

Psödoksantoma Elastikum ile İlişkili Anjioid Streakse Sekonder Ekstrafoveal Koroid Neovaskülarizasyonunda İntravitreal Afibersept Tedavisi

Intravitreal Afibercept Treatment For Extrafoveal Choroidal Neovascularization Secondary To Angioid Streaks Related To Pseudoxanthoma Elasticum

Süleyman Korhan KARAMAN¹, Ali KELEŞ²

ÖZ

Bruch membranının kırılma ve çatlaması ile karakterize olan anjioid streaks (AS)'te koroid neovaskülarizasyonu (KNV) % 42-86 oranında görülür ve tedavi edilmezse önemli görme kaybına neden olabilir. Ayrıca AS zemininde gelişen KNV'de nöks sık görülmektedir. Bu yazıda psödoksantoma elastikum ile ilişkili AS'ye sekonder ekstrafoveal KNV için tek doz intravitreal afibersept enjeksiyonu yapılmış bir olgu sunulmaktadır. KNV'de hızlı gerileme elde edilmiş ve 6 aylık takipte nöks görülmemiştir. İntravitreal afibersept enjeksiyonu bu tür olgularda tercih edilebilecek başarılı bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Afibersept, anjioid streaks, koroid neovaskülarizasyonu.

ABSTRACT

Choroidal neovascularization (CNV) is seen in 42-86 % of the patients with angioid streaks (AS) that is characterized by the fragility and cracking of the Bruch's membrane and can cause significant visual loss if not treated. In addition, recurrence is frequent in the cases with AS associated CNV (AS-CNV). In this paper, a case of single dose intravitreal afibersept injection for extrafoveal AS-CNV related to pseudoxanthoma elasticum is presented. Rapid regression was achieved in the CNV and no recurrence was seen at 6 months follow-up. Intravitreal afibersept injection is a successful treatment option that can be preferred in such cases.

Keywords: Afibercept, angioid streaks, choroidal neovascularization.

GİRİŞ

Anjioid streaks (AS); Bruch membranının kırılma ve çatlaması ile karakterize, kırmızımsı veya kahverengimsi renkte düzensiz çizgilenmelerdir. Genellikle bu çizgilenmeler optik sinir başını çevrelemiş ve buradan retina periferine doğru yayılmış şekilde görünürler. Sıklıkla bilateraldir ve arka kutupta bulunurlar.¹ Bruch membranında elastin tabakada kalsiyum birikmesi sonucu fibriller sertleşerek kırılmakta ve çatlaklar oluşmaktadır. Retina pigment epiteli

(RPE) seviyesinde portakal rengi beneklenmeler görülür. Üçüncü dekattan itibaren çatlakların foveaya ilerlemesiyle foveanın etkilenmesi ve/veya koroid neovaskülarizasyonu (KNV) gelişmesiyle bulgu verir. KNV genelde fovea nazalinde görülür. AS'li hastaların %42-86'sında gelişen KNV, görmeyi azaltan en önemli nedendir.²⁻³

AS, genellikle sistemik hastalıklarla birliktedir. En sık psödoksantoma elastikum (PKE) olmak üzere, kemiğin Paget hastalığı veya orak hücre hemoglobinopatilerden

1- Uz. Dr., Ulucanlar Göz E.A.H. Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

2- Asist. Dr., Ulucanlar Göz E.A.H. Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 24.04.2017

Kabul Tarihi - Accepted: 03.07.2017

Ret-Vit 2018; 27: 178-181

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:

Ali KELEŞ

Ulucanlar Göz E.A.H. Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

Phone: +90 312 312 6261

E-mail: alikeles06@gmail.com

biriyle ilişkili olabilir.⁴ PKE, elastik liflerin ilerleyici kalsifikasyonu, dejenerasyonu ve parçalanmasıyla seyreden cilt, göz ve kardiyovasküler sistemi tutan bir herediter hastalıktır.⁵ PKE ile ilişkili AS'ye sekonder KNV'lerin (AS-KNV) rekürrensi daha yüksektir ve stabilizasyona ulaşılmadan önce daha fazla intravitreal anti-anjiyojenik dozlar gerektirdiğini gösteren kanıtlar vardır.⁶

Bu çalışmada PKE ile ilişkili AS-KNV tedavisinde yeni bir uygulama olan intravitreal aflibersept enjeksiyonu yapılmış bir olgu sunulmaktadır.

