

Akut Santral Seröz Korioretinopatide İntravitreal Bevacizumab Tedavisi*

Intravitreal Bevacizumab Treatment in Acute Central Serous Chorioretinopathy

Banu ÖNCEL¹, Yonca AKOVA²

Olgu Sunumu

Case Report

ÖZ

Sol gözünde görme azlığı nedeniyle ile başvuran 52 yaşındaki erkek hastada görme keskinliği düzeyi el hareketleri seviyesinde olup yapılan fundus muayenesinde Maküla santralinde keskin sınırlı seröz elevasyon alanı mevcuttu. Fundus flöresein anjiografide erken dönemde tespit edilen hiperfloresan odaktan geç dönemde sigara dumanı tarzında fokal sızıntı olduğu izlendi. Ortalama santral Maküla kalınlığı optik koherens tomografi ile değerlendirildiğinde 565 µm olarak bulundu. Takiben, sol göze steril koşullarda 0.1 ml/2.5 mg intravitreal bevacizumab enjeksiyonu uygulandı. Tedavi sonrası görme keskinliğinin 1. ayda 0.9 tam düzeyine yükseldiği ve 3. ayda subretinal sıvının tamamen rezorbe olduğu gözlemlendi. Olgumuzun 9 aylık takiplerinde herhangi bir rekürrense rastlanılmadı. Görme düzeyinin belirgin derecede azalmış olduğu seçilmiş akut santral seröz korioretinopati olgularında intravitreal bevacizumab tedavisi etkili olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Santral seröz korioretinopati, intravitreal bevacizumab.

ABSTRACT

A 52-year-old man presented with decreased vision in his left eye. Visual acuity was hand motions and fundus examination revealed serous elevation at central macula. During fundus fluorescein angiography, smokestack focal leakage arised from the early hyperfluorescent focus. Mean central macular thickness was found to be 565 µm by optical coherens tomography. 0.1 ml/2.5 mg intravitreal bevacizumab was applied to the left eye under sterile conditions. At the 1st month of the treatment visual acuity increased to 0.9-1.0 and subretinal fluid completely resolved at the 3rd postoperative month. No recurrence was detected at the 9th postoperative control visit. Intravitreal bevacizumab injection may be effective in selected cases of acute central serous chorioretinopathy having significant visual loss.

Key Words: Central serous chorioretinopathy, intravitreal bevacizumab.

Ret-Vit 2011;19:Özel Sayı:24-26

GİRİŞ

Santral seröz korioretinopati (SSKR), makülada nörosensöriyel retinanın iyi sınırlı seröz dekolmanı ile karakterize idiopatik bir hastalık olup başlangıçta sıklıkla hafif ile orta düzeyde görme bozukluğuna neden olmaktadır.^{1,2} Çoğunlukla 20-50 yaş arası erkeklerde görülmektedir.¹ SSKR olgularında esas semptomatoloji çoğunlukla metamorfopsi, mikropsi, santral skotom ve bulanık görme şeklinde olmaktadır. Esas fizyopatoloji henüz kesinlik kazanmamış olmakla birlikte subretinal alana sıvı sızıntısının retina pigment epitel defekti sonucunda geliştiği bilinmektedir.³

Akut SSKR'de haftalar veya aylar içerisinde retina pigment epitelindeki sızıntı odağı sıklıkla kendiliğinden kapanmakta ve retina pigment epitel tabakası (RPE) değişiklikleri ile iyileşme gerçekleşmektedir.⁴ Çoğu olguda sonuç görme keskinliği oldukça iyi olmaktadır. Yaygın pigment epitel disfonksiyonu nedeniyle gelişen kronik SSKR'de ise görsel prognoz akut tipe göre daha kötü olurken, hastalık sıklıkla alevlenmeler ile seyretmektedir. Bu olgu sunumunda, belirgin görme kaybı ile başvurana akut SSKR'li bir olguda uygulanmış olan intravitreal bevacizumab enjeksiyonu tedavisinin etkinliği tartışılmaktadır.

