

Koroid Yırtığına İkincil Gelişen Koroid Neovaskülarizasyonunda İntravitreal Bevacizumab Uygulaması*

Intravitreal Bevacizumab Injection in Patients with Choroidal Neovascularization Due to Choroid Rupture

Özgür ARTUNAY¹, Erdal YÜZBAŞIOĞLU¹, Alper ŞENGÜL², Rifat RASİER², Halil BAHÇECİOĞLU³

Olgu Sunumu

Case Report

ÖZ

Amaç: Künt kafa travması sonrası görülen koroid yırtığına ikincil ortaya çıkan koroid neovaskülarizasyonunda (KNV) intravitreal bevacizumab uygulamasının sonuçlarını bildirmek amaçlandı. Çalışmaya kafa travması sonrası koroid rüptürüne ikincil oluşan koroid yırtığı bulunan iki hastanın iki gözü dahil edildi. Hastalara bilgilendirilip gerekli izinler alındıktan sonra her iki hastaya tek doz 1.25 mg (0.05 ml) bevacizumab intravitreal olarak verildi. Hastaların görme keskinliği enjeksiyon öncesi ve sonrası ETDRS eşeliyle ölçüldü. Hastalara uygulama öncesi ve üç ay sonrası fluorescein anjiyografi (FA) ve optik koherens tomografi (OKT) yapıldı, enjeksiyon sonrası ilk gün ve sonrasında aylık olarak kontrol edildi. Bevacizumab enjeksiyonu sonrası görme keskinliği ve anatomik cevap takip edildi. Bevacizumab uygulamasından üç ay sonra her iki hastanın da neovaskülarizasyonda gerileme tespit edildi. Hastaların üç aylık takibi sonucu görme keskinliklerinde azalma görülmezken görme keskinliği birinci olguda 20/60'dan 20/20'ye; ikinci olguda 20/50'dan 20/30'e çıktı. OKT 'de santral kalınlıkta her iki gözde de azalma tespit edildi. Çalışma süresince katarakt progresyonu, endoftalmi veya enjeksiyonla ilgili herhangi bir yan etki saptanmadı. Koroid yırtığına ikincil gelişen koroid neovaskülarizasyonda intravitreal bevacizumab uygulamasının yeni ve alternatif bir tedavi seçeneği olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İntravitreal bevacizumab, koroid neovaskülarizasyonu, koroid yırtığı, künt kafa travması.

ABSTRACT

Purpose: To describe and report the effect of intravitreal bevacizumab as primary treatment for secondary choroidal neovascularization (CNV) after choroidal rupture due to blunt head trauma. The study included two eyes of two patients who presented with choroidal neovascularization secondary to choroidal rupture due to blunt head trauma. Both patients received single intravitreal injection of 1.25 mg (0.05 ml) bevacizumab (as treatment of CNV) after informed consent was signed. Both patient also underwent fundus fluorescein angiography (FA), optic coherence tomography (OCT) before the bevacizumab injection and then three months after. Visual acuity was measured before and after treatment by ETDRS chart. Patients were re-examined on the first day, and monthly thereafter. After intravitreal injection of bevacizumab, the visual acuity and anatomic responses were observed. Both patients showed regression of their neovascularization three months after injection of bevacizumab. No eyes lost vision during follow-up and both eyes showed improvement. At 3rd month of treatment, one eye's vision improved from 20/60 to 20/20, other eye's visual acuity (VA) improved from 20/50 to 20/30. Central retinal thickness decreased in both eyes. No cataract progression, endophthalmitis or injection-related complications were encountered. Our study shows that intravitreal 1.25 mg bevacizumab can be an effective alternative treatment for choroidal neovascularization (CNV) due to choroidal rupture.

Key Words: Blunt head trauma, choroidal rupture, choroidal neovascularization, intravitreal bevacizumab.