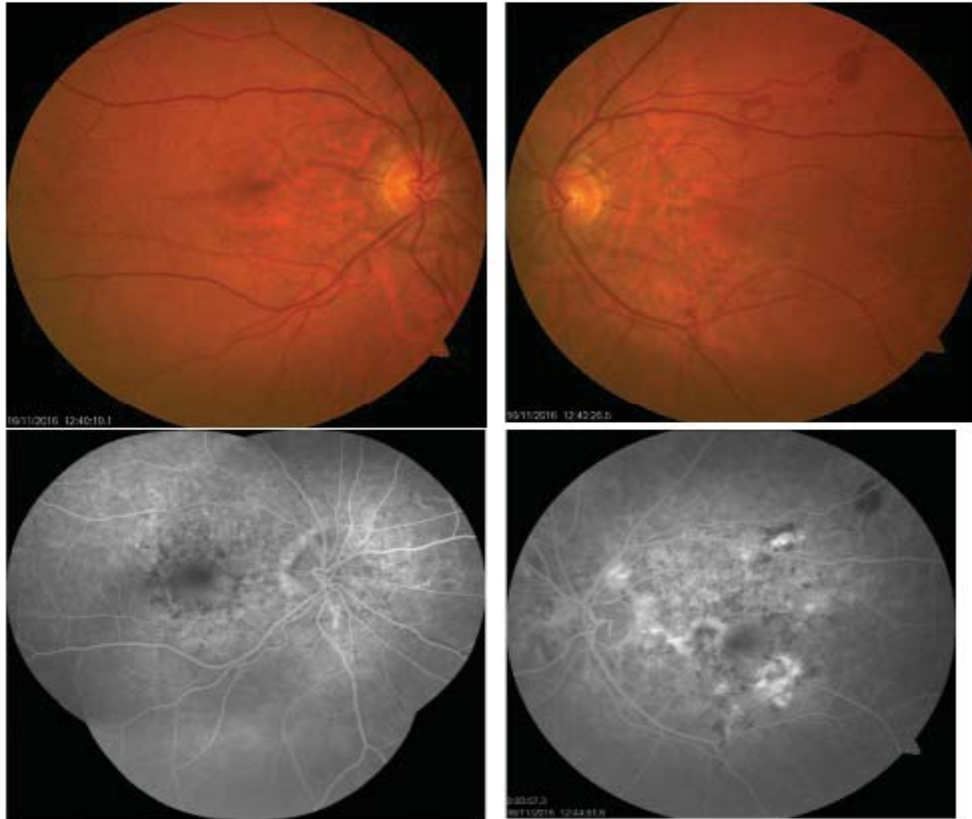
OLGU SUNUMU

Kırk beş yaşında erkek hasta, kliniğimize sol gözünde görme azalması ve kırık görme şikayeti ile başvurdu. Sistemik muayenesinde, PKE ile uyumlu olarak cildin gevşek ve kırışık bir görünümde olduğu görüldü. Ensele retiküler tarzda sarımsı renkli, düz papüler lezyonlar mevcuttu (Şekil 1). Tam bir oftalmik muayene yapıldı. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) sağ gözde 7/10, sol gözde 3/10'du. Ön segmentte herhangi bir anormallik bulunmamaktaydı. Göz içi basıncı sırasıyla 20 ve 19 mmHg idi. Funduskopide her iki gözde optik diskten çevreye doğru yayılan damarsı çizgilenmeler (anjioid streaks), sol gözde arka kutupta retina altı kanamalar ve RPE değişiklikleri izlendi. Flöresein anjiyografide (FA) kaynağı belirsiz

