

Periferik Eksüdatif Hemorajik Koryoretinopati: İntravitreal Aflibersept Tedavisi Sonrası Klinik Seyir

Peripheral Exudative Hemorrhagic Chorioretinopathy: Clinical Course Following Intravitreal Aflibercept Treatment

Mehmet Ali ŞEKEROĞLU¹, Sibel DOĞUİZİ², Pelin YILMAZBAŞ³

ÖZ

Periferik eksüdatif hemorajik koryoretinopati (PEHK) koroid melanomu ile karıştırılabilen, periferik retinada kanama ve eksüdasyonla karakterize nadir görülen bir dejeneratif hastalıktır. Sıklıkla ileri yaştaki hipertansif kadınların hastalığıdır ve genellikle kendiliğinden gerileyerek fibrotik bir skara dönüşür. Hastalık foveaya uzanıyorsa veya foveayı içeriyorsa tedavi gerektirir. Bu yazıda fovea uzanımı olan bir PEHK olgusunda aflibersept tedavisi sonrası iki yıllık klinik seyir sunulmakta ve bu nadir hastalığın tedavi alternatifleri tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aflibersept, Optik koherens tomografi, Periferik eksüdatif hemorajik koryoretinopati.

ABSTRACT

Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy (PEHC) is a rare degenerative disorder of peripheral retina simulating choroidal melanoma and usually characterized by hemorrhages and exudation. It is predominantly the disease of elderly hypertensive women and usually regress spontaneously with a resultant fibrotic scar. Treatment is necessary if the disease is extending or involving the fovea. We hereby report a patient with PEHC involving the fovea, demonstrate two-year clinical course following intravitreal aflibercept injection and discuss treatment alternatives of this rare entity.

Key Words: Aflibercept, Optical coherence tomography, Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy.

GİRİŞ

Periferik eksüdatif hemorajik koryoretinopati (PEHK) nadir görülen ve koroid melanomu ile karıştırılabilen, periferik retinada kanama ve eksüdasyonla karakterize dejeneratif bir hastalıktır.¹⁻³ Bu hastalığın yaşa bağlı makula dejenerasyonunun (YBMD) neovasküler tipinin periferik yerleşimli bir alt tipi olduğunu öne süren çalışmalar olmakla birlikte, bu hastalığın polipoidal koroidal vaskülopatinin (PKV) periferik yerleşimli bir alt tipi olduğunu öne süren çalışmalar da mevcuttur.^{4,5} Unilateral veya bilateral bulgu verebilen, retina periferinde, ekvator ile ora serrata arasında

yerleşim gösteren bu lezyonlar genellikle temporal kadranda görülürler, ve makula etkilenmemişse hasta tarafından fark edilmeyebilirler.^{1,3} Sıklıkla ileri yaştaki hipertansif kadınların hastalığıdır ve genellikle kendiliğinden gerileyerek fibrotik bir skara dönüşür.³ Hastalık foveaya uzanıyorsa veya foveayı içeriyorsa tedavi gerektirir.⁶ Tedavi seçenekleri arasında kriyoterapi, lazer fotokoagülasyon, fotodinamik tedavi, intravitreal ranibizumab ve bevacizumab bildirilmiştir.⁶⁻⁹ Bu yazıda fovea uzanımı olan tek taraflı bir PEHK olgusunda aflibersept tedavisi sonrası iki yıllık klinik seyir sunulmakta ve bu nadir hastalığın tedavi alternatifleri tartışılmaktadır.