Ref-Vit 2009;17:61-64

Geliş Tarihi : 31/01/2008

Kabul Tarihi : 11/04/2008

Received : January 31, 2008

Accepted : April 11, 2008

* Bu çalışma TOD 2006 Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.
1- İBÜ, Avrupa Florence Nighthingale Eğitim ve Araştırma Hast., İstanbul, Yard. Doç. Dr.
2- İBÜ, Avrupa Florence Nighthingale Eğitim ve Araştırma Hast., İstanbul, Asist. Dr.
3- İBÜ, Avrupa Florence Nighthingale Eğitim ve Araştırma Hast., İstanbul, Prof. Dr.

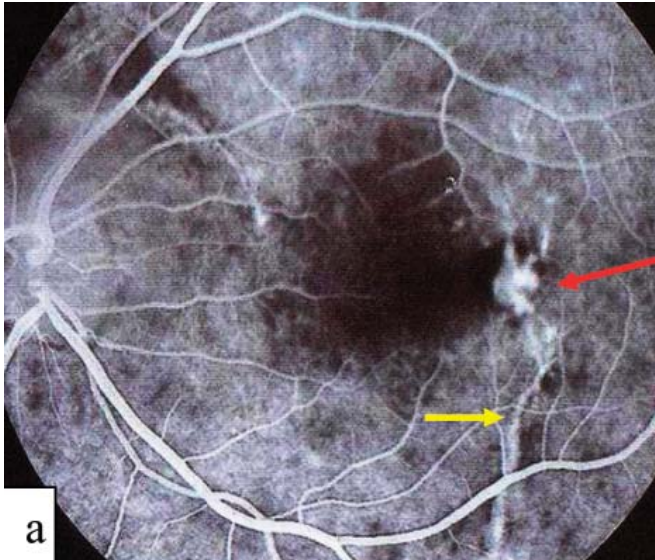
1- M.D.Assistant Professor., İstanbul Bilim University, Avrupa Florence Nighthingale Hospital Eye Clinic İstanbul/TURKEY
ARTUNAY Ö., ozgurartunay@yahoo.com
YÜZBAŞIOĞLU E., erdal-yuzbasioglu@yahoo.com
2- M.D.Assistant, İstanbul Bilim University, Avrupa Florence Nighthingale Hospital Eye Clinic İstanbul/TURKEY
ŞENGÜL A., ealper_sengul@yahoo.com
RASİER R., rifatrasier@gmail.com
3- M.D. Professor, İstanbul Bilim University, Avrupa Florence Nighthingale Hospital Eye Clinic İstanbul/TURKEY
BAHÇECİOĞLU H., Halil@halilbahcecioglu.com

Correspondence: M.D.Assistant Professor., Özgür ARTUNAY
Abide-i Hürriyet Caddesi No:290 Şişli Florence Nighthingale Hastanesi Göz Bölümü
İstanbul/TURKEY