Geliş Tarihi : 05/01/2011

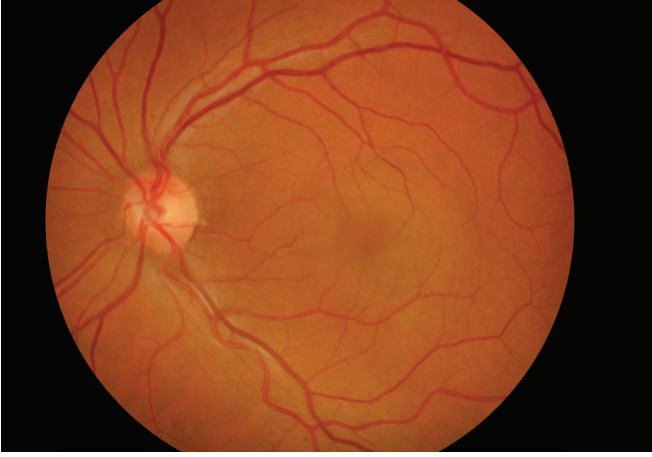
Kabul Tarihi : 12/02/2011

Received : January 05, 2011

Accepted : February 12, 2011

* Bu çalışma; TOD 44. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.
1- Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Göz Hastalıkları A.D., İstanbul, Yrd. Doç. Dr.
2- Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

1- M. D. Assistant Professor, Başkent University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology, İstanbul/TURKEY
ÖNCEL B., banuoncel@superonline.com
2- M. D. Professor, Başkent University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
AKOVA Y., yoncaakova@yahoo.com
Correspondence: M. D. Assistant Professor Banu ÖNCEL
Başkent University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology, İstanbul/TURKEY



Resim 1: Olgunun ilk başvuru sol gözünün renkli fundus fotografisi.

OLGU SUNUMU

Elli iki yaşındaki erkek hasta, sol gözünde son 1 haftadır mevcut olan görme azlığı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinden sadece peptik ülser nedeniyle oral anti-asit tedavi aldığı öğrenildi.

Yapılan oftalmolojik muayenede görme düzeyi sağ gözde 1.0 olup, sol gözde el hareketleri düzeyindeydi. Ön segment incelemesi ve göz içi basınç (GİB) düzeyleri her iki gözde normal sınırlardaydı.

Fundus incelemesinde sol gözde maküla santralinde keskin sınırlı seröz elevasyon alanı olduğu görüldü (Resim 1). Bu bulgularla olguda SSKR olduğu düşünüldü.

Takiben çekilen fundus flöresein anjiyografide (FA) geç dönemde sol gözde erken dönemde tespit edilen

hiperfloresan odaktan geç dönemde sigara dumanı tarzında fokal sızıntı olduğu izlendi (Resim 2a,b). Ortalama santral maküla kalınlığı optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirildiğinde sağ gözde 265 μm sol gözde 565 μm olarak bulundu (Resim 3a).

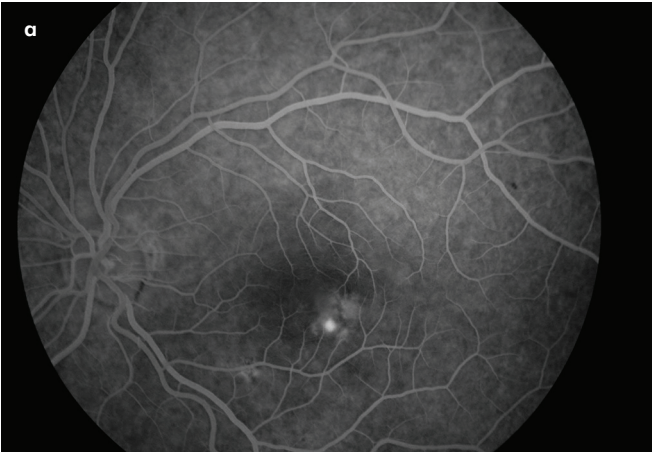
OKT incelemesinde sol gözde sadece subretinal seröz elevasyon gözlenirken koroid neovaskülarizasyonuna veya ek bir patolojiye rastlanılmadı. Maküla santralinden geçen dikey OKT tarama kesitinde ise subretinal alanda hiperreflektif birikim olduğu görüldü (Resim 3b).

Takiben, sol göze steril koşullarda 0.1 ml/2.5 mg intravitreal bevacizumab enjeksiyonu uygulandı. Subretinal sıvı birikimi azalmakla birlikte postoperatif maküla kalınlığının 1. hafta ve 1. ay kontrol muayenelerinde 302 μm ve 300 μm olarak tespit edildi.