1- Doç. Dr., Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

2- Uz. Dr., Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

3- Prof. Dr., Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 12.05.2017

Kabul Tarihi - Accepted: 05.08.2017

Ret-Vit 2018; 27: 362-367

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Mehmet Ali ŞEKEROĞLU

Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

Phone: +90 312 220 5113

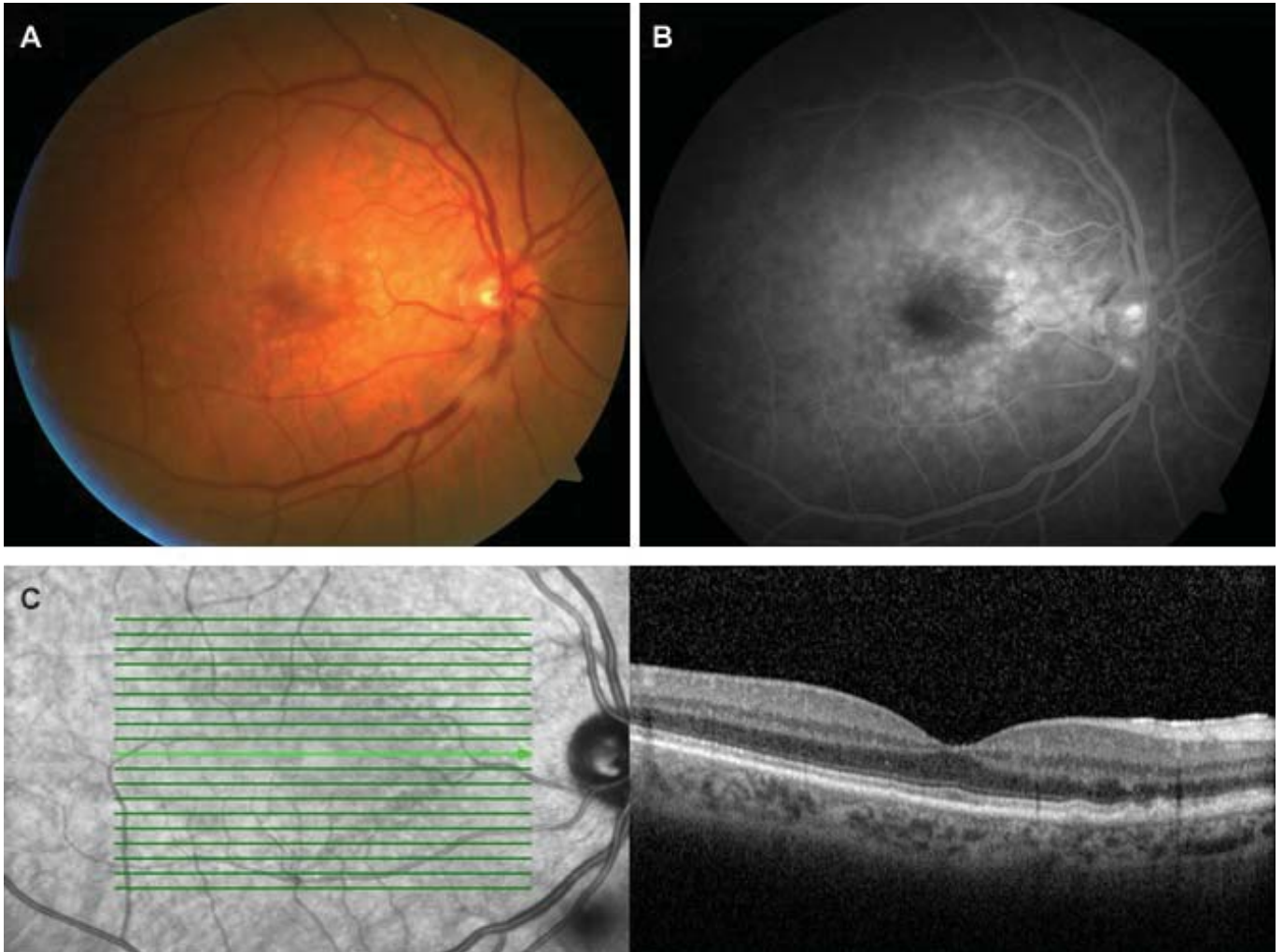
E-mail: msekeroglu@yahoo.com

OLGU SUNUMU

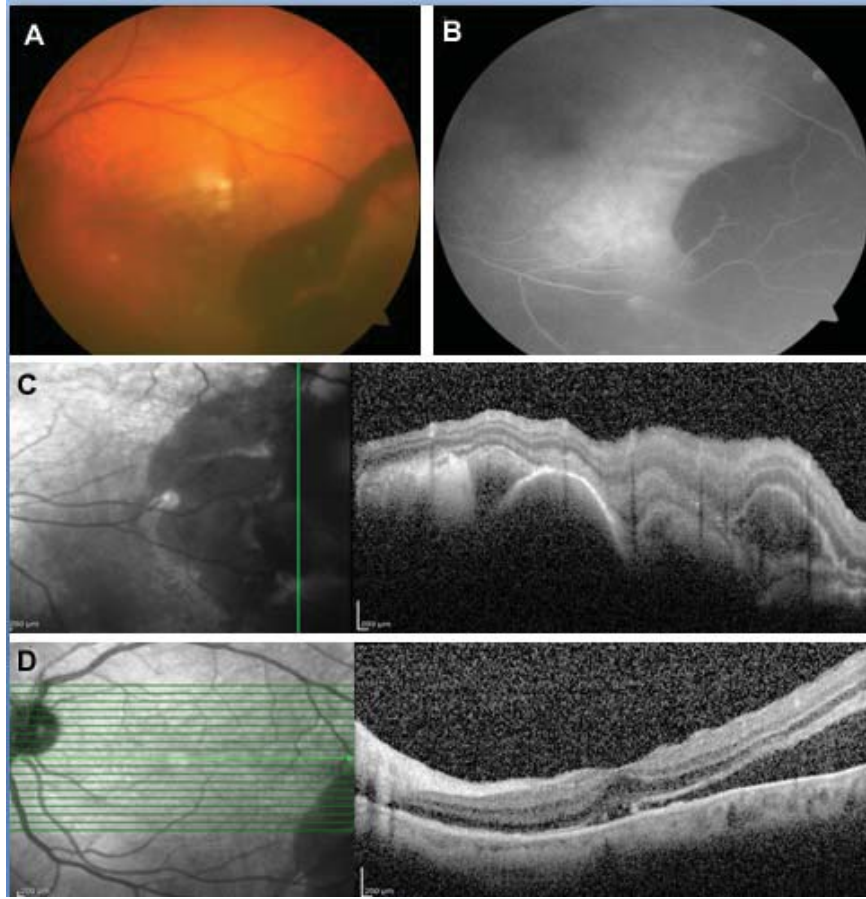
Yetmiş altı yaşında kadın hasta sol gözde son iki haftada giderek artan bulanık görme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan sistemik sorgulamasında ilaçla kontrol altında olan hipertansiyonu olduğu; oftalmolojik sorgulamasında ise bir hastalık öyküsü bulunmadığı tespit edildi. Yapılan oftalmolojik muayenesinde sağ gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin (EİDGK) 20/25 düzeyinde, göz içi basıncının (GİB) ise 15 mmHg olduğu