

Tip 1 İdiyopatik Maküler Telenjektazide İntravitreal Bevacizumab Tedavisi

Intravitreal Bevacizumab Treatment in Type 1 Idiopathic Macular Telangiectasia

Tuğba AYDOĞAN¹, Gürkan ERDOĞAN¹, Cihan ÜNLÜ¹, Esra KARDEŞ¹, Ahmet ERGİN²

ÖZ

Amaç: Tip 1 idiyopatik maküler telanjektazi (İMT) tedavisinde intravitreal bevacizumab enjeksiyonu etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: 2009-2014 yılları arasında intravitreal bevacizumab tedavisi alan 8 tip 1 İMT hastasının 8 gözü çalışmaya dahil edildi. Bütün hastalara en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ölçümü ve dilate fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene yapılarak spektral domain optik koherens tomografi (SD-OCT) ve floresein anjiyografi (FA) çekimi yapıldı. Hastalara intravitreal enjeksiyondan sonra 1. hafta ve 1. ayda kontrol muayeneleri yapıldı. Makula ödemi devam eden/artan hastalarda intravitreal enjeksiyon tekrarlandı. EİDGK, santral makula kalınlığı (SMK) ve santral maküler hacim ölçümlerinin başlangıca göre ilk enjeksiyon sonrası 1. ayda ve son muayenedeki değişimleri araştırıldı.

Bulgular: Altısı kadın ikisi erkek olan hastaların ortalama yaşı 58±8,2 idi. Ortalama takip süresi 25±17 aydı, bu süre içerisinde ortalama 4,5 (aralık 1-12) enjeksiyon yapıldı. Hastaların ortalama EİDGK snellen eşeline göre başlangıçta 0.42±0.30 idi. Beş hastada EİDGK başlangıca göre son kontrolde artarken iki hastada azaldı bir hastada da sabit kaldı. Hastaların ortalama SMK başlangıçta 409±185 µm iken ilk enjeksiyon sonrası 1. ayda bu değerde ortalama 22±70 µm azalma, son kontrolde ise başlangıca göre ortalama 51±133 µm azalma saptandı. Beş