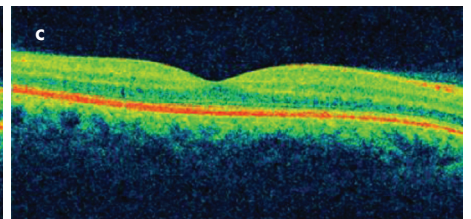
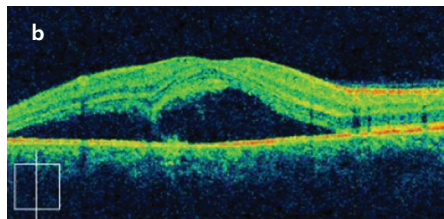
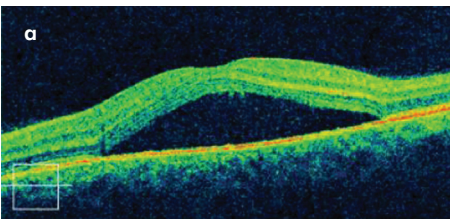
Tedavi sonrası görme keskinliğinin 1. ayda 0.9-tam düzeyine yükseldiği izlendi. Olgunun takiplerinde üçüncü ay kontrol muayenesinde OKT bulgularının düzeldiği görüldü (Resim 3c). Santral maküla kalınlığı postoperatif 3. ayda 270 μm olarak tespit edildi. Tedavi sonrası 9. ay takip muayenesinde görme düzeyi ve OKT bulgularında ek değişiklik saptanmadı.

TARTIŞMA

SSKR olgularında kendiliğinden düzelmeye oranının yüksek olması nedeniyle halen tedavide ilk seçenek gözlem olmaktadır. Bunun yanı sıra hastalarda mevcutsa kortikosteroid tedavisinin sonlandırılması ve daha sedanter bir yaşam tarzı önerilmektedir.



Resim 2a-b: Olgunun sol gözünde erken ve geç dönem fundus floresan anjiyografi görüntüleri.



Resim 3a,b) Olgunun ilk başvuru optik koherens tomografi ile incelenen sol gözüne ait horizontal ve vertikal Maküla görüntüleri izlenmekte. **c)** Sol gözün ameliyat sonrası 3. ay kontrolde elde edilen OKT taraması.

SSKR varlığında her ne kadar refrakter olgularda fokal lazer fotokoagülasyon veya fotodinamik tedavinin etkinliği gösterilmiş olsa da, uygulanan tedavilerin RPE atrofi, koroiokapillaris iskemisi ve sekonder koroid neovasküler membran gelişimi gibi komplikasyonları bulunmaktadır.^{5,6} Akut ve daha ziyade kronik SSKR olgularında günümüzde intravitreal bevacizumab enjeksiyonu tedavisi diğer bir seçenek olmaktadır.^{1,7-9}

SSKR'nin patofizyolojisi henüz tam olarak anlaşılamamış olsa da nörosensoryel retina dekolmanının gelişimine koroid permeabilitesindeki artışın yol açtığı düşünülmektedir.^{2,7} Koroid permeabilitesindeki artış sonucunda seröz RPE dekolmanı gelişmekte, takiben artan RPE basıncı sonucunda RPE dekompanzasyonu ve sızıntısı sonrasında subretinal alanda sıvı birikiminin ortaya çıktığı öne sürülmektedir.²

Ayrıca özellikle tip A kişilik yapısı, psikososyal stres artışı, glukokortikoid kullanımı, endojen hiperkortizolizm ve gebelik gibi predispozan faktörler SSKR gelişiminden sorumlu tutulmaktadır.² FA esnasında RPE seviyesindeki fokal sızıntılar saptanırken indosiyanın yeşil anjiyografisi (İSYA) sırasında hem fokal RPE defektlerine uyan bölgelerde hem de asemptomatik alanlarda koroid hiperpermeabilitesine ait olan hiperfloresan alanlar tespit edilmiştir.^{7,10-12} SSKR olgularında İSYA sırasında ayrıca koroidal venöz konjesyon ve lobüler koroid iskemisinin varlığı da saptanmıştır.^{10,11} Bevacizumab (Avastin-Genentech Inc., San Francisco, CA, A.B.D.), vasküler endotel büyüme faktörü-A'nın (VEGF-A) bütün izoformlarına bağlanabilen rekombinan monoklonal bir antikordur.

