

Intravitreal Bevacizumab ile Tedavi Edilen Santral Seröz Koryoretinopatide Erken Rekürrens

Early Recurrence in Central Serous Chorioretinopathy Treated with Intravitreal Bevacizumab

Altan GÖKTAŞ¹, Yusufcan YURTSEVER¹

ÖZ

Otuz üç yaşında erkek hasta, son 10 gündür mevcut olan, sağ gözde bulanık görme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Göz muayenesi, fundus floresan anjiyografi ve optik koherens tomografi sonucunda, hastada santral seröz korioretinopati (SSKR) teşhis edildi. Takiben, hastaya intravitreal 1.25 mg bevacizumab tedavisi uygulandı. Enjeksiyondan yaklaşık 1 ay sonra, nörosensoryel seröz retina dekolmanının yatıştığı ve buna eşlik eden görme keskinliği artışı tespit edildi. Ancak, enjeksiyondan yaklaşık 3.5 ay sonra, hastada dekolmanın tekrarladığı gözlemlendi. Sonuç olarak, bevacizumab SSKR'de umut vaat eden, alternatif bir tedavi olmasına rağmen, erken dönemde rekürrens görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Santral seröz korioretinopati, bevacizumab, rekürrens.

ABSTRACT

33-year-old man admitted to our clinic with a complaint of blurred vision that was present for last 10 days. As a result of ophthalmic examination, fundus fluorescein angiography and optic coherence tomography, the patient was diagnosed as central serous chorioretinopathy (CSCR). So, the patient was treated with 1.25 mg intravitreal bevacizumab. The resolution of neurosensory serous retinal detachment and accompanied increase in visual acuity were detected approximately 1 month after the injection. However, the recurrence of detachment was observed approximately 3.5 months after the injection. In conclusion, although bevacizumab seems to be a promising alternative in treatment of CSCR, it should be kept in mind that recurrence may be encountered at early period.

Key Words: Central serous chorioretinopathy, bevacizumab, recurrence.

GİRİŞ

Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR), retina pigment epitelinden sızıntıyla oluşan, arka kutupda nörosensoryel seröz retina dekolmanı ile karakterize bir hastalıktır.¹ Kendini sınırlayan bir durumdur, bu nedenle birincil tedavi seçeneği konservatif yaklaşımdır.² Ancak, iyileşme sürecini hızlandırmak, rekürrensleri engellemek ve böylece sonuç görme keskinliğini arttırmak ve komplikasyonları önlemek için, ilaç tedavileri, fotokoagülasyon, transpupiller termoterapi, fototromboz ve fotodinamik tedavi gibi farklı tedavi yaklaşımları önerilmiştir.¹ Son dönemlerde, vasküler endotelial büyüme faktör inhibitörlerinden olan bevacizumab, SSKR tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.³⁻⁷ Bevacizumab, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ve diyabetik maküla ödeminde vasküler sızıntıyı azalttığı ve görme keskinliğinde artış sağladığı gösterilmiş güvenli bir ilaçtır.⁸

Bu yazıda, bevacizumab ile tedavi edilen ve erken rekürrens gösteren SSKR'li bir olgu sunulmuştur.

1- M.D., Kayseri Training and Research Hospital, Eye Clinic, Kayseri/
TURKEY
GÖKTAŞ A. altandr@hotmail.com
YURTSEVER Y. yurtseveryusufcan@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 17.10.2011
Kabul Tarihi - Accepted: 05.12.2011
Ret-Vit 2012;20:66-69

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D., Altan GÖKTAŞ
Kayseri Training and Research Hospital, Eye Clinic, Kayseri/TURKEY
Phone: +90 352 3368884
E-Mail: altandr@hotmail.com

OLGU SUNUMU

Otuz üç yaşında erkek hasta son 10 gündür fark ettiği, sağ gözde bulanık görme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastada, bilinen sistemik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü mevcut değildi. Göz muayenesinde, görme keskinliği sağ 6/10 ve solda 10/10 düzeyindeydi. Ön segment muayenesi her iki gözde doğaldı. Aplanasyon ile göz içi basıncı sağda 15 mmHg, solda 14 mmHg olarak ölçüldü.

Fundus muayenesinde, sağ gözde, arka kutupda makülayı içine alan seröz nörosensoryel retina dekolmanı tespit edildi (Resim 1a). Sol gözde retina yatışık olarak izlendi. Sağ göz fundus floresan anjiyografide, erken fazda hiperfloresan olarak başlayan ve geç fazda hiperfloresansı artan, fovea temporalinde iki adet PED gözlenildi fakat sızıntı tespit edilmedi (Resim 1b-d).

