

# İdiopatik Koroidal Neovasküler Membranlı Çocuk Olguda Tek Doz İntravitreal Aflibercept Tedavisi

## Single Dose Intravitreal Aflibercept Treatment in A Child with Idiopathic Choroidal Neovascular Membrane

Sibel DOĞUİZİ<sup>1</sup>, Mehmet Ali ŞEKEROĞLU<sup>1</sup>, Mustafa Alpaslan ANAYOL<sup>1</sup>, Pelin YILMAZBAŞ<sup>2</sup>

### ÖZ

Ondört yaşındaki kız olguda ortaya çıkan ve tek doz intravitreal aflibercept ile tedavi edilen idiyopatik koroidal neovasküler membran (KNVM) olgusunun sunulması amaçlanmıştır.

Ondört yaşındaki kız hasta kliniğimize sol gözde görme azalması şikayeti ile başvurdu. Sol gözde görme keskinliği 0.2 düzeyindeydi ve fundus muayenesinde subfoveal koroidal neovasküler membran ile uyumlu görünüm mevcuttu. Hastanın çekilen optik koherens tomografi ve fluorescein anjiyografisinde klasik KNVM saptandı. Eşlik eden sistemik ve oküler patolojisi olmayan hastaya idiyopatik KNVM tanısı konuldu ve tek doz intravitreal aflibercept (Eylea®) 2mg/0.05 ml uygulandı. Enjeksiyon uygulanmasının ardından birinci ayda sol gözde görme düzeyi 0.6 seviyesine yükseldi. Hastanın bir yıllık takibinin sonunda görme düzeyi 0.8 seviyesinde sabit kaldı ve nöks izlenmedi.

**Sonuç:** Çocuklarda nadir görülen bir hastalık olan idiyopatik KNVM'de tek doz intravitreal aflibercept enjeksiyonu ile herhangi bir yan etki olmaksızın anatomik ve fonksiyonel olarak belirgin düzelme izlenmiş ve 1 yıllık izlemde nöks saptanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Aflibercept, idiyopatik koroidal neovasküler membran.

### ABSTRACT

To report a 14 year old girl with idiopathic choroidal neovascular membrane (CNVM) treated with single dose intravitreal aflibercept injection.

A 14 year old girl who presented with loss of vision in the left eye. Visual acuity was 0.2 and subfoveal choroidal neovascular membrane was detected in the left eye. As a result of angiographic and optic coherens tomographic evaluation, classic CNVM was found. No associated ocular or systemic diseases was detected and the lesion was evaluated as idiopathic CNVM. Single dose of intravitreal aflibercept (Eylea®) 2 mg/0.05 ml was injected into the left eye. At a month follow-up visit, visual acuity improved to 0.6. At the end of a year visual acuity was 0.8 in the left eye and no recurrence was noted during follow-up.

**Conclusion:** Idiopathic CNVM is very rare in children and treatment with single dose intravitreal aflibercept can result anatomical and functional success during one year follow-up without side effects and recurrence.

**Key Words:** Aflibercept, idiopathic choroidal neovascular membrane.

- 1- M.D. Ulucanlar Eye Training and Research Hospital, Ankara/TURKEY  
DOĞUİZİ S., erylights@yahoo.com  
SEKEROĞLU M.A., msekeroglu@yahoo.com  
ANAYOL M.A., dranayol@yahoo.com
- 2- M.D. Professor, Ulucanlar Eye Training and Research Hospital,  
Ankara/TURKEY  
YILMAZBAS P., pelintaner@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 13.01.2016  
Kabul Tarihi - Accepted: 08.02.2016  
*Ret-Vit 2016;24:340-342*

Yazışma Adresi / Correspondence Address:  
M.D. Sibel DOĞUİZİ  
Ulucanlar Eye Training and Research Hospital, Ankara/TURKEY