görüldü. Biyomikroskopik ön segment muayenesinde hafif bir nükleer katarakt ve dilatasyonlu fundus muayenesinde ise drusenler izlendi. (Resim 1A-C) Sol gözde ise EİDGK 20/200 ve GİB 16 mmHg düzeyinde idi; biyomikroskopik ön segment muayenesinde ise kortikonükleer katarakt izlendi. Sol göz dilatasyonlu fundus muayenesinde foveada drusenler ile birlikte fovea temporalinde ekvator bölgesinde yoğun hemoraji ve eksüdasyonla karakterize bir lezyon izlendi. (Resim 2A) Fundus fluorescein anjiyografide (FFA) hemorajinin neden olduğu bir hipofloresans (Resim 2B), optik koherens tomografide (OKT) lezyon üzerinde multipl hemorajik retina pigment epitel dekolmanları (PED), ve bu bölgedeki sıvının fovea altına doğru uzandığı görüldü.

(Resim 2C, D) Hastanın yaşı, cinsiyeti, lezyon özellikleri ve yerleşimi incelendiğinde hastaya PEHK tanısı konuldu. Lezyonun fovea altına uzanan sıvı nedeniyle görme azlığına yol açması nedeniyle hastaya gerekli bilgilendirme yapıldıktan sonra intravitreal 2mg/0.05 ml aflibercept (Eylea®) uygulandı.