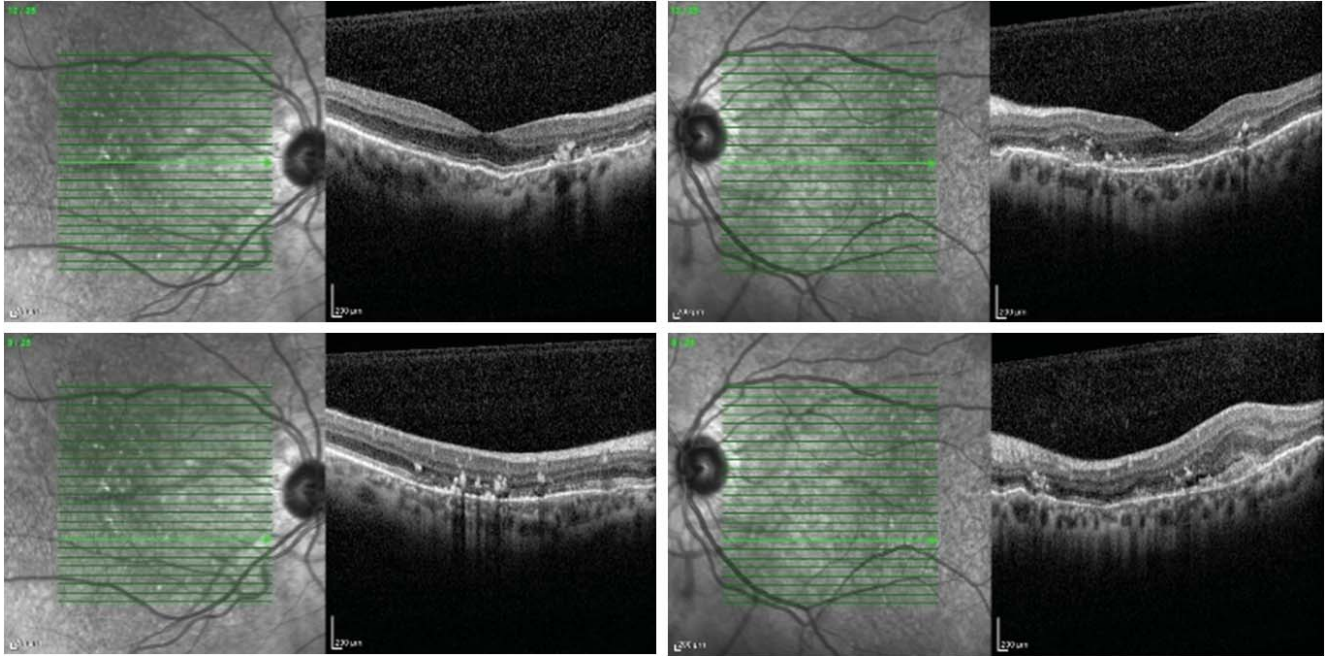
geç sızıntı paterni, orta dönemde başlayıp geç dönemde belirginleşen hiperfloresans şeklinde izlendi (Şekil 2). Optik koherens tomografide (OKT) sol gözde retina pigment epiteli üzerinde hiperreflektif lezyon ve komşuluğunda subretinal sıvı ile retinal kalınlaşma izlendi (Şekil 3). Sol göze tek doz 2 mg intravitreal aflibersept enjeksiyonu yapıldı. Bir ay sonra sol gözdeki EİDGK, 5/10'a yükseldi, kırık görme şikayeti azaldı. Sol gözde OKT'de subretinal sıvının rezorbe olduğu, retinal kalınlığın azaldığı görüldü. FA'da sızıntıya bağlı hiperfloresansın kaybolduğu gözlemlendi (Şekil 4). Hastanın 3.ay ve 6.ay kontrollerinde KNV aktivitesi izlenmedi.



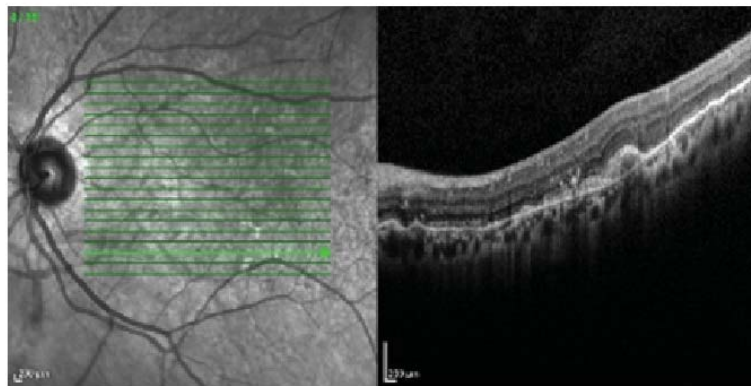
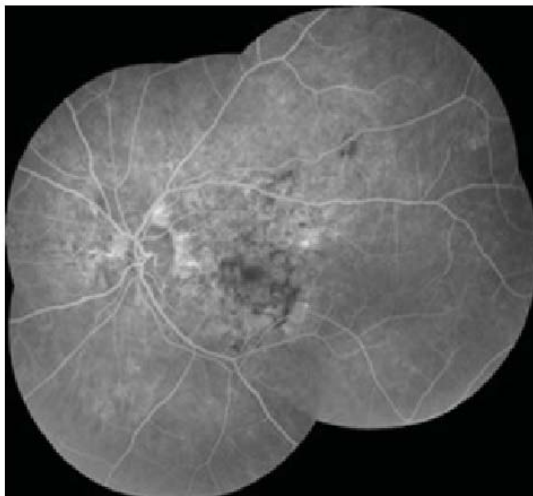
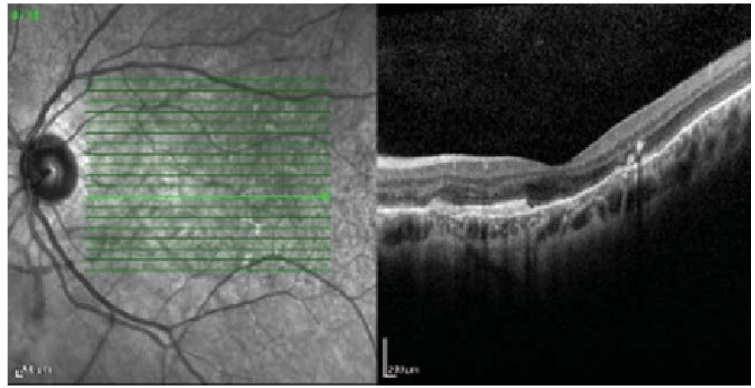
Şekil 1. Hastanın cilt muayenesinde ensele retiküler tarzda sarımsı renkli, düz papüler lezyonlar olduğu görülmektedir.