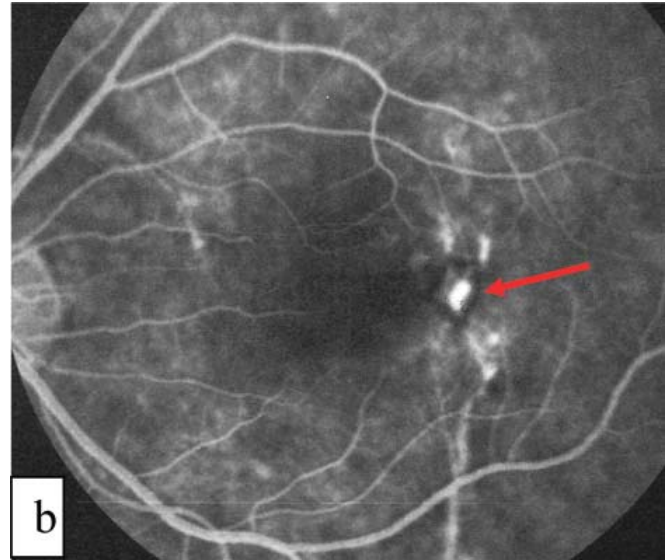
GİRİŞ

Künt kafa travmalarıyla beraber gözün ön ve arka segment yaralanması da sık görülür. Koroid yırtığı, künt kafa travmalarında sık görülen bir komplikasyondur. Ocakoğlu ve ark. künt glob travması sonrası koroid rüptürü insidansını %19.23 olarak bildirmişlerdir.¹ Koroid yırtığı, travmanın geldiği tarafın ters tarafında arka kupta ya optik diskin etrafında ya da perimaküler bölgede hilal şeklinde görülür. Retina ve skleranın elastikiyeti ve rijiditesinin koruyucu özelliği bulunmaktadır.^{2,3} Koroid yırtığı sonrası koroid neovaskülarizasyonu ve buna bağlı olarak ağır görme kaybı görülebilir. Koroid neovaskülarizasyonu koroid yırtığının nadir fakat ağır görme kaybı yaptığı için önemli bir komplikasyondur.³ Yırtığın foveaya olan yakınlığı ve uzunluğu koroid neovaskülarizasyonu gelişme riskini artıran özelliklerdir.⁴ Koroid neovaskülarizasyonun tedavi seçenekleri arasında la-

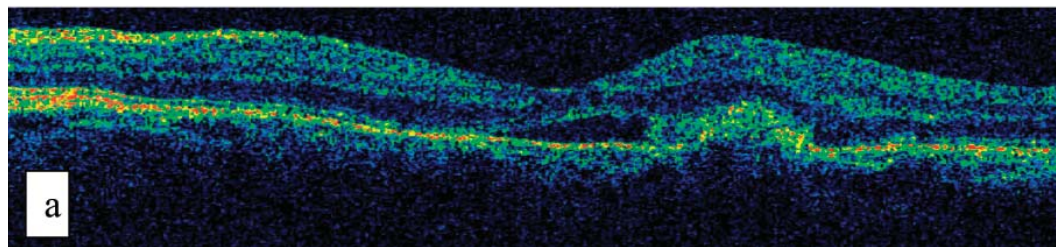
zer fotokoagülasyon, fotodinamik tedavi ve KNV'nin cerrahi olarak çıkarılması olmasına rağmen henüz fikir birliği sağlanmış bir tedavi protokolü yoktur.⁵ Vascular Endotelial Growth Factor (VEGF) neovasküler membran oluşumunda kritik bir rol oynamaktadır. VEGF blokajının eksudatif yaşa bağlı makula dejenerasyonunda (YBMD) klinik iyileşmeye sebep olduğu tespit edilmiştir.⁶ FDA, insanlaştırılmış monoklonal VEGF IgG antikoru olan Bevacizumab (Avastin, Genentech, Inc., South San Francisco, California, USA) için metastatik kolon kanseri tedavisinde kullanılmak üzere 2004 yılında onay verilmiştir. Son yıllarda bevacizumab, intravenöz olarak kolorektal kanser tedavisinde kullanıldığı gibi intravitreal olarak da koroid neovaskülarizasyonlarında "tescilli kullanım alanı dışında" kullanılmaktadır.⁷ Çalışmanın amacı, tedavisi zor ve görsel sonuçları tatminkâr olmayan koroid yırtığına ikincil gelişen koroid neovaskülarizasyonunda intravitreal bevacizumab uygulamasının etkinliğini araştırmaktır.



