniu przy zastosowaniu znieczulenia pod torebkę Tenona 25% pacjentów przyjmujących kłopidogrel miało w okresie pooperacyjnym wylew podspojówkowy [7]. Należy przy tym zwrócić uwagę, iż wylew podspojówkowy nie jest powikłaniem zagrażającym funkcji narządu wzroku, a tym bardziej życiu. Natomiast wykazano, iż odstawienie leczenia przeciwplatekowego lub przeciwkrzepliwego u pacjentów poddanych operacji zaćmy może wyraźnie zwiększyć ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych takich jak zawał serca lub udar mózgu [4]. *American Academy of Ophthalmology* zaleca utrzymanie terapii lekami przeciwkrzepliwymi i przeciwplatekowymi podczas operacji zaćmy wykonywanej przez doświadczonego chirurga [8]. Stwierdzono, iż przyjmowanie takich leków może wpływać na częstość występowania wylewu podspojówkowego, zaś nie powoduje powikłań zagrażających widzeniu ani nie wpływa na pooperacyjną ostrość wzroku. Przyjmowanie pochodnych acenokumarolu nie zwiększa ryzyka wystąpienia wylewu nadnaczyniówkowego podczas operacji zaćmy, ale mogłoby wpłynąć na nasilenie takiego wylewu w razie jego wystąpienia.

TABELA 1

Ryzyko krwawienia podczas operacji lub w okresie pooperacyjnym w wybranych procedurach okulistycznych.

Rodzaj zabiegu	Ryzyko		
	niskie	średnie	wysokie
Zabiegi w zakresie soczewki	usunięcie zaćmy metodą fakoemulsyfikacji ze wszczepieniem soczewki wewnątrzgałkowej	fiksacja twardówkowa soczewki	
Chirurgia witreoretinalna	witrektomia małego cięcia u pacjentów bez czynników ryzyka	<ul style="list-style-type: none"> witrektomia w odwarstwieniu siatkówki lub przy zwichnięciu fragmentów soczewki do komory ciała szklonego witrektomia u pacjentów przyjmujących leki przeciwplatekowe lub leki przeciwkrzepliwie 	<ul style="list-style-type: none"> zabiegi wgłobieniowe witrektomia u pacjentów z retinopatią cukrzycową
Podanie leku do komory ciała szklonego	podanie leków z grupy anty-VEGF/glikokortykosteroidów do komory ciała szklonego		
Operacje przeciwjaskrowe		wszczepienie implantu przetokowego	trabekulektomia

CHIRURGIA SIATKÓWKI I CIAŁA SZKLISTEGO

Ocena ryzyka wystąpienia krwawienia w okresie okołoperacyjnym jest szczególnie istotna w chirurgii witreoretinalnej. Szansę wystąpienia wylewu nadnaczyniówkowego u pacjentów poddanych witrektomii 20-gauge w latach 2001–2011 określono na 1,03% [9]. Analiza wieloczynnikowa wykazała, iż czynnikami ryzyka wystąpienia wylewu nadnaczyniówkowego są: zaawansowany wiek, płeć męska, operacja z powodu przedarciowego odwarstwienia siatkówki, zwichnięcie fragmentów soczewki do komory ciała szklanego oraz przyjmowanie leków przeciwplatekcyjnych lub przeciwkrzepliwych. Zastosowanie podczas zabiegu implantu wglębieniowego było czynnikiem istotnie zwiększającym ryzyko wystąpienia wylewu.

W badaniu przeprowadzonym przez Oha i wsp. [10] wylew wewnątrzgałkowy u pacjentów przyjmujących leki przeciwplatekowe lub przeciwkrzepliwie występował częściej (20%) niż u tych, którzy zaprzestali leczenia (9,6%). Różnica ta jednak nie była istotna statystycznie. Tylko przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych wiązało się ze wzmożonym ryzykiem wystąpienia wylewu wewnątrzgałkowego w pierwszej dobie pooperacyjnej.

U pacjentów z retinopatią cukrzycową oraz niewchłaniającym się wylewem krwi do komory ciała szklanego lub przedplamkowym albo trakcyjnym odwarstwieniem siatkówki ryzyko wystąpienia wylewu krwi do komory ciała szklanego jest również wysokie [11]. Pooperacyjnie taki wylew wystąpił u 11% pacjentów, u których wstrzymano leczenie przeciwkrzepliwie, a także u 17% chorych, u których nie było ono przerwane. Należy zwrócić uwagę, iż w żadnym z zabiegów nie został podany olej silikonowy, który ma działanie hemostatyczne [12].

