

Serpiginöz Koroidite Bağlı Koroidal Neovasküler Membran Gelişen Olguda İntravitreal Bevasizumab Enjeksiyonu

Intravitreal Bevacizumab Injection for Choroidal Neovascularization in Serpiginous Choroidit

Mehmet Murat UZEL¹, Pınar ÖZDAL²

ÖZ

Serpiginöz koroidit; etyolojisi bilinmeyen, retina pigment epiteli ve koroidin iç tabakalarının etkilendiği rekürren inflamasyonla karakterize bir hastalıktır. Koroidal neovasküler membran gelişimi bu hastalıkta %35'e varan oranlarda gözlenebilmektedir. Bu makalede serpiginöz koroidite bağlı koroidal neovasküler membran gelişen 29 yaşındaki bayan hastanın intravitreal bevasizumab enjeksiyonu ile tedavisi ve uzun dönemdeki seyri sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: serpiginöz koroidit, koroidal neovasküler membran, tedavi, intravitreal bevasizumab.

ABSTRACT

Serpiginous choroiditis is a recurrent inflammatory disease of unknown etiology that affects the retinal pigment epithelium and inner layers of the choroid. Choroidal neovascular membrane may develop in up to 35% of patients during the course of the disease. In this article, we describe a 29 years old female patient with serpiginous choroiditis who developed a choroidal neovascular membrane and present the course of the disease in long-term, after the treatment with intravitreal bevacizumab injection.

Key Words: serpiginous choroiditis, choroidal neovascular membrane, treatment, intravitreal bevacizumab.

GİRİŞ

Serpiginöz koroidit; retina pigment epiteli, koryokapillaris ve koroidin etyolojisi bilinmeyen nadir bir rekürren inflamasyondur. Genellikle bilateral, kronik seyirli ve ilerleyicidir.^{1,2} Yapılan çalışmalarda serpiginöz koroiditin posterior üveitlerin %1.6-19 unu oluşturduğu gösterilmiştir. Çoğunlukla genç-orta yaş grubunu tutmakta ve erkeklerde kadınlara oranla biraz daha sık görülmektedir.³⁻⁵

Tipik olarak ağrısız, tek taraflı merkezi görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi ve santral skotom şeklinde belirti verir. Ön kamara ve ön vitreusta genellikle hücre ve flare izlenmez ve eksternal olarak inflamasyon bulgusu gözlenmez. Fakat özellikle genç hastalarda nongranulomatöz bir ön üveit gözlendiği de bildirilmiştir.^{2,6} Varyasyonlar görülmekle birlikte fundusta peripapiller başlayan yilankavi lezyonlar tipiktir. Klasik, maküler serpiginöz koroidit ve atipik formu olmak üzere 3 klinik formu vardır. Klasik formunda grimsi veya sarımsı lezyonlar peripapiller bölgeden başlar ve düzensiz bir şekilde sentrifugal olarak yayılır. Yeni lezyonlar eski lezyonların komşuluğunda gelişir.^{2,7} Maküler serpiginöz koroiditte lezyonlar makuladan başlar ve koroidal neovasküler membran (KNVM) riski daha yüksektir. Atipik formda ise lezyonlar multifokal olarak başlayabilir ve eski lezyonların devamı niteliğinde olmayabilir.^{8,9}

1- M.D. Asistant, Ulucanlar Eye Training and Research Hospital, Ankara/TURKEY
UZEL M.M., drmuratuzel@yahoo.com

2- M.D. Associate Professor, Ulucanlar Eye Training and Research Hospital,
Ankara/TURKEY
ÖZDAL P., pinarozdal@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 08.12.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 27.01.2016

Ret-Vit 2016;24:254-256

Yazışma Adresi/Correspondence Adress:

M.D. Asistant, Mehmet Murat UZEL
Ulucanlar Eye Training and Research Hospital, Ankara/TURKEY

Phone: +90 312 312 62 61

E-mail: drmuratuzel@yahoo.com

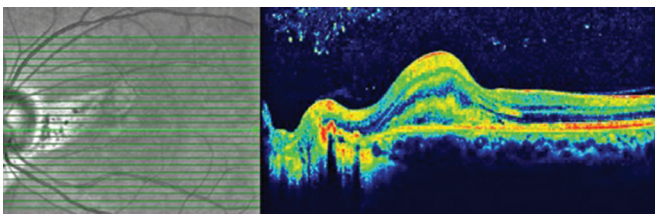
GİRİŞ

Tanıda hem florosein anjiyografi, hem de indosiyanın yeşili anjiyografi oldukça faydalıdır. Atrofik alanlarda erken hipofloresans ve lezyon kenarında progresif hiperfloresans tipiktir.¹⁰ Eski lezyon kenarından oluşan aktif lezyon erken safhada florosein blokajı gösterir ve diffüz boyanma ile geç safhada progresif sızıntı oluşturur. Indosiyanın yeşili anjiyografide tüm fazlarda aktif lezyonlar belirgin hipofloresans gösterir.^{11,12}