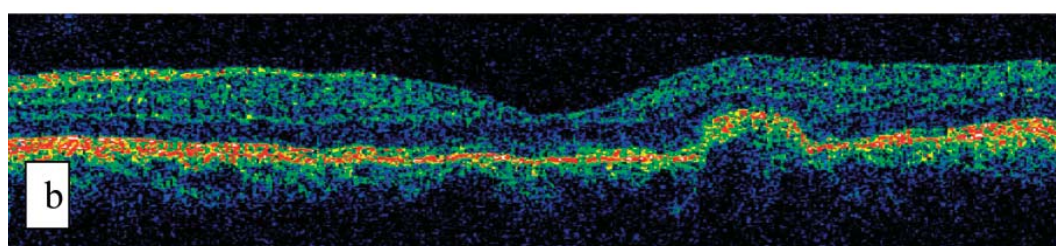
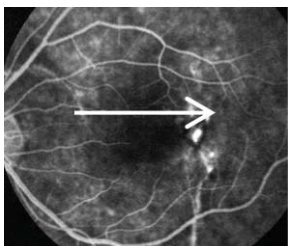
Resim 1a: Yirmi yedi yaşındaki 1. olgunun intravitreal bevacizumab uygulaması öncesinde FA'sında makula inferiorunda koroid yırtığına sekonder KNV izlenmektedir. Sarı ok koroid yırtığını, kırmızı ok KNV'yi göstermektedir.



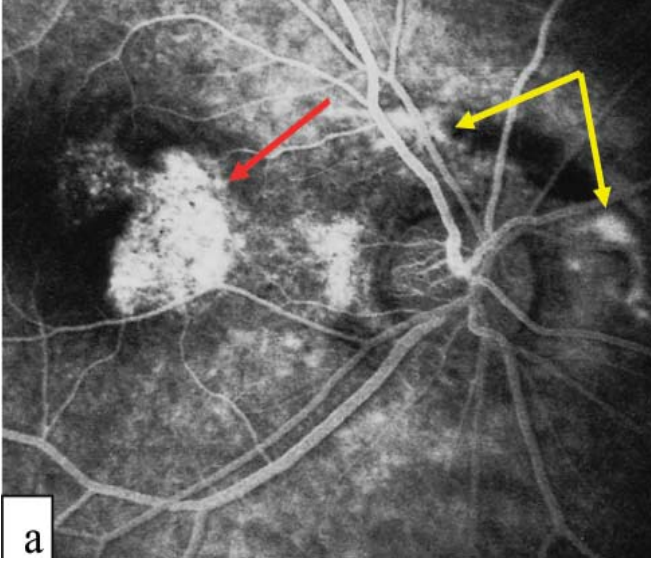
Resim 1b: Birinci olgunun intravitreal bevacizumab uygulamasından üç ay sonraki FA'sında KNV florosansında ve boyutlarında azalma gözlenmektedir. Kırmızı ok KNV'yi göstermektedir.



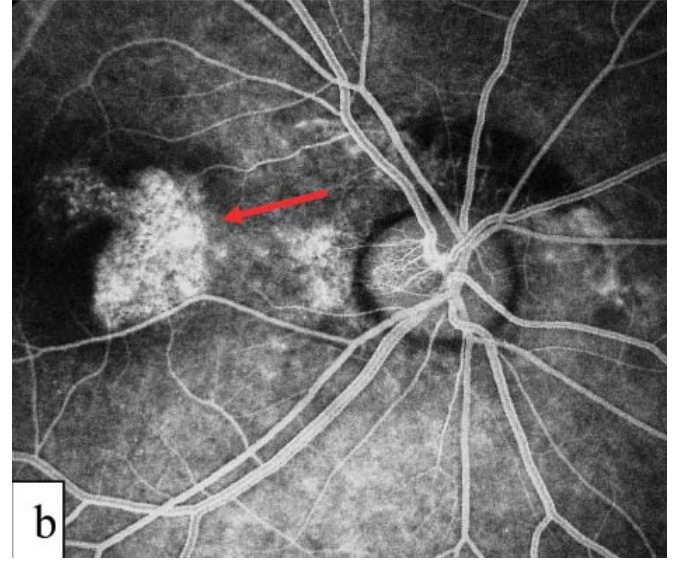
Resim 2a: 1. Olgunun enjeksiyon öncesi OCT'sinde KNV ve komşuluğunda subretinal sıvı gözlenmektedir.