Phone: +90 532 153 75 77  
E-mail: erylights@yahoo.com

## GİRİŞ

İdiopatik koroidal neovasküler membran (KNVM) 50 yaş altındaki hastalarda, alta yatan sistemik veya oküler bir patoloji olmaksızın ortaya çıkan koroidal neovasküler membranı tanımlayan nadir görülen klinik bir durumdur.<sup>1,2</sup> İdiopatik KNVM tanısını koyabilmek için dejeneratif miyopi, anjioid stria, travma, herediter retinal distrofiler, olası oküler histoplazmozis sendromu ve koroidit yapan inflamatuvar nedenlerin ekarte edilmesi gerekmektedir.<sup>1,2</sup> KNVM'nin bu tipinde prognoz yaşa bağlı makula dejenerasyonuna göre nispeten daha iyidir.<sup>3</sup> İdiopatik KNVM'nin tedavisinde lazer fotokoagülasyon, verteporfin ile fotodinamik tedavi (FDT), intravitreal ranibizumab ve bevacizumab gibi pekçok tedavi uygulanmıştır.<sup>3-6</sup> 18 yaşın altında az sayıda olgu sunumları şeklinde de olsa idiyopatik KNVM gelişimi bildirilmiştir.<sup>7,8</sup> Biz de bu yazımızda idiyopatik KNVM tanısı konulan ve tek doz intravitreal aflibercept enjeksiyonu ile tedavi edilen 14 yaşındaki bir olgunun bir yıllık izlemini sunarak idiyopatik KNVM ayırıcı tanısını ve tedavi yöntemlerini sunmayı amaçladık.