Şekil 2. Funduskopide her iki gözde optik diskten çevreye doğru yayılan damarsı çizgilenmeler (anjioid streaks), sol gözde arka kutupta retina altı kanamalar ve RPE değişiklikleri izlenmektedir. FA'da kaynağı belirsiz geç sızıntı paternine sahip, foveanın yaklaşık 1 disk çapı inferiotemporalinde ve 1 disk çapı büyüklüğünde klasik KNV ile uyumlu lezyon görülmektedir.



Şekil 3. OKT'de sol gözde retina pigment epiteli üzerinde hiperreflektif lezyon ve komşuluğunda subretinal sıvı ile retinal kalınlaşma izlenmektedir.



Şekil 4. Sol göze tek doz intravitreal aflibersept enjeksiyonu sonrası funduskopide hemorajilerin çekildiği; OKT'de sıvının rezorbe olduğu görülmektedir. FA'da sızıntıya bağlı hiperfloresansın kaybolduğu gözlenmektedir.

TARTIŞMA

AS-KNV için çeşitli tedavi yöntemleri denenmiştir. Geçmişte lazer fotokoagülasyon ve fotodinamik terapi ile yapılan tedavilerle görme kaybının azaldığını veya sabitlendiğini gösteren çalışmalar yapılmıştır.⁷⁻⁸ Ancak nükslerin sık görüldüğü bildirilmiştir.⁷ Ayrıca her ikisinin de görsel iyileşmeye ulaşmada antianjiyojenik tedaviden daha az etkili olduğu kanıtlanmıştır.¹ Dolayısıyla günümüzde AS-KNV'yi tedavi etmek için antivasküler endotelial büyüme faktörleri (Anti-VEGF) standart tedavi olarak kabul edilmektedir.

Anti-VEGF enjeksiyon tedavisiyle farmakolojik etki hızla ortaya çıkar. Kısa vadedeki nükslere rağmen enjeksiyonlar birkaç kez tekrar edilebilir. AS-KNV'nin miyopik KNV'ye benzer şekilde davrandığı düşünülmektedir. Ancak miyopik KNV'den farklı olarak çok sık nüks etme eğilimindedir. AS-KNV, miyopik KNV'den daha fazla enjeksiyon yapılmasını gerektirir, ancak yaşa bağlı maküler dejenerasyonla ilişkili KNV'den daha az enjeksiyon gerektirir.⁹

Antianjiyojenik tedavinin akut atakların kontrolünde oldukça etkili olduğu kanıtlanmış olsa da, hangi tedavi rejiminin en iyi olduğuna dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Vaka serilerinde bevasizumab¹⁰ ve ranibimizab¹¹ ile pro re nata (PRN) rejimi uygulanan AS-KNV'li hastaların uzun dönem olumlu sonuçları bildirilmiştir. Bununla birlikte PRN tedavisi rejimi ile kısa sürede anatomik ve fonksiyonel başarı bildirilmesine rağmen, takip başarısız olduğunda faydasının kaybolduğu belirtilmektedir.³

Vaz-Pereira ve arkadaşları, AS-KNV nedeniyle birincil tedavi olarak intravitreal afliberseptin kullanıldığı ilk iki KNV vakasını rapor ettiler. Bunlardan birisi ekstafoveal, diğeri jukstafoveal KNV idi. Tek doz intravitreal aflibersept ile 9 ve 12 aylık takipte nüks görülmemiştir. Bu durumu aflibersept'in diğer anti-VEGF ajanlardan farklı olarak VEGF-A için daha yüksek afinitesi ile beraber VEGF-B'yi ve plasental büyüme faktörünü bağlayarak, patolojik anjiyojenik işlemi daha etkili bir şekilde inhibe etmesine bağlamışlardır.¹² Ayrıca Esen ve ark. tarafından sunulan subfoveal AS-KNV olgusunda ranibimizab enjeksiyonlarına yetersiz yanıt nedeniyle aflibersept'e geçilmiştir. Aflibersept 2.0 mg, üç ardışık aylık enjeksiyon olarak uygulanmıştır. Görme keskinliğinde düzelme, intraretinal ve subretinal sıvıda çözülme ve merkezi maküler kalınlıkta azalma rapor edilmiştir.¹³