Resim 2b: 1. Olgunun enjeksiyon sonrası 3. ayda çekilen OCT'sinde subretinal sıvının çekilmesi ile beraber KNV'nin aktivasyonunda azalma olduğu izlenmektedir.



Resim 3a: Otuz bir yaşındaki 2. olgunun intravitreal bevacizumab uygulaması öncesinde FA'sında jukstapapiller koroid yırtığına sekonder KNV sızıntısına izlenmekte. Sarı ok koroid yırtığını, kırmızı ok KNV'yi göstermekte.



Resim 3b: İkinci olgunun intravitreal bevacizumab uygulamasından üç ay sonraki FA'sında sızıntıda ve hiperflorosansta azalma gözlenmekte. Kırmızı ok KNV'yi göstermekte.

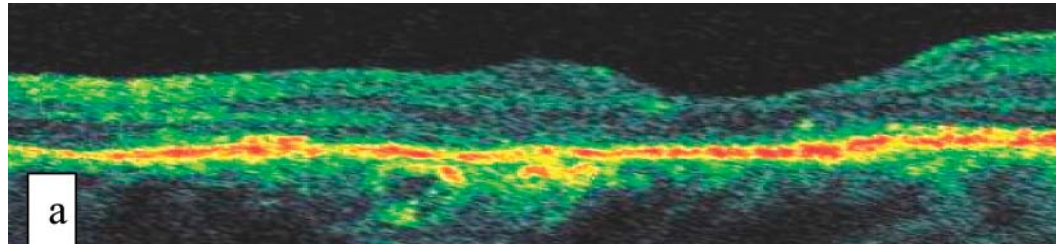
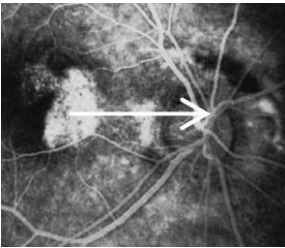
Olgu 1

Yirmi yedi yaşında erkek hasta, kliniğimize sol gözde görme azalması ve metamorfopsi şikâyetiyle başvurdu. Hastanın anamnezinde iki ay önce araç içi trafik kazasına bağlı künt kafa travması tespit edildi. Hastanın sağ gözü travmadan hemen sonra başvurduğu klinikte yoğun oküler hasar sebebiyle enükleasyon uygulanmıştı. Sol gözün düzeltilmiş en iyi görmesi 20/60'dı. Biomikroskopik muayenede ön segment tabiydi. Fundoskopik muayenede maküler ödemin yanında makülanın inferiorunda konsantrik koroid yırtığı tespit ettik. Floresein anjiyografi (FA) tetkikinde koroid yırtığının kenarında jukstapapiller KNV tespit edildi (Resim 1a). Yapılan OKT tetkikinde subretinal sıvı ve retina pigment epiteli - Bruch membranı - koriokapillaris kompleksinde düzensizlik ve kalınlaşma görüldü (Resim 2a). Hastaya hastalığı ve ya-