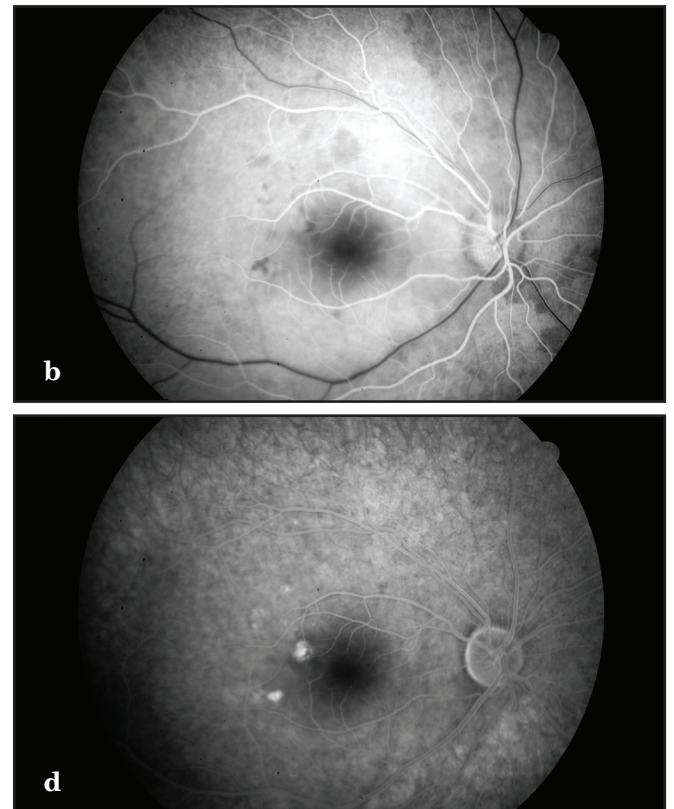
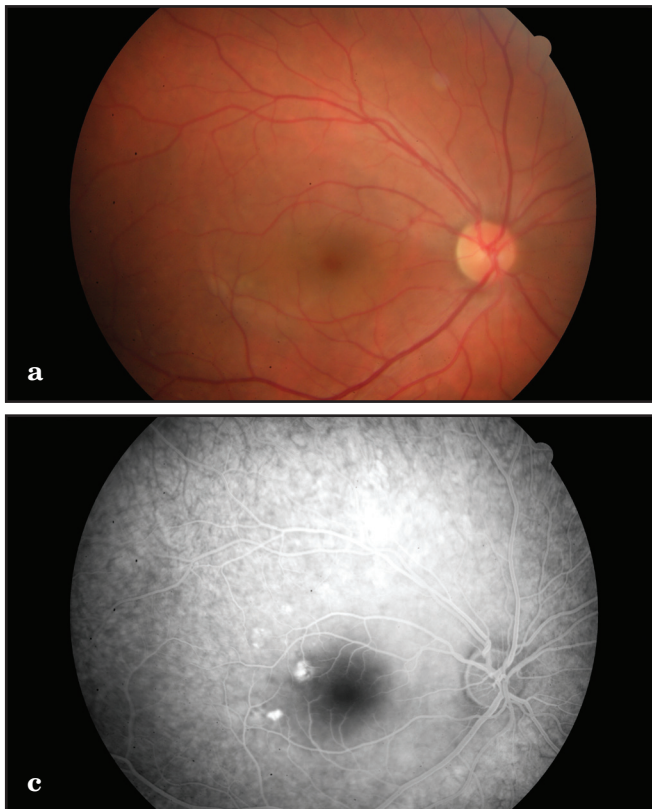
Optik koherens tomografide (OKT) (Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya), sağ gözde nörosensoryel retina dekolmanı ile uyumlu bir görünüm izlendi.

Merkezi maküla kalınlığı (MMK) 633 µm olarak ölçüldü. (Resim 2a). Bu bulgular sonucunda, hastada SSKR düşünüldü. Mesleki faaliyetlerini engellediği için tedavi talep eden hastaya, olası risk ve komplikasyonlar izah edilerek ve onamı alınarak, intravitreal 1.25 mg/0.05 ml bevacizumab enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon ameliyathane şartlarında ve topikal anestezi (Proparokain, Alcaine, Alcon) altında, %10 povidon iyot ile saha temizliği yapıldıktan sonra limbusun 3.5 mm posteriorundan yapıldı.