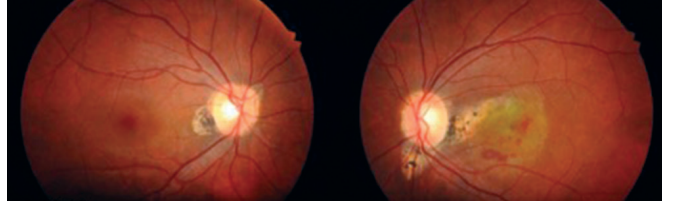
Serpiginöz koroiditin en sık ve görme keskinliğini en çok düşüren komplikasyonu KNVM'dir ve görülme sıklığının %13-35 arasında değiştiği belirtilmektedir.^{13,14} Bazen KNVM serpijinoz koroiditin ilk bulgusu olabilir. Bunun dışında retinal ven dal tıkanıklığı, periflebit, pigment epitel dekolmanı, seröz retina dekolmanı, kistoid maküler ödem, optik disk neovaskülarizasyonu, subretinal fibrozis gelişebilir.^{6,14}

OLGU SUNUMU

Mayıs 2013 tarihinde koroidit tanısı ile dış merkezde metilprednizolon tedavisi ile takip edilen 29 yaşındaki bayan hasta görme keskinliğinde azalma ve metamorfopsi şikayeti ile Eylül 2013 tarihinde kliniğimize başvurdu. Başvuru anında görme keskinliği sağ gözde 10/10, sol gözde 2/10 idi. Aplanasyon tonometresi ile ölçülen göz içi basıncı bilateral 19 mmHg idi. Biyomikroskopik muayenede bilateral ön kamarada ve vitreusta hücre görülmedi. Dilate fundus muayenesinde sağ gözde optik disk temporalinde ve üst nazalinde pigmente skar, sol gözde ise optik disk alt kenarı ve makulaya uzanan, yer yer pigmentasyon gösteren skar, skar kenarında yer yer hemoraji alanları olan, kabanık, sarı-gri renkli aktif lezyon izlendi (Resim 1,2). Optik koherens tomografide (OKT) sağ gözde pigmente skar ile uyumlu görünüm, sol gözde ise submaküler sıvı ve subfoveal yerleşimli KNVM görünümü izlendi (Resim 3). Hastanın daha önce çekilen florosein anjiyografisi (FA) sırasında ilaç allerjisi öyküsü olduğu için FA uygulanamadı. Hastaya klinik olarak serpijinoz koroidit ve buna sekonder olarak gelişen koroidal neovasküler membran tanısı kondu. Hastadan rutin biyokimya, tam kan, sifiliz serolojisi ve olası bir tüberküloz enfeksiyonu açısından quantiferon testi istendi. Tetkiklerinin normal gelmesi üzerine hastaya 3x50 mg azatiyopirin (AZA) ve 48 mg metilprednizolon tedavisi başlandı ve ek olarak intravitreal bevasizumab enjeksiyonu uygulandı.



Resim 3: Sol göz OKTde KNVM, subretinal ve intraretinal sıvı izlenmektedir.



Resim 1,2: Sağ-sol göz renkli fundus fotoğrafı. Solda optik disk alt ve temporal kenarında yer yer pigmentasyon gösteren atrofik skar lezyonlara ek olarak makulayı tutan hemorajik KNVM izlenmektedir.

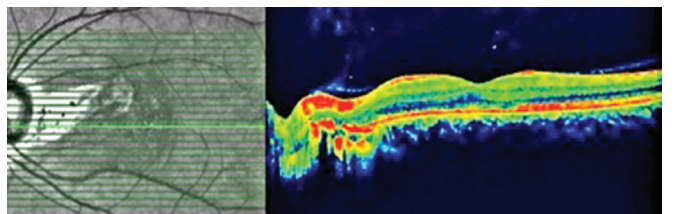
Ekim 2013 tarihindeki kontrolünde görme keskinliği sağ gözde tam sol gözde 2/10, biyomikroskopik muayene doğal, fundus muayenesinde sağ gözde optik disk temporalinde pigmente skar, sol gözde ise KNVM lezyonunda skarlaşma başladığı gözlendi. OKT de klinikle uyumlu olarak sol gözdeki subretinal sıvının gerilediği görüldü. 2. doz intravitreal bevasizumab enjeksiyonu uygulandı.