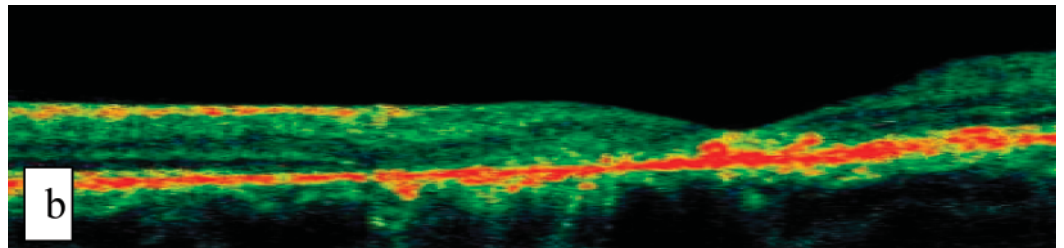
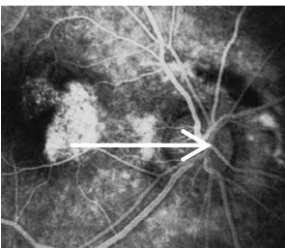
pılacak uygulama ayrıntılı olarak açıklandıktan ve gerekli izinler alındıktan sonra sol göze tek doz 1.25 mg intravitreal bevacizumab yapıldı. Endoftalmi, katarakt gelişimi ve enjeksiyonla ilgili herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Enjeksiyon sonrası 3. ayda yapılan muayenede hastanın görme keskinliği 20/20 idi ve yapılan FA'da sızıntı azalmıştı (Resim 1b). OKT'de subretinal sıvıda azalma görülürken, yapılan santral maküler kalınlık haritasında da maküler kalınlığın 270 μm 'den 210 μm 'ye indiği tespit edildi (Resim 2b).

Olgu 2

Otuz bir yaşında erkek hastanın 9 ay önce araç içi trafik kazasına bağlı künt kafa travması hikayesi mevcuttu. Hasta son 3-4 haftadır çarpık görme şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Sağ gözün görme keskinliği 20/50,



Resim 4a: 2. Olgunun enjeksiyon öncesi OKT sinde KNV ile koriokapillaris- retina pigment epiteli-bruch's membranı kompleksinde düzensizlik ve makulada kalınlık artışı izlenmekte.



Resim 4b: Enjeksiyon sonrası 3. ayda çekilen OKT'de makula kalınlık artışının azaldığı gözlenmekte.

sol gözün tam bulundu. Fundoskopik muayenede jukstapapiller koroid yırtığı izlenmiş ve makülada pigment değişimi olan düzensiz ve hafif kabarık alan ve bunu yer yer çevreleyen lokalize hemoraji alanı izlenmiştir. Çekilen FA'da jukstapapiller koroid yırtığına bağlı florosans değişimi izlenirken yoğun pigment epitel atrofisine bağlı pencere defektinin yanında geç dönemlerde daha belirginleşen sızıntı tespit edildi (Resim 3a). OKT'de ise koroid neovaskularizasyonuna bağlı hipereflektan alan ve koriokapillaris-retinal pigment epiteli-Bruch membranı kompleksinde düzensizlik ile makülada kalınlık artışı mevcuttu (Resim 4a). Santral maküler kalınlık topografi haritasında 310 μm bulunmuştu. Hastaya durumu anladıktan ve gerekli izinler alındıktan sonra 1.25 mg intravitreal bevacizumab uygulandı. Enjeksiyon sonrası 3.ay sonunda görme keskinliği 20/30 seviyesine ulaştı. Çekilen FFA'da sızıntıda azalma izlenirken (Resim 3b) OKT'de maküla kalınlığı 270 μm bulunarak enjeksiyon öncesine göre düşme tespit edildi (Resim 4b). Herhangi bir komplikasyon izlenmedi.