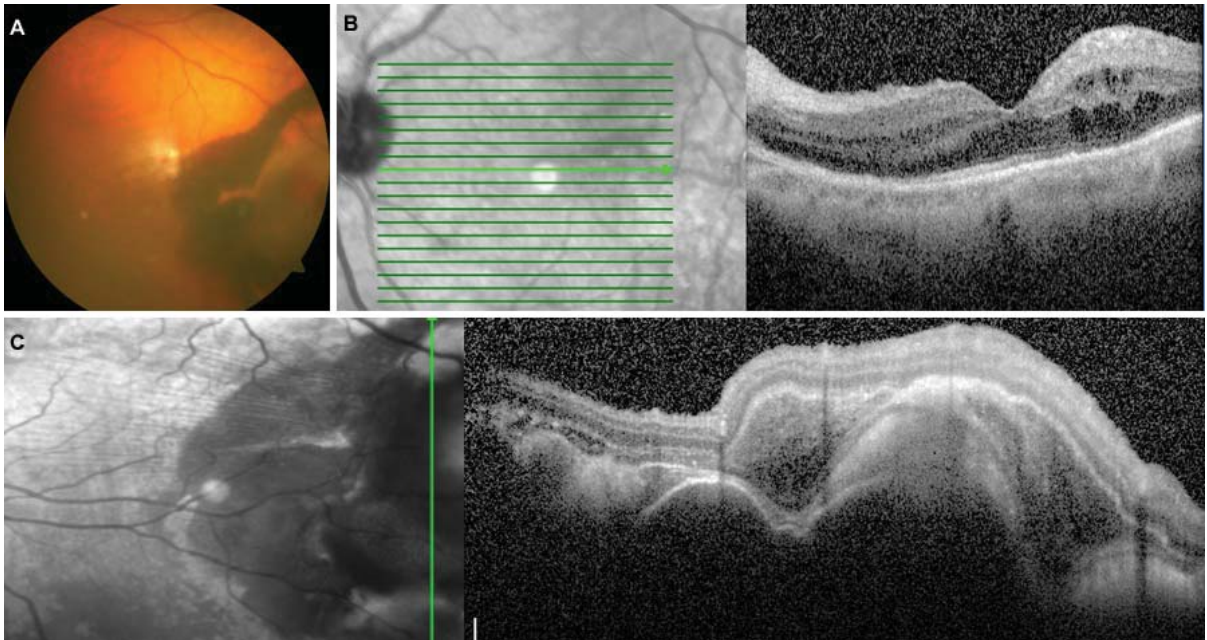
Birinci ay kontrolünde EİDGK'nin 20/40 seviyesine çıktığı, fovea altına uzanan sıvının kaybolduğu, intraretinal kistlerin olduğu görüldü. (Resim 3A-C) Ancak yoğun hemorajinin sürmesi ve OKT'de hemorajik PED varlığı nedeniyle 2. doz intravitreal 2mg/0.05 ml aflibercept (Eylea®) uygulandı. İkinci ay kontrolünde klinik olarak hemorajinin azalması ve EİDGK'nin 20/40 seviyesinde olması nedeniyle hasta izleme alındı. Üçüncü ay kontrolünde EİDGK 20/40 seviyesinde idi; lezyonda fibrozisin başladığı ve OKT'de minimal bir intraretinal sıvı ile birlikte foveal konturun iyi olduğu görüldü. (Resim 4A-C) Altıncı ay kontrolünde lezyonun skar haline dönüştüğü ve kanamanın tamamen kaybolduğu izlendi. (Resim 5A-C) Bu bulgularla hasta üç ay aralıklarla ek tedavi gereksizsin takip edildi. İkinci yıl kontrolünde EİDGK'nin 20/30 seviyesinde olduğu, lezyonun diskiform skara dönüştüğü ve foveal konturun