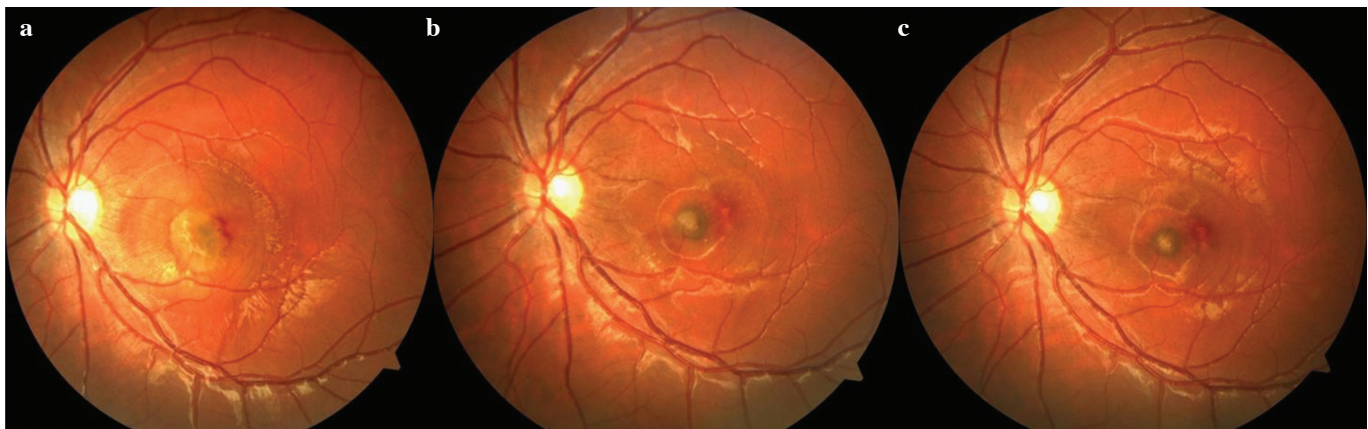
## OLGU SUNUMU

Ondört yaşındaki kız hasta kliniğimize üç gündür sol gözde bulanık görme şikayeti ile başvurdu. Sağ göz görmesi tam olup ön segment ve arka segment muayenesi tamamen doğaldı. Sol gözde görme keskinliği 0.2 düzeyindeydi. Muayenede göz içi basıncı 16 mmHg olup ön kamarada ve vitreusta hücre tespit edilmedi. Hastanın göz dibi muayenesinde fovea temporalinde preretinal hemoraji, foveal alanda sınırları belirgin, yaklaşık bir disk çapı boyutlarında gri, sarı lezyon ve çevresinde subretinal sıvı varlığı ile uyumlu olabilecek kabarıklık mevcuttu (Resim 1a); perifer retina ve damarlar doğaldı. Travma hikayesi olmayan hastanın, özgeçmiş ve soygeçmişinde herhangi bir özellik saptanmadı. Yapılan floresein anjiografisinde (FA) sol gözde subfoveal alanda erken dönemde başlayan sınırları belirgin hiperflöresans gösteren boyanma ile birlikte (Resim 2a) geç dönemde minimal sızdıran klasik KNVM görüntüsü mevcuttu (Resim 2b).

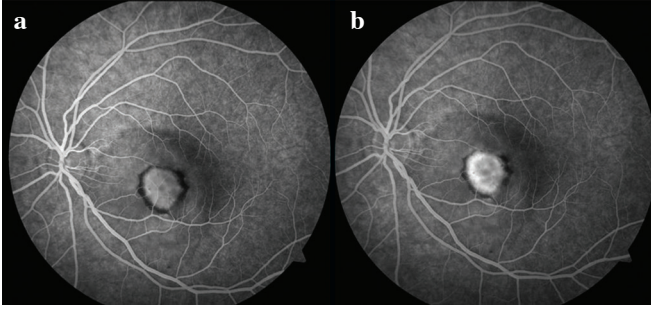
Sağ göz anjiografi bulguları doğaldı. Optik koherans tomografide (SD OCT) sol gözde merkezi maküler kalınlık (MMK) 450 µm idi ve subretinal sıvı ile beraber klasik KNVM görüntüsü mevcuttu (Resim 3a). Hastada membran yapabilecek sebepler arasında olan inflamatuvar nedenleri ekarte edebilmek amacıyla kan değerleri ile birlikte serolojik inceleme (toxoplazma, rubella, CMV, tüberküloz, sifiliz) yapıldı. Tüm değerler normal izlendi. Akciđer grafisi doğaldı. Pediatrik romatoloji, nefroloji, hematoloji, göğüs hastalıkları ve enfeksiyon bölümlerine konsülte edilen hastada herhangi bir sistemik veya enfeksiyöz hastalık tespit edilmedi. Mevcut bulgularla hastada idiyopatik KNVM düşünöldü ve tek doz intravitreal aflibercept (Eylea®) 2 mg/0.05 mL uygulandı. Enjeksiyon uygulanmasının ardından birinci ayda sol gözde görme düzeyi 0.6 seviyesine yükseldi. Muayenede hemorajinin kaybolduğu, sıvının çekildiği ve membranın küçöldüğu izlendi (Resim 1b). SD OCT'de sıvının kaybolduğu, MMK'nın 240 µm olduğu ve membranın küçölerek enkapsüle skar haline dönüştüğu gözlendi. (Resim 3b) Takiplerde SD OCT bulgularında değişiklik izlenmedi. (Resim 3c) Tek doz enjeksiyonun ardından hastanın görme düzeyleri 2. ayda 0.7'ya; 3. ayda 0.8'e yükseldi. Hastanın bir yıllık takibinin sonunda görme düzeyi 0.8 seviyesinde sabit kaldı ve nöks izlenmedi (Resim 1c).