TARTIŞMA

İntravitreal bevacizumab enjeksiyonunun etkisi, permeabiliteyi arttıran faktörleri azaltması, kapiller kaçağı azaltması, retina pigment epitelinin pompa fonksiyonunu uyarması ve neovaskularizasyonda gerileme yapmasıdır.⁷ Lazer fotokoagülasyon ve fotodinamik tedavi ile koroid neovaskularizasyonu gelişmiş hastaların sadece küçük bir kısmında vizyon kaybı geciktirilebilmiştir.⁸ Mennel ve ark. koroid rüptürüne bağlı gelişen koroid neovaskularizasyonunda fotodinamik tedavi ve indosiyanın rehberli besleyici damar fotokoagülasyonun sızıntıyı geçici olarak durduğu fakat KNV'de büyümenin ilerlemesini durdurmadığını bildirmişlerdir.⁹ KNV Literatürde koroid yırtığına bağlı koroid neovaskularizasyonunda intravitreal bevacizumab kullanımı şu an için bildirilmemiştir. Daha önce birçok literatürde eksüdatif YBMD'ye bağlı KNV 'de iyi sonuçları bildirildiğinden.^{6,10} intravitreal bevacizumab uygulamasının koroid yırtığına bağlı KNV de kullanılabileceği, vizyon artışı sağlayabileceği ve KNV gelişiminin ilerlemesini durdurabileceği düşünüldük. KNV nin doğal yara iyileşme cevabında fibrozis ile iyileşebileceği ve skatrizasyona gidebileceği bilinmektedir. Künt göz yaralanmaları sonrası genç hastalarda görme prognozunu daha iyi olduğunu bildiren çalışmalar olsa da KNV varlığının, lezyonun foveaya yakınlığının ve aktif kalma süresinin uzun olmasının hastanın sonuç görme keskinliği ile kalitesini kötü etkileyeceği ve yaşam kalitesini düşüreceği de açıktır.⁸ Bu nedenle genç yaşlarda olmalar dahi bu iki hastamızda oluşan ve foveaya çok yakın

izlenen KNV'nin doğal seyrini takip etmek yerine intravitreal bevacizumab uygulaması ile KNV sızıntısının azaltılmasını ve görsel keskinliğin artırılmasının daha doğru olduğunu düşündük. Uygulanan intravitreal bevacizumab tedavisinin, koroid yırtığı ikincil gelişen koroid neovaskularizasyonlu iki hastamızda da görme keskinliğini arttırdığı, FA'da sızıntıyı durdurduğu ve OKT'de subretinal sıvı ile maküla kalınlığında azalma sağladığı tespit edildi. Sonuç olarak; intravitreal bevacizumab uygulamasının, koroid yırtığına ikincil gelişen koroid neovaskularizasyonunda etkin bir tedavi seçeneği olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak uzun dönemde enjeksiyon tekrarı da gerekebilir. Bununla birlikte daha geniş hasta serileri ve uzun dönem sonuçları da içeren randomize kontrollü çalışmaların gerekli olduğu görüşündeyiz.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Ocakoğlu Ö., Arvas S., Müftüoğlu G., ve ark.: Künt glob travmalarında arka segment bulguları. *Ret-Vit.*1994;2:170-174.
2. Aguilar JP, Green RG.: Choroidal rupture. A histopathologic study of 47 cases. *Retina.* 1984;4:269-275.
3. Wood CM, Richardson J.: Chorioretinal neovascular membranes complicating contusional eye injuries with indirect choroidal ruptures. *Br J Ophthalmol.* 1990;74:93-96.
4. Secretan M, Sickenberg M, Zografos L, et al.: Morphometric characteristics of traumatic choroidal ruptures associated with neovascularization. *Retina.* 1998;18:62-66.
5. Mennel S., Hausmann N., Meyer C.H., Peter S.: Photodynamic therapy and indocyanine green guided feeder vessel photocoagulation of choroidal neovascularization secondary to choroid rupture after blunt trauma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243:68-71.
6. Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA.: Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmol Surg Lasers Imag.* 2005;36:331-335.
7. Rosenfeld PJ, Schwartz SD, Blumenkranz MS, et al.: Maximum tolerated dose of a humanized anti-vascular endothelial growth factor antibody fragment for treating neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2005;112:1048-1053.
8. Shen WY, Lee SY, Yeo I et al.: Predilection of the macular region to high incidence of choroidal neovascularization after intense laser photocoagulation in the monkey. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:353-360.
9. Mennel S., Hausmann N., Meyer C.H., et al.: Photodynamic therapy and indocyanine green guided feeder vessel photocoagulation of choroidal neovascularization secondary to choroid rupture after blunt trauma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243:68-71.
10. Fine SL, Berger JW, Maguire M, et al.: Age-related macular degeneration. *N Eng J Med.* 2000;342:483-492.