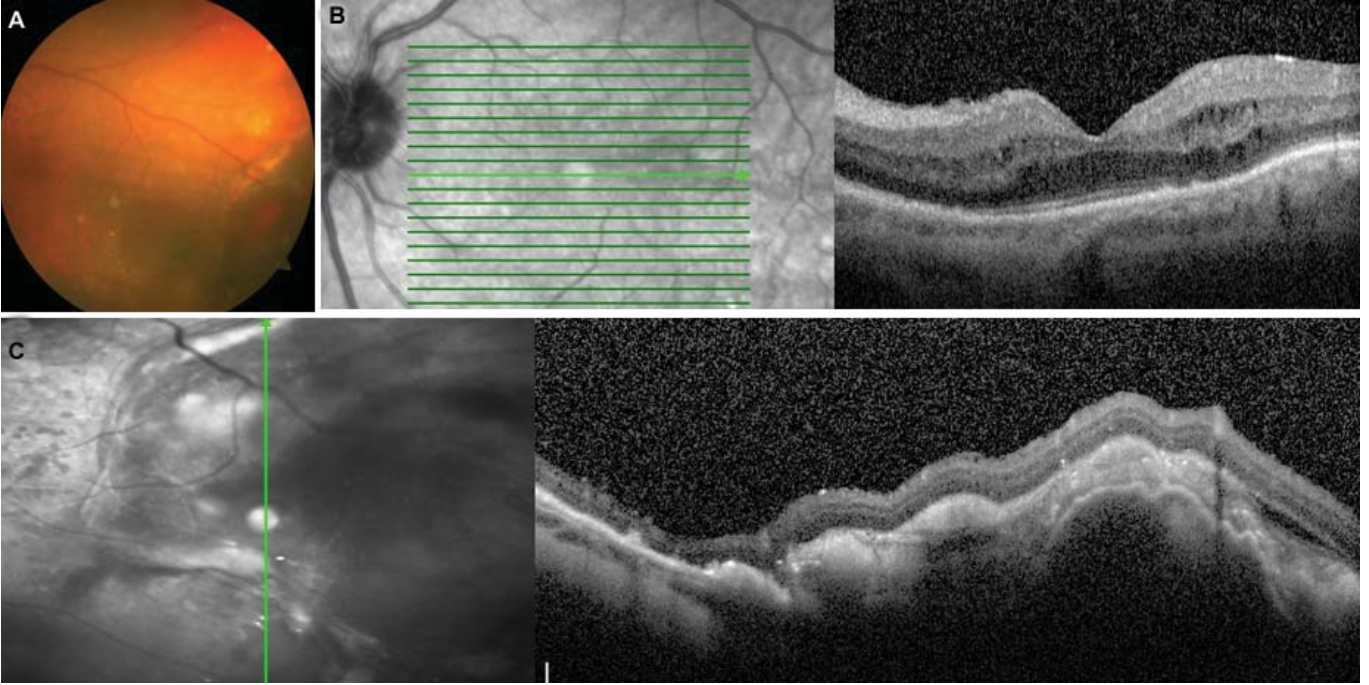
Resim 1. Sağ göz (A) renkli fundus fotoğrafı, (B) fluorescein anjiyografi ve (C) optik koherans tomografide drusenler görülmekte.