İşlem sonrası hastaya bir hafta topikal antibiyotik (Moksifloksasin, Vigamox, Alcon) tedavisi verildi. Yaklaşık 1 hafta sonraki kontrolde, görme keskinliği sağda 6/10 düzeyindeydi. OKT'de sağ gözde seröz retina dekolmanının yatışmaya başladığı gözlemlendi ve MMK 373 µm olarak ölçüldü. (Resim 2b). Enjeksiyondan yaklaşık 1 ay sonraki kontrolde, görme keskinliği sağda 9/10 düzeyindeydi. OKT'de seröz retina dekolmanının yatıştığı tespit edildi ve MMK 253 µm olarak ölçüldü (Resim 2c). Enjeksiyondan yaklaşık 3.5 ay sonra yapılan kontrolde, hasta son 10 gündür artan görme kaybının olduğunu ifade etti. Görme keskinliği sağda 6/10 düzeyinde tespit edildi. OKT'de nörosensoryel retina dekolmanının tekrarladığı görüldü ve MMK 667 µm olarak ölçüldü (Resim 2d). Takip süresi boyunca hastanın MMK ve görme keskinliği değerleri tabloda verilmiştir.

TARTIŞMA

Santral seröz koryoretinopati kendini sınırlayabilen bir hastalık olduğu için, genelde 3 aylık bir gözlem süresi önerilmektedir.⁹ Ancak, mesleki yönden binoküler görmeye ve hızlı görme artışına ihtiyaç duyan hastalarda, erken tedavi yapılabileceği de belirtilmektedir.^{2,9} Ayrıca, SSKR'de semptom başlangıcı ve dekolman başlangıcı arasındaki ilişki bilinmediğinden, muhtemel uzun dönem nörosensoryel dekolman, fotoreseptör atrofi ve retina pigment epitel dejenerasyonu ile sonuçlanabilmektedir.^{2,10} Bu nedenlerden, seçilmiş hastalarda erken tedavi düşünülmelidir.



Resim 1: Sağ göz renkli fundus (a), fundus floresan anjiyografi (b-d) görüntüleri.

Tablo: Takip süresi boyunca hastanın MMK ve görme keskinliği değerleri.

	Başlangıç	1. Hafta	1. Ay	3.5 Ay
MMK (µm)	633	373	253	667
GK	6/10	6/10	9/10	6/10

MMK: Merkezi Maküla Kalınlığı, GK: Görme Keskinliği.

Tedavi seçenekleri arasında, lazer fotokoagülasyon ve fotodinamik tedavinin SSKR'de etkinliği gösterilmiştir.¹ Fakat, lazer fotokoagülasyon tedavisine ikincil koroid neovaskülarizasyonu, skotom ve fovea hasarı 11 ve fotodinamik tedaviye ikincil retina pigment epitel değişikliği ve koroid neovaskülarizasyonu gibi komplikasyonlar görülebilmektedir.^{12,13} Bu durum, SSKR'de vasküler endotelial büyüme faktör inhibitörleri gibi alternatif tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir.

Bevacizumab, SSKR tedavisinde güvenli, etkili ve anatomik ve fonksiyonel başarı sağladığı gösterilmiş, bir vasküler endotelial büyüme faktör inhibitörüdür.³⁻⁷ Bevacizumabın SSKR'deki etki mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, ilacın koryokapiller ağ üzerindeki etkileriyle damar geçirgenliğini azalttığı^{2,6,7} ve retina pigment epiteli üzerindeki muhtemel etkisi ile sıkı bağlantıları yeniden oluşturduğu öne sürülmektedir.⁷ Yukarıda belirtilen gerekçelerden ve mesleki faaliyetlerini engellediğinden, hastamıza SSKR tedavisi için intravitreal 1.25 mg bevacizumab tedavisi uygulandı.

Enjeksiyondan bir ay sonra yapılan kontrolde, OKT'de nörosensoryel retina dekolmanının yatıştığı, merkezi maküla kalınlığının azaldığı ve buna eşlik eden görme keskinliği artışı tespit edildi. Ancak, enjeksiyondan yaklaşık 3.5 ay sonra yapılan kontrolde, hastada nörosensoryel retina dekolmanının tekrarladığı ve MMK'nın arttığı belirlendi. Literatürde, bevacizumab tedavisini takiben rekürrensle ilgili farklı süreler bildirilmiştir.