## TARTIŞMA

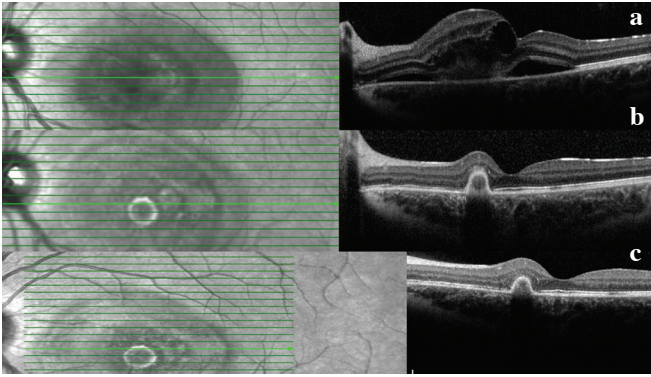
KNVM yapan pek çok sebep olmakla birlikte yaşa bağlı makula dejenerasyonu, dejeneratif miyopi, travma, anjioid stria, olası oküler histoplazmozis sendromu, herediter retina distrofileri ve koroidit yapan inflamatuvar nedenler başlıcalarıdır. İdiopatik KNVM ise 50 yaş altı hastalarda bu nedenlerin tespit edilemediği durumlarda konulabilen bir tanıdır. Bizim olgumuzda fundus muayenesinde drusen, retina pigment epitel (RPE) değişiklikleri, anjioid stria ve dejeneratif miyopi bulguları yoktu. Olası oküler histoplazmozis sendromuna bağlı membran olabileceği ihtimaliyle midperifer, perifer retina ve peripapiller alan detaylı incelendi ve patoloji izlenmedi. İnflamatuvar nedenler açısından; ön segmentte ve vitrede hücre, flare yoktu.



**Resim 1a-c:** Olgunun başvuru anında çekilen renkli fundus fotoğrafında subfoveal koroidal neovasküler membran ve hemoraji (a) i ntravitreal aflibercept enjeksiyonu sonrası 1. ay (b) ve 12. aydaki renkli fundus görüntüsü (c).



**Resim 2a-b:** Olgunun erken dönem FA görüntüsünde klasik koroidal neovasküler membrana ait sınırları belirgin boyanma (a) geç dönem FA görüntüsünde lezyonun boyanmasındaki artış ile birlikte çevresinde minimal sızıntı (b).



**Resim 3a-c:** Olgunun başvuru sırasında çekilen SD OCT'inde klasik koroidal neovasküler membran ve subretinal sıvı görüntüsü (a) intravitreal aflibercept enjeksiyonunun ardından 1.aydaki SD OCT görüntüsü (b) intravitreal aflibercept enjeksiyonunun ardından 12. aydaki SD OCT görüntüsü (c).

Altta olabilecek inflamatuvar nedenleri ekarte edebilmek amacıyla kan değerleri ile birlikte serolojik inceleme (toxoplazma, rubella, CMV, tüberküloz, sifiliz) yapıldı. Tüm değerler normal izlendi. Hastada eşlik edebilecek sistemik hastalıkların tespiti için ise pediatrik inceleme yapıldı ancak herhangi bir patoloji saptanmadı. Bütün bunların sonucunda biz olgumuza idiopatik KNVM tanısı koyduk. İdiopatik KNVM' de membran genellikle tek taraflı, tek odakta ve klasik KNVM şeklindedir. Bizim hastamızda görülen membran özellikleri de bu özellikler ile uyum göstermektedir.

Oldukça nadir bir hastalık olan idiopatik KNVM literatürde olgu sunumları şeklinde çocuk hastalarda bildirilmiş ve en küçük 21 aylık bir olguda gösterilmiştir.<sup>7</sup> Tedavisinde lazer fotokoagülasyon, submakuler cerrahi, FDT, intravitreal ranibizumab ve bevacizumab gibi pekçok tedavi uygulanmıştır.<sup>3-8</sup> Bunların içinde anti-VEGF tedavi görsel sonuçlarının üstünlüğü ve yan etkilerinin azlığı nedeniyle en güncel tedavi seçeneğidir. Mandal ve ark.,<sup>9</sup> ardından Zhang ve ark.,<sup>10</sup> sırasıyla; idiopatik KNVM'li 32 ve 40 göze intravitreal bevacizumab uygulamışlar; %47 ve %40 olguda tek enjeksiyonla rezolüsyon gerçekleşmiş ve toplamda ortalama sırasıyla; 1.7 ve 2 enjeksiyon sayısı ile iyi görsel ve anatomik sonuçlar bildirmişlerdir. Aynı şekilde intravitreal ranibizumabla yapılan çalışmalarda da ortalama 1-3 enjeksiyon sayısı ile benzer sonuçlar elde edilmiştir.<sup>6,11</sup>