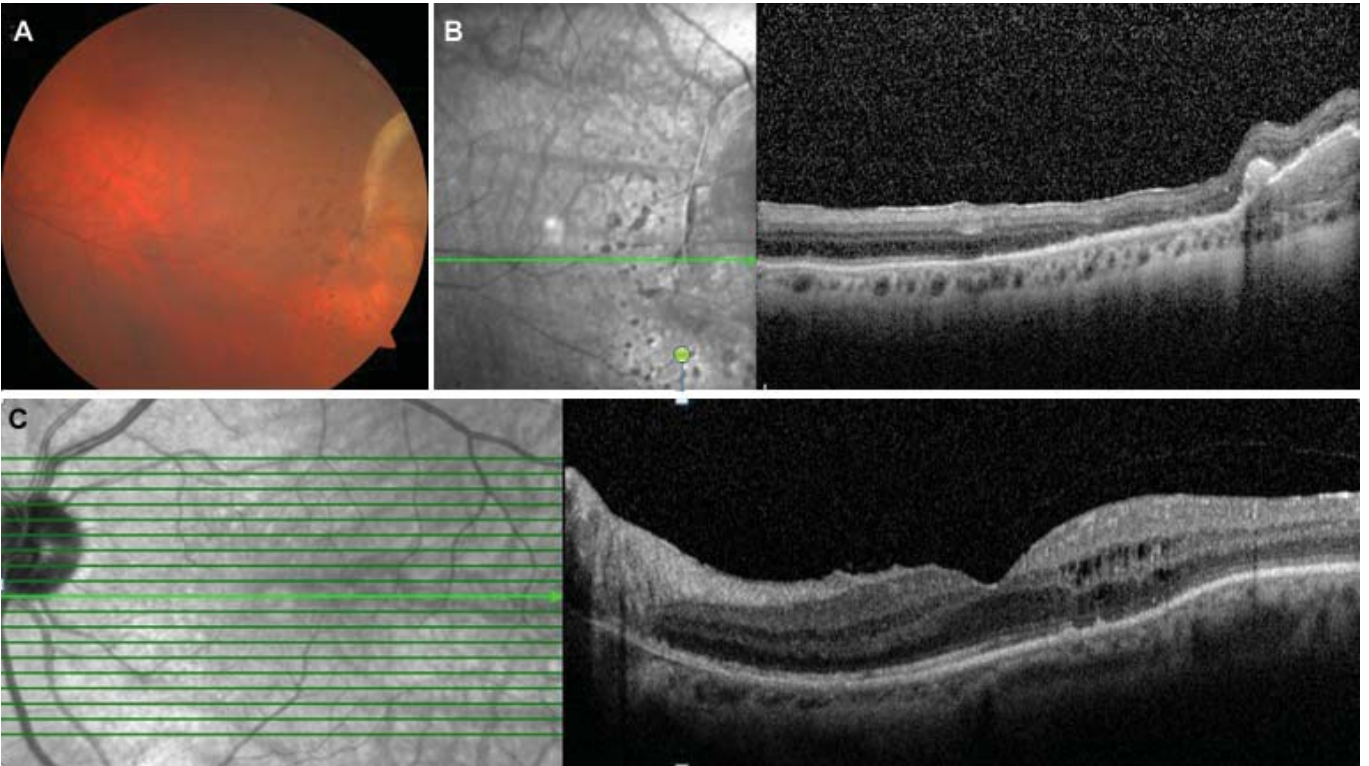
Resim 2. Sol göz tanı anında (A) renkli fundus fotoğrafında fovea temporalinde yoğun kanama sahası, (B) fundus fluoresein anjiografide kanamaya bağlı hipofloresans, (C) lezyondan geçen dikey optik koherans tomografi kesitinde multipl hemorajik retina pigment epitel dekolmanları, (D) foveadan geçen yatay kesitte temporalden foveaya doğru uzanan subretinal sıvı görünümü izlenmekte.



Resim 3. Sol göz tedavi sonrası 1. ay kontrolünde (A) renkli fundus fotoğrafında fovea temporalinde kanamanın periferden başlayarak azaldığı, (B) foveadan geçen yatay kesitte temporalden foveaya doğru uzanan subretinal sıvının kaybolduğu ancak intraretinal kistlerin olduğu, (C) lezyondan geçen dikey optik koherans tomografi kesitinde multipl hemorajik retina pigment epitel dekolmanları ve subretinal sıvı görülmekte.

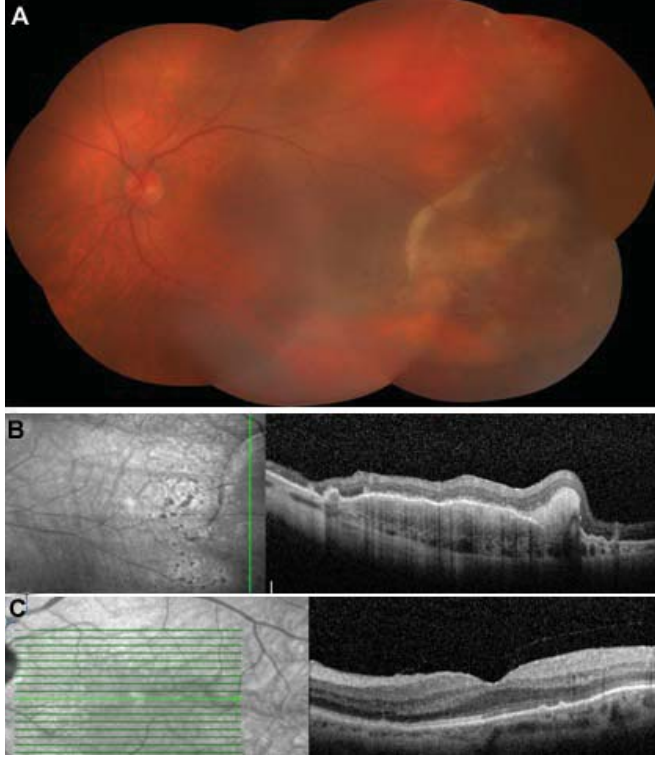


Resim 4. Sol göz tedavi sonrası 3. ay kontrolünde (A) renkli fundus fotoğrafında fibrozisin başladığı, (B) foveadan geçen yatay kesitte foveal konturun oluştuğu, (C) lezyondan geçen dikey optik koherans tomografi kesitinde multipl hemorajik retina pigment epitel dekolmanları ve subretinal sıvının azaldığı görülmekte.