Kasım 2013 tarihindeki kontrolünde hastanın sol göz görme keskinliğinin 8/10'a çıktığı ve lezyonun skarlaştığı gözlendi (Resim 4). AZA tedavisinin 3x50 mg ile devam edilmesine ve metilprednizolonun azaltılarak kesilmesine karar verildi. Hastanın 2 aylık aralarla yapılan düzenli kontrollerinde görme keskinliğinin 10/10 olması, klinik olarak ve OKT ile belirgin düzelme gözlenmesi üzerine Mayıs 2015 tarihindeki kontrolünde AZA tedavisi 2x50 mg'a düşürüldü (Resim 5,6). Hastanın Kasım 2015 tarihindeki son kontrolünde de aktivasyon bulguları yoktu.

TARTIŞMA

Serpiginöz koroiditte görme düzeyi foveal tutulumun derecesine göre etkilenmektedir. KNVM gelişimi görme keskinliğinin ve kalitesinin hızla azalmasına yol açan önemli bir komplikasyondur. KNVM de altta yatan esas patoloji bilinmemekle birlikte koroid, dış retina tabakaları ve koryokapillaristeki inflamasyona bağlı olarak koryokapillaris endotelinde proliferasyon geliştiği düşünülmektedir.¹⁵ Aktif inflamasyon sonucu salınan sitokinlerin anjiyogenezi indüklediği gösterilmiştir.^{16,17} İnterlökin-1 ve tümör nekrozis alfa retina pigment epitelinden vasküler endotelial growth faktör (VEGF) salınımını artırmaktadır.¹⁸ Bu nedenle anti-VEGF ajanlar serpijinoz koroidite bağlı KNVM tedavisinde kullanılabilir.

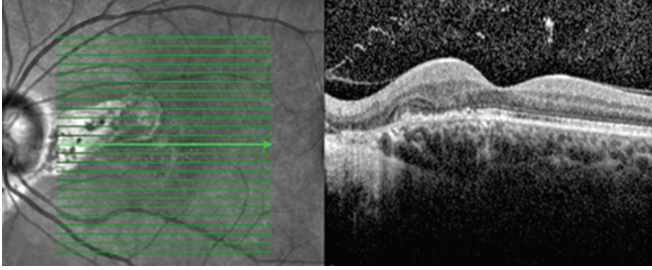
Üveite sekonder KNVM de lazer fotokoagülasyon, vertoporfirinle fotodinamik tedavi, intravitreal ranibizumab enjeksiyonu ve intravitreal bevasizumab enjeksiyonu uygulanabilmektedir.¹⁹⁻²¹



Resim 4: İkinci doz intravitreal bevasizumabdan 1 ay sonra sol göz OKT de, KNVM, subretinal ve intraretinal sıvının gerilediği görülmektedir.



Resim 5: Tedaviden 20 ay sonra sol göz renkli fundus fotoğrafı, optik disk altı ve temporal kenarında pigmente atrofik skar.



Resim 6: Tedaviden 20 ay sonra sol göz OKT görünümü, eski KNVM skarı, subretinal ve intraretinal sıvının kaybolduğu izleniyor.