Ancak Tetikoğlu ve ark. ekstafoveal AS-KNV'li olguda intravitreal aflibersept enjeksiyonundan 4 ay sonra nüks bildirmişlerdir. AS-KNV'nin nüks etme zamanının sadece kullanılan ilaçlara değil aynı zamanda AS'deki çatlak genişliğine de bağlı olduğu belirtilmiştir.¹⁴ Bizim olgumuzda yapılan tek doz intravitreal eylea enjeksiyonu ile KNV'de hızlı gerileme elde edilmiş ve 6 aylık takipte nüks görülmemiştir. AS-KNV, nüks oranı yüksek ve agresif

bir hastalık olduğu için tek doz anti-VEGF'e cevap vermesi nadir bir durumdur. Bu durum olgumuzun erken teşhis ve tedavi edilmesiyle ilgili olabilir.

Sonuç olarak AS-KNV agresif ve nüks oranı yüksek bir hastalıktır. Bu hastalar, anti-VEGF tedavisi başlandıktan sonra bile Amsler grid ile vizyonlarını kendi kendine izlemeleri için güçlü bir şekilde teşvik edilmeli ve herhangi bir görsel distorsiyonu derhal haber vermeleri öğütlenmelidir.⁹ PKE ile ilişkili AS-KNV tedavisinde en iyi sonucun, tedavinin mümkün olan en kısa sürede başladığı zaman elde edildiği anlatılmalıdır.⁶

Çıkar çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Gliem M, Figuer RP, Fimmers R, et al. Treatment of choroidal streaks. A comprehensive review. *Retina*. 2013;33:1300-14.
2. Al-Rashaed S, Arevalo JF. Long-term follow-up of choroidal neovascularization secondary to angioid streaks: case series and literature review. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:1029-34.
3. Martinez-Serrano MG, Rodriguez-Reyes A, Guerrero-Naranjo JL, et al. Long-term follow-up of patients with choroidal neovascularization due to angioid streaks. *Clin Ophthalmol*. 2016;11:23-30.
4. Clarkson JG AR. Angioid streaks. *Surv Ophthalmol*. 1982;26:235-46.
5. Finger RP, Charbel Issa P, Ladewig MS, et al. Pseudoxanthoma elasticum: genetics, clinical manifestations and therapeutic approaches. *Surv Ophthalmol*. 2009;54:272-85.
6. Finger RP, Charbel Issa P, Schmitz-Valckenberg S, et al. Long-term effectiveness of intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization secondary to angioid streaks in pseudoxanthoma elasticum. *Retina*. 2011;31:1268-78.
7. Pece A, Avanza P, Galli L, et al. Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in angioid streaks. *Retina*. 1997;17:12-6.
8. Menchini U, Virgili G, Introini U, et al. Outcome of choroidal neovascularization in angioid streaks after photodynamic therapy. *Retina*. 2004;24:763-71.
9. Gupta B, Elagouz M, Sivaprasad S. Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularisation secondary to causes other than age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*. 2010;24:203-13.
10. Alagöz C, Alagöz N, Özkaya A, et al. Intravitreal Bevacizumab in the Treatment of Choroidal Neovascular Membrane Due To Angioid Streaks. *Retina*. 2015;35:2001-10.
11. Tilleul J, Mimoun G, Querques G, et al. Intravitreal Ranibizumab For Choroidal Neovascularization In Four-Year Follow-Up. *Retina*. 2016;36:483-91.
12. Vaz-Pereira S, Collaço L, De Salvo G, et al. Intravitreal aflibercept for choroidal neovascularisation in angioid streaks. *Eye (Lond)*. 2015;29:1236-8.
13. Esen E, Sızmaç S, Demircan N. Intravitreal aflibercept for management of subfoveal choroidal neovascularization secondary to angioid streaks. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63:616-8.
14. Tetikoğlu M, Sagdik HM, Aktas S, et al. Intravitreal aflibercept for refractory choroidal neovascularization secondary to angioid streaks. *Eye (Lond)*. 2016;30:894-5.