Resim 5. Sol göz tedavi sonrası 6. ay kontrolünde (A) renkli fundus fotoğrafı ve (B) lezyona uzanan optik koherans tomografi kesitinde hemorajinin kaybolduğu ve lezyonun skar haline dönüştüğü; (C) foveadan geçen yatay kesitte foveal konturun oluştuğu ve az sayıda intraretinal kistin olduğu görülmekte.

tamamen düzeldiği görüldü. (Resim 6A-C) İzlem süresince sağ göz bulgularında bir değişiklik görülmedi.



Resim 6. Sol göz tedavi sonrası 24. ay kontrolünde (A) birleştirilmiş renkli fundus fotoğrafında ve (B) lezyondan geçen dikey optik koherans tomografi kesitinde hemorajini tamamen kaybaldığı ve diskiform skara dönüştüğü; (C) foveadan geçen yatay kesitte foveal konturun normal olduğu görülmekte.

TARTIŞMA

Nadir görülen bir hastalık olan PEHK'nin sıklıkla ileri yaşta hipertansif kadın hastalarda görüldüğü ve temporal kadrandaki periferik retinayı tuttuğu bildirilmiştir.^{1,3} Ülkemizden yapılan 12 hastanın bulgularının incelendiği retrospektif bir çalışmada, ortalama yaşı 82.4 yıl olan hastaların %83.3'ünün hipertansif, %66.7'sinin ise kadın olduğu; hastaların %16.6'sında ilave nazal kadran tutulumu olmakla birlikte tamamında temporal kadranın tutulduğu bildirilmiştir.⁸ Biz de bu olgunun 76 yaşında hipertansif kadın bir hasta olması, lezyonun temporal perifer yerleşimli olması ve multipl hemorajik PED ve eksüdatyonla karakterize olması sayesinde PEHK tanısını koyduk.

Kim ve ark. PEHK'nin neovasküler YBMD'nin periferik yerleşimli nadir görülen bir alt tipi olduğunu öne sürmüşlerdir.⁴ Ancak son zamanlarda bu hastalığın PKV'nin bir alt tipi olduğunu öne süren çalışmalar da bildirilmiştir.^{5,10,11} PKV ilişkili olduğunu öne süren çalışmalarda lezyonun

morfolojik yapısında PKV ile benzer şekilde multipl hemorajik PED ve lipid eksüdatyonunun olduğu, takip süresince de PKV gibi spontan gerileme ve nükslerle seyretmesinin altta yatan patogenezin ortak olabileceğini düşündürdüğü öne sürülmüştür. Bizim olgumuzda her iki göz foveada drusenler izlenmiş, ancak indosiyanın yeşili anjiyografi çekmemiş olmakla birlikte lezyon bölgesinde ve diğer alanlarda polip benzeri bir lezyon görülmemiştir.

PEHK lezyonları periferde olduğundan fonksiyonel bir görme kaybı oluşturmazsa hasta tarafından fark edilmeyip başka bir nedenle yapılan göz muayenesi sırasında tesadüfen fark edilebilir. Ancak bazı olgularda drusen, retina pigment epitel değişiklikleri ve koroidal neovasküler membran gibi lezyonlar hastalığa eşlik edebilmektedir. Bazı olgularda ise hasta şikayetleri foveaya uzanan lezyon kaynaklı sıvı nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Foveanın etkilenmediği ve fonksiyonel bir kayıp oluşturmayan hastalarda lezyonun spontan gerileme olasılığı nedeniyle genellikle bir tedavi önerilmemektedir.¹¹ Ancak bizim hastamızda olduğu gibi görmeyi bozan foveal uzanımı olan PEHK olgularında tedavi gerekliliği vardır.