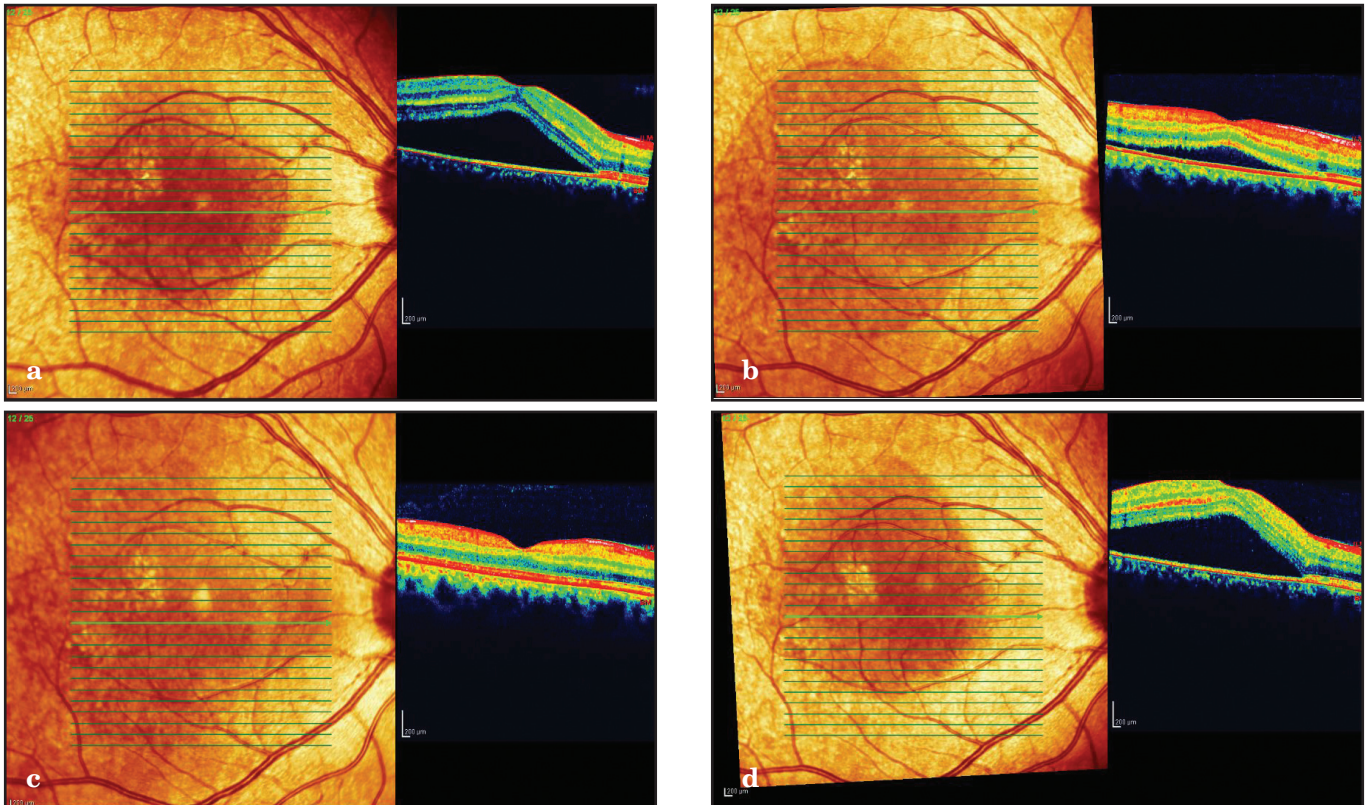
Lim ve ark.,² bevacizumab uygulanan ortalama yaşı 46 olan (31-53 yaş) 40 olguyu prospektif olarak takip etmişler ve 33 olguda 3 ay içinde tam iyileşme tespit etmişlerdir. Ortalama düzelme zamanı 4±3 (2-12) hafta olarak tespit edilmiştir. Fakat, bu olgulardan 7'sinde, ortalama 12.5±5.5 ayda (6-24 ay) rekürrens gözlenmiştir.

Diğer bir çalışmada, bevacizumab uygulanan ortalama yaşı 42 olan (33-53 yaş) 6 olgu geriye dönük olarak incelenmiş, bir ay içinde düzelme gösteren, 2 olguda 4. ayda, 2 olguda 5. ayda rekürrens tespit edilmiştir.⁶

Görüldüğü gibi, düzelme zamanları benzer olmasına rağmen, hastamızdaki rekürrens bu çalışmalardaki hastalara göre daha erken sürede gerçekleşmiştir.

Bevacizumab uygulanan SSKR olgularında %21 ve %67 arasında değişen rekürrens oranları verilmiştir.^{2,6,14} Bu çalışmalarda, rekürrens gösteren olgulara birden fazla enjeksiyon uygulanmıştır.