Laser fotokoagulasyon tedavisi subfoveal lezyonlara uygulanamadığı için kullanımı kısıtlıdır. Vertoporfirin ile fotodinamik tedavinin KNVM'yi stabilize etmesine rağmen görme keskinliğinde belirgin artış oluşturmadığı ve subfoveal atrofiyi indüklediği belirtilmiştir.²⁰ İntravitreal ranibizumab enjeksiyonunun özellikle serpiginöz koroidit zemininde gelişen KNVM tedavisinde fonksiyonel ve anatomik başarıda diğer tedavilere göre daha üstün olduğunu gösteren olgu sunumları mevcuttur.^{22,23} Serpiginöz koroidit sonrası gelişen KNVM'de intravitreal bevasizumab enjeksiyonunun kullanıldığı birkaç olgu serisinde, bevasizumab etkinliğinin diğer inflamatuvar nedenli KNVM olgularına göre daha düşük olduğu belirtilmiştir.^{24,25} Parodi ve ark.,¹⁹ serpiginöz koroidite sekonder KNVM gelişen 7 hastaya uyguladıkları intravitreal bevasizumab enjeksiyonu sonucunda hastalarda 1 yıl sonunda görme keskinliğinde 1 sıralık artış olduğunu gözlemlemişlerdir. Serpiginöz koroiditin nadir görülmesi dolayısıyla bu hastalığa bağlı KNVM nin çok nadir olması hangi anti VEGF'in kullanımının daha etkili olduğunu gösterecek kontrollü prospektif çalışmaların yapılmasını zorlaştırmaktadır. Bizim olgumuzda immunsupresif ve kortikosteroid tedavisi altında 2 doz intravitreal bevasizumab enjeksiyonu sonrası lezyonun tamamen gerilediği ve görme keskinliğinin dramatik bir şekilde iyileştiği görülmüştür. 24 aylık takibinde hastada nüks gelişmemiştir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Abu el-Asrar AM. Serpiginous (geographical) choroiditis. *Int Ophthalmol Clin* 1995;35:87-91.
2. Hamilton AM, Bird AC. Geographical choroidopathy. *Br J Ophthalmol*. 1974;58:784-97.
3. Chang JH, Wakefield D: Uveitis: a global perspective. *Ocul Immunol Inflamm*. 2002;10:263-79.
4. Christmas NJ, Oh KT, Oh DM, et al. Long-term follow-up of patients with serpiginous choroiditis. *Retina* 2002;22:550-6.
5. Akbatur H.H. Serpiginöz Koroidopati. In: Behçet Hastalığı Endoftalmiler ve Üveitler, Ed: Akbatur H. H, Şengün A. Atlas Kitapçılık Tic. Ltdç Şti, Ankara, 2002, Bölüm 24, Sayfa 297-302.
6. Gupta V, Agarwal A, Gupta A et al. Clinical characteristics of serpiginous choroidopathy in North India. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:47-56.
7. Hardy RA, Schatz H. Macular geographic helicoid choroidopathy. *Arch Ophthalmol*. 1987;105:1237-42.
8. Weiss H, annesley WH, Shields JA, et al. The clinical course of serpiginous choroiditis. *Am J Ophthalmol*. 1979;87:133-42.
9. Laatikainen L, Erkkilä H. A follow-up study on serpiginous choroiditis. *Acta Ophthalmol*. (Copenh.) 1981;59:707-18.
10. Mansour AM, Jampol LM, Packo KH, et al. Macular serpiginous choroiditis. *Retina*. 1988;8:125-31.
11. Bouchenaki H, Cimino L, Auer C, et al. Assessment and classification of choroidal vasculitis in posterior uveitis using indocyanine green angiography. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2002;219:243-9.
12. Güllipek M, Akar S, Özkan Ş, ve ark. Serpiginöz koroidopati ve akut posterior multifokal pigment epitelopatide "Indocyanine Green " Anjiografi. *Ret- Vit* 1995;3:376-83.
13. Blumenkranz MS, Gass JD, Clarkson JG. Atypical serpiginous choroiditis. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1773-5.
14. Christmas NJ, Oh KT, Oh DM, et al. Long-term follow-up of patients with serpiginous choroiditis. *Retina* 2002;22:550-6.
15. Park SP, Ko DA, Chung H, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for juxtafoveal choroidal neovascularization in serpiginous choroiditis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006;37:425-8.
16. Perentes Y, Chan CC, Bovey E. et al. Massive vascular endothelium growth factor (VEGF) expression in Eales' disease. *Klin Monbl Augenheilkd* 2002;219:311-4.
17. Vinore SA, Youssri AI, Luna JD, et al. Upregulation of vascular endothelial growth factor in ischemic and non-ischemic human and experimental retinal disease. *Histol Histopathol*.1997;12:99-109.
18. Oh H, Takagi H, Takagi C, et al. The potential angiogenic role of macrophages in the formation of choroidal neovascular membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:1891-8.
19. Parodi MB, Iacono P, La Spina C, et al. Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularisation in serpiginous choroiditis *Br J Ophthalmol*. 2014;98:519-22.
20. Lim JI, Rao NA. Photodynamic therapy with verteporfin for serpiginous choroiditis with subfoveal choroidal neovascularization. *Retin Cases Brief Rep*. 2007;1:3-4.
21. Rouvas A, Petrou P, Douvali M, et al. Intravitreal ranibizumab for the treatment of inflammatory choroidal neovascularization. *Retina*. 2011;31:871-9.
22. Balaskas K, Ur Rehman S, D'Souza Y. Long-term ranibizumab treatment for choroidal neovascularization secondary to serpiginous choroiditis. *Can J Ophthalmol*. 2012;47:15-7.
23. Song MH, Roh YJ. Intravitreal ranibizumab for choroidal neovascularization in serpiginous choroiditis. *Eye (Lond)*. 2009;23:1873-5.
24. AdánA, MateoC, NavarroR, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection as primary treatment of inflammatory choroidal neovascularization. *Retina*. 2007;27:1180-6.
25. Kramer M, Axer-Siegel R, Jaouni T, et al. Bevacizumab for choroidal neovascularization related to inflammatory diseases. *Retina*. 2010;30:938-44.