Foveanın etkilendiği PEHK olgularında bildirilen tedavi alternatifleri arasında kriyoterapi, lazer fotokoagülasyon, verteporfin ile fotodinamik tedavi, intravitreal ranibizumab ve bevacizumab enjeksiyonları ve gerilemeyen vitreus kanamalarında pars plana vitrektomi mevcuttur.⁶⁻⁹ Kriyoterapi sonrası subretinal kanama ve artmış fibrozis riski olması; lazer fotokoagülasyon sonrası kistoid makula ödeminde artış olması ve verteporfin ile yapılan fotodinamik tedavi sonrasında da koryoretinal atrofi riskinin artmış olması nedeniyle son yıllarda intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) enjeksiyonları ön plana çıkmıştır.¹² Literatürdeki olgu sunumu veya küçük olgu serilerinde 2 veya 3 doz uygulanan intravitreal ranibizumab veya bevacizumab enjeksiyonları ile hastalıkta gerileme ve subretinal sıvıda azalma bildirilmiştir.⁶⁻⁹ PEHK tedavisinde aflibercept kullanımı ile ilgili bildirilmiş bir çalışma yoktur. Ancak biz bu olguda, bu hastalık için endikasyon dışı olarak kullanılabilen anti-VEGF etkinlikteki bevacizumab ve ranibizumab gibi endikasyon dışı kullanılabilen, ve hemorajik PED olgularında etkin olduğu bildirilen aflibercepti kullandık ve bir ay arayla toplam iki kez uygulanan intravitreal enjeksiyon ile uzun dönem takipte fonksiyonel ve anatomik bir düzelme elde ettik.

Sonuç olarak nadir görülen periferik retinada eksüdatyon ve kanamalarla karakterize PEHK'de subfoveal sıvıya bağlı görme azalması ortaya çıkabilir. Intravitreal aflibercept tedavisi ile uzun süreli takipte anatomik ve fonksiyonel bir iyileşme ortaya çıkmaktadır. Ancak daha geniş hasta serilerinde daha uzun süre takipli randomize kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Mantel I, Uffer S, Zografos L. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: A clinical, angiographic, and histologic study. *Am J Ophthalmol* 2009;148:932-8
2. Ghassemi F, Bazvand F, Hosseini SS. Pseudomelanoma at a referral center in Iran. *J Ophthalmic Vis Res* 2014;9:50-3
3. Shields CL, Salazar PF, Mashayekhi A, Shields JA. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy simulating choroidal melanoma in 173 eyes. *Ophthalmology* 2009;116:529-35
4. Kim YT, Kang SW, Lee JH, Chung SE. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy in Korean patients. *Jpn J Ophthalmol* 2010;54:227-31
5. Mashayekhi A, Shields CL, Shields JA. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: A variant of polypoidal choroidal vasculopathy? *J Ophthalmic Vis Res* 2013;8:264-7
6. Pinarci EY, Kilic I, Bayar SA, Sizmaz S, Akkoyun I, Yilmaz G. Clinical characteristics of peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy and its response to bevacizumab therapy. *Eye (Lond)* 2013;27:111-2.
7. Rishi P, Das A, Sarate P, Rishi E. Management of peripheral polypoidal choroidal vasculopathy with intravitreal bevacizumab and indocyanine green angiography-guided laser photocoagulation. *Indian J Ophthalmol* 2012;60:60-3
8. Cebeci Z, Dere Y, Bayraktar Ş, Tuncer S, Kır N. Clinical Features and Course of Patients with Peripheral Exudative Hemorrhagic Chorioretinopathy. *Turk J Ophthalmol* 2016;46:215-20
9. Takayama K, Enoki T, Kojima T, Ishikawa S, Takeuchi M. Treatment of peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy by intravitreal injections of ranibizumab. *Clin Ophthalmol* 2012;6:865-9
10. Mantel I, Schalenbourg A, Zografos L. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: Polypoidal choroidal vasculopathy and hemodynamic modifications. *Am J Ophthalmol* 2012;153:910-22
11. Goldman DR, Freund KB, McCannel CA, Sarraf D. Peripheral polypoidal choroidal vasculopathy as a cause of peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: A report of 10 eyes. *Retina* 2013;33:48-55
12. Alforja MS, Sabater N, Giral J, Adán A, Pelegrín L, Casaroli-Marano R. Intravitreal bevacizumab injection for peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2011;55:425-7