Literatürde, bevacizumab ile lazer fotokoagülasyonu rekürrens yönünden değerlendiren bir çalışma yoktur.



Resim 2: Sağ göz OKT görüntüleri enjeksiyon öncesi (a), enjeksiyondan 1 hafta sonra (b), 1 ay sonra (c) ve 3.5 ay sonra (d).

Bevacizumab ve fotodinamik tedaviyi karşılaştıran sadece bir çalışma mevcuttur. Bu çalışmada, Lee ve ark.,¹⁵ kronik, rekürren SSKR nedeniyle, intravitreal bevacizumab uygulanan 16 hasta ile fotodinamik tedavi uygulanan 13 hastayı karşılaştırmışlar ve bu hastalarda bir defa fotodinamik tedavi yapılmasına rağmen, 1-7 arasında değişen sayılarda enjeksiyon uyguladıklarını ifade etmişlerdir. Rekürrens ve buna bağlı birden birden fazla enjeksiyon, SSKR tedavisinde bevacizumabın önemli yetersizlikleri olarak görünmektedir.

Bevacizumab enjeksiyon sonrası 6 hafta kadar vitreusta bulunmaktadır.¹⁶ Bundan dolayı, SSKR'nin bevacizumab ile tedavisinde rekürrens, ilacın vitreusta bulunma süresiyle ilişkili görünmektedir. Ayrıca, yapılan çalışmalarda, monoklonal antikörlerin, farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinin yaş, cinsiyet, tedavi edilen hastalığın özellikleri ve hedef antijen yapısı gibi kişisel faktörlere bağlı olarak değişebileceği gösterilmiştir.^{17,18} Bu kişisel faktörler, vitreus ilaç yarı ömrünü azaltarak, hastamızda erken rekürrensten sorumlu olabilir. Ancak, bu durum ileri klinik ve deneysel çalışmalarla kanıtlanmalıdır.

Sonuç olarak, bevacizumab SSKR'de umut vaat eden, alternatif bir tedavidir. Ancak, bu tedaviyi takiben erken dönemde rekürrens görülebileceği akılda tutulmalı ve hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Tuncay FA, Gürelik G. Santral seröz koryoretinopati. *Ret-Vit* 2010;18:85-111.
2. Lim JW, Kim MU. The efficacy of intravitreal bevacizumab for idiopathic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:969-74.
3. 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;246:1235-9.
4. Schaal KB, Hoeh AE, Scheuerle A, et al. Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2009;19:613-7.
5. Seong HK, Bae JH, Kim ES, et al. Intravitreal bevacizumab to treat acute central serous chorioretinopathy: short-term effect. *Ophthalmologica* 2009;223:343-7.
6. Lim SJ, Roh MI, Kwon OW. Intravitreal bevacizumab injection for central serous chorioretinopathy. *Retina* 2010;30:100-6.
7. Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R, et al. Intravitreal bevacizumab in treatment of idiopathic persistent central serous chorioretinopathy: a prospective, controlled clinical study. *Curr Eye Res* 2010;35:91-8.
8. Wu L, Martinez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, et al. Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:81-7.
9. Klais CM, Ober MD, Ciardella AP, et al. Central Serous Chorioretinopathy: In Ryan SJ: *Retina Elsevier Mosby Philadelphia* 2006;2:1153-59.
10. Loo RH, Scott IU, Flynn HW Jr, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2002;22:19-24.
11. Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1983;95:457-66.
12. Taban M, Boyer DS, Thomas EL, Taban M. Chronic central serous chorioretinopathy: photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2004;137:1073-80.
13. Battaglia Parodi M, Da Pozzo S, Ravalico G. Photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003;23:235-7.
14. Inoue M, Kadonosono K, Watanabe Y, et al. Results of one-year follow-up examinations after intravitreal bevacizumab administration for chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica* 2011;225:37-40.
15. Lee JY, Chae JB, Yang SJ, et al. Intravitreal bevacizumab versus the conventional protocol of photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* 2011;89:293-4.
16. Fang X, Sakaguchi H, Gomi F, et al. Efficacy and safety of one intravitreal injection of bevacizumab in diabetic macular oedema. *Acta Ophthalmol* 2008;86:800-5.
17. Mould DR, Sweeney KR. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of monoclonal antibodies mechanistic modeling applied to drug development. *Curr Opin Drug Discov Devel* 2007;10:84-96.
18. Mould DR, Green B. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of monoclonal antibodies: concepts and lessons for drug development. *BioDrugs* 2010;24:23-39.