Literatürde idiopatik KNVM'li olgulara intravitreal aflibercept uygulaması ile ilgili bir yayın bulunmamaktadır. Ancak randomize, çift kör, faz 3 klinik çalışmalar göstermiştir ki yaşa bağlı KNVM tedavisinde aflibercept ile ranibizumabın etkinliği benzerdir.<sup>12</sup> Bizim olgumuzda başlangıç görme keskinliği 0.2 iken tek doz intravitreal aflibercept enjeksiyonu ile görme düzeyleri 1. ayda 0.6; 2. ayda 0.7'ye; 3. ayda 0.8'e yükseldi. Hastamızın toplam bir yıllık izleminde tek enjeksiyonla görme düzeyi 0.8 seviyesinde sabit kaldı ve nüks izlenmedi. Bu olgu idiopatik KNVM'de aflibercept tedavisinin uygulandığı ilk olgudur.

Sonuç olarak çocuklarda nadir görülen bir hastalık olan idiopatik KNVM'de tek doz intravitreal aflibercept enjeksiyonu ile herhangi bir yan etki olmaksızın anatomik ve fonksiyonel olarak belirgin düzelme izlenmiş ve 1 yıllık izleminde elde edilen kazanımlar korunmuştur. Ancak idiopatik KNVM'li olgularda aflibercept kullanımının etkinlik ve güvenliği ile ilgili prospektif, randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Cohen SY, Laroche A, Leguen Y, et al. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology* 1996;103:1241-4.
2. Ho AC, Yannuzzi LA, Pisicano K, et al. The natural history of idiopathic subfoveal choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1995;102:782-9.
3. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for idiopathic neovascularization: Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1358-61.
4. Spaide RF, Martin ML, Slakter J, et al. Treatment of idiopathic subfoveal choroidal neovascular lesions using photodynamic therapy with verteporfin. *Am J Ophthalmol* 2002;134:62-8.
5. Inoue M, Kadonosono K, Watanabe Y, et al. Intravitreal bevacizumab for subfoveal idiopathic choroidal neovascularization. *Retina* 2010;30:733-8.
6. Kim R, Kim YC. Intravitreal ranibizumab injection for idiopathic choroidal neovascularization in children. *Semin Ophthalmol* 2014;29:178-181.
7. Daniels AB, Jakobiec FA, Westerfeld CB, et al. Idiopathic subfoveal choroidal neovascular membrane in a 21-month-old child: Ultrastructural features and implication for membranogenesis. *J AAPOS* 2010;14:244-50.
8. Cakir M, Cekiç O, Yılmaz OF. Intravitreal bevacizumab for idiopathic choroidal neovascularisation. *J AAPOS* 2009;13:296-8.
9. Mandal S, Garg S, Venkatesh P, et al. Intravitreal bevacizumab for subfoveal idiopathic choroidal neovascularization. *Arch Ophthalmol* 2007;125:1487-92.
10. Zhang H, Liu ZL, Sun P, Gu F. Intravitreal bevacizumab for treatment of subfoveal idiopathic choroidal neovascularization: Results of a 1-year prospective trial. *Am J Ophthalmol* 2012;153:300-6.
11. Fan C, Ji Q, Wang Y, et al. Clinical efficacy of intravitreal ranibizumab in early and mid-idiopathic choroidal neovascularization. *J Ophthalmol* 2014;2014:27.
12. Schmidt-Erfurth U, Kaiser PK, Korobelnik JF, et al. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: ninety-six-week results of the VIEW studies. *Ophthalmology* 2014;121:193-201.