Dolayısıyla, intravitreal bevacizumab uygulaması teorik olarak SSKR varlığında VEGF-A'nın permeabilite artırıcı etkilerini baskılayarak koroid permeabilitesinde meydana gelen değişiklikleri engelleyebileceği düşünülebilir.⁷ Deneysel hayvan çalışmalarında intravitreal bevacizumab uygulamasının koriokapillaris tabakasındaki endotel hücre fenestrasyonlarını azalttığı ve VEGF kaynaklı koriokapillaris permeabilite artışını ve proliferasyonunu önlediği bildirilmektedir.^{13,14}

Torres-Soriano ve ark., 0.1 ml/2.5 mg intravitreal bevacizumab uyguladıkları 5 akut SSKR olgusunda 6 aylık takiplerde klinik ve anjiyografik olarak düzelme elde etmişlerdir.⁷ Yazarlar, üç aydan fazla devam eden görme azlığı, rekürren SSKR varlığı veya görme azalması çok dramatik olan akut SSKR olgularını tedavi etmişlerdir. Lim ve ark., 0.05 ml/1.25 mg intravitreal bevacizumab uyguladıkları 12 akut SSKR olgusunda 6 aylık takiplerde kontrol grubu ile kıyaslandığında, intravitreal bevacizumab tedavisinin erken remisyon, anatomik veya fonksiyonel sonuçları değiştirmediğini bildirmişlerdir.⁸

Seong ve ark., akut SSKR olgularında uyguladıkları 0.05 ml/1.25 mg intravitreal bevacizumab tedavisi sonrasında 10 olgunun tümünde 1 ayın içerisinde subretinal sıvının rezorbe olduğunu ve görme keskinliğinin arttığını bildirmişlerdir.¹

Yazarlar 6 aylık takipler sonucunda herhangi bir rekürrens saptamamışlardır. Olgumuzda ilk başvuru esnasında SSKR olgularında genelde saptanmayan derecede belirgin görme azlığı mevcuttu. Bu nedenle intravitreal bevacizumab enjeksiyonu tedavisini uygulamayı tercih ettik.

Seong ve ark.'nın bulgularına benzer şekilde, söz konusu olgumuzda intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrasındaki 1. ay içerisinde görme keskinliğinde dramatik bir artış elde edilmiş olmakla birlikte subretinal sıvının hızla rezorbe olduğu izlenmiştir. Olgumuzun 9 aylık takiplerinde herhangi bir rekürrense rastlanılmamıştır.

Sonuç olarak; görme düzeyinin belirgin derecede azalmış olduğu seçilmiş vakalarda intravitreal bevacizumab tedavisinin etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak, akut SSKR varlığında intravitreal bevacizumab tedavisinin etkinliğinin daha kapsamlı randomize, kontrollü, prospektif çalışmalarla incelenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Seong HK, Bae JH, Kim ES, et al.: Intravitreal bevacizumab to treat acute central serous chorioretinopathy: short-term effect. *Ophthalmologica*. 2009;223:343-347.
2. Tuncay FY, Gürel G.: Santral seröz korioretinopati. *Ret-Vit*. 2010;18:85-111.
3. Carvalho-Recchia CA, Yannuzzi LA, Negrao S, et al.: Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2002;109:1834-1837.
4. Tittl MK, Spaide RF, Wong D, et al.: Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1999;128:63-68.
5. Chan W-M, Lam DS, Lai TY, et al.: Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:1453-1458.
6. Özdemir H, Karaçorlu SA, Şentürk F, et al.: Kronik santral seröz korioretinopatisinde indosiyanın yeşili anjiyografi rehberliğinde fotodinamik tedavi. *Türk Oftal Gaz*. 2008;38:499-503.
7. Torres-Soriano ME, Garcia-Aguirre G, Kon-Jara V, et al.: A pilot study of intravitreal bevacizumab for the treatment of central serous chorioretinopathy (case reports). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:1235-1239.
8. Lim JW, Ryu SJ, Shin MC.: The effect of intravitreal bevacizumab in patients with acute central serous chorioretinopathy. *Korean J Ophthalmol*. 2010;24:155-158.
9. Inoue M, Kadonosono K, Watanebe Y, et al.: Results of one-year follow-up examinations after intravitreal bevacizumab administration for chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica*. 2011;225:37-40.
10. Stanga PE, Lim JI, Hamilton P.: Indocyanine green angiography in chorioretinal diseases, indications and interpretation: an evidence-based update. *Ophthalmology*. 2003;110:15-21.
11. Piccolino FC, Borgia L.: Central serous chorioretinopathy and indocyanine green angiography. *Retina*. 1994;14:231-242.
12. Atmaca LS, Batoğlu F, Atmaca P.: Santral seröz korioretinopati-de flörese ve indocyanine green videoanjiyografi. *MN Oftalmol*. 1998;5:195-198.
13. Peters S, Heiduschka P, Julien S, et al.: Ultrastructural findings in primate eye after intravitreal injection of bevacizumab. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:995-1002.
14. Peters S, Julien S, Heiduschka P, et al.: Antipermeability and antiproliferative effects of standard and frozen bevacizumab on choroidal endothelial cells. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:827-831.