Większość badań nie stwierdza zależności pomiędzy leczeniem przeciwkrzepliwym i przeciwplatekowym a zwiększonym ryzykiem wystąpienia krwawienia u pacjentów poddanych zabiegom witreoretinalnym [13]. Uznaje się, że decyzja o modyfikacji leczenia przeciwkrzepliwego i przeciwplatekowego u pacjenta przed witrektomią powinna być zindywidualizowana i podjęta przez lekarza operatora w konsultacji z lekarzem ogólnym i anestezjologiem [13].

OPERACJE PRZECIWIJASKROWE

Według brytyjskiego badania, w którym analizie poddano wyniki 1240 trabekulektomii, krwistek jest najczęstszym powikłaniem zabiegu i dotyczy 24,6% pacjentów we wczesnym okresie pooperacyjnym [14]. Kolejnymi co do częstości występowania powikłaniami były: spłycenie komory przedniej, hipotonia, nieszczelność rany operacyjnej oraz odłączenie naczyniówki. W badaniu *Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study* krwawienie do komory przedniej po trabekulektomii zaobserwowano w 48 z 465 oczu (10,3%), a wylew nadnaczyniówkowy – w 3 oczach (0,7%) [15].

Występowanie powikłań pooperacyjnych zależało od ośrodka oraz było częstsze w populacji kaukaskiej. Powikłania te miały jednak charakter przejściowy, samoograniczający się i nie wpływały na ostateczną ostrość wzroku pacjenta.

Częstość komplikacji przy wszczępieniu implantów przetokowych może być podobna lub wyższa niż w przypadku trabekulektomii [16]. Dotyczy to również powikłań poważnych i wpływających na ostrość wzroku. W badaniu przeprowadzonym przez Steina i wsp. wylew nadnaczyniówkowy wystąpił u 1,3% pacjentów po trabekulektomii [16]. W badaniu *Tube Versus Trabeculectomy* oceniającym skuteczność wszczępienia zastawki Baerveldta w porównaniu z trabekulektomią z zastosowaniem mitomycyny C częstość powikłań była podobna [17]. We wczesnym okresie pooperacyjnym po zabiegu przetokowym obserwowano wystąpienie krwistka (2%), wylewu krwi do komory ciała szklanego (1%) oraz krwotoku nadnaczyniówkowego (2%).

PODANIE LEKU DO KOMORY CIAŁA SZKLISTEGO

Ryzyko związane z wystąpieniem wylewu podczas iniekcji doszklanek jest minimalne. Lek można podawać do komory ciała szklanego u pacjentów poddawanych leczeniu przeciwkrzepliwemu lub przeciwplatekowemu i nie ma wskazań do zmiany tego leczenia podczas procedury [18]. W badaniu na populacji 2225 pacjentów, u których wykonano 14 001 iniekcji anty-VEGF, nie stwierdzono wylewu do komory ciała szklanego [19]. W starszych badaniach ryzyko wystąpienia wylewu krwi do komory ciała szklanego określono jako niższe niż 1% [20–22], natomiast ryzyko wystąpienia wylewu podspojówkowego – jako 17,6% [22]. W badaniu Moona i wsp. wykazano, iż cukrzyca była czynnikiem ryzyka wystąpienia wylewu u pacjentów ze zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem poddanych iniekcjom doszklanek, a ryzyko to wzrastało znacząco przy współistniejącym nadciśnieniu tętniczym [23]. W powyższym badaniu wylew do plamki definiowano jako nowe ognisko krwotoczne o średnicy powyżej 200 µm w odległości jednej tarczy nerwu wzrokowego od centrum dołka lub powiększenie istniejącego wylewu o 200 µm. Przyjmowanie antykoagulantów nie było czynnikiem ryzyka wystąpienia wylewu.

WNIOSKI

Do zabiegów wysokiego ryzyka krwawienia w chirurgii okulistycznej należą: trabekulektomia, zabiegi wglębieniowe oraz witrektomia u pacjentów z retinopatią cukrzycową. Zabiegami niskiego ryzyka są zaś usunięcie zaćmy metodą fakoemulsyfikacji ze wszczępieniem soczewki wewnątrzgałkowej i iniekcja doszklanek, niewymagające modyfikacji dotychczasowego leczenia przeciwkrzepliwego.

Ewentualna przedoperacyjna zmiana schematu leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów z podwyższonym ryzykiem krwawienia śródoperacyjnego powinna się odbywać w porozumieniu z lekarzem prowadzącym oraz uwzględnić analizę możliwych powikłań zakrzepowo-zatorowych związanych z mniejszą ochroną przeciwzakrzepową.

ADRES DO KORESPONDENCJI
prof. nadzw. dr hab. n. med. Andrzej Grzybowski
Instytut Rozwoju Okulistyki, Fundacja Wspierania Rozwoju
Okulistyki „Okulistyka 21”
60-554 Poznań, ul. Górczyczewskiego 2/3
e-mail: ae.grzybowski@gmail.com
tel.: (+48) 503-036-136

Piśmiennictwo

1. Soni A. Aspirin Use among the Adult U.S. Noninstitutionalized Population, with and without Indicators of Heart Disease, 2005 [online: www.meps.ahrq.gov/mepsweb/data_files/publications/st179/stat179.pdf. Published July 2007. Accessed December 24, 2017].
2. Kiire CA, Mukherjee R, Ruparelia N, et al. Managing antiplatelet and anticoagulant drugs in patients undergoing elective ophthalmic surgery. *Br J Ophthalmol* 2014; 98(10): 1320-1324.
3. Gong D, Jun L, Tsai JC. Trends in Medicare Service Volume for Cataract Surgery and the Impact of the Medicare Physician Fee Schedule. *Health Serv Res* 2017; 52(4): 1409-1426.
4. Grzybowski A, Ascaso FJ, Kupidura-Majewski K, et al. Continuation of anticoagulant and antiplatelet therapy during phacoemulsification cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26(1): 28-33.
5. Royal College of Ophthalmologists. Cataract Surgery Guidelines [online: www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2014/12/2010-SCI-069-Cataract-Surgery-Guidelines-2010-SEPTEMBER-2010.pdf. Published September 2010. Accessed December 23, 2017].
6. Kobayashi H. Evaluation of the need to discontinue antiplatelet and anticoagulant medications before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36(7): 1115-1119.
7. Salam T, Raines MF. Clopidogrel and intraocular surgery: complicated or uncomplicated? *Grand Rounds* 2007; 7: 58-60.
8. Olson RJ, Braga-Mele R, Chen SH, et al. Cataract in the Adult Eye Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology* 2017; 124(2): P1-P119.
9. Chandra A, Xing W, Kadhim MR, Williamson TH. Suprachoroidal hemorrhage in pars plana vitrectomy: risk factors and outcomes over 10 years. *Ophthalmology* 2014; 121(1): 311-317.
10. Oh J, Smiddy WE, Kim SS. Antiplatelet and anticoagulation therapy in vitreoretinal surgery. *Am J Ophthalmol* 2011; 151(6): 934-939.e3.
11. Brown JS, Mahmoud TH. Anticoagulation and clinically significant postoperative vitreous hemorrhage in diabetic vitrectomy. *Retina* 2011; 31(10): 1983-1987.
12. Kanclerz P, Pyrzanowska-Sumiła J, Murawska J, et al. Wylewy krwi w przebiegu proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej leczone metodą witrektomii przez pars plana – materiał własny. *Klin Oczna* 2013; 115(4): 291-295.
13. Grzybowski A, Kupidura-Majewski K, Kupidura P. Controversies in Anticoagulant Therapy in Vitreo-Retinal Surgery. *Curr Pharm Des* 2015; 21(32): 4661-4666.
14. Edmunds B, Thompson JR, Salmon JF, et al. The National Survey of Trabeculectomy. III. Early and late complications. *Eye* 2002; 16(3): 297-303.
15. Jampel HD, Musch DC, Gillespie BW, et al. Perioperative complications of trabeculectomy in the collaborative initial glaucoma treatment study (CIGTS). *Am J Ophthalmol* 2005; 140(1): 16-22.
16. Stein JD, Ruiz D Jr, Belsky D, et al. Longitudinal rates of postoperative adverse outcomes after glaucoma surgery among medicare beneficiaries 1994 to 2005. *Ophthalmology* 2008; 115(7): 1109-1116.e7.
17. Gedde SJ, Schiffman JC, Feuer WJ, et al. Three-year follow-up of the tube versus trabeculectomy study. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(5): 670-684.
18. Avery RL, Bakri SJ, Blumenkranz MS, et al. Intravitreal injection technique and monitoring: updated guidelines of an expert panel. *Retina* 2014; 34 Suppl 12: S1-S18.
19. Xu Y, Tan CS. Safety and complications of intravitreal injections performed in an Asian population in Singapore. *Int Ophthalmol* 2017; 37(2): 325-332.
20. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355(14): 1419-1431.
21. Brown DM, Michels M, Kaiser PK, et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology* 2009; 116(1): 57-65.e5.
22. Schmidt-Erfurth U, Eldem B, Guymer R, et al. Efficacy and safety of monthly versus quarterly ranibizumab treatment in neovascular age-related macular degeneration: the EXCITE study. *Ophthalmology* 2011; 118(5): 831-839.
23. Moon SW, Oh J, Yu HG, et al. Incidence and risk factors for macular hemorrhage following intravitreal ranibizumab injection for neovascular age-related macular degeneration. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013; 29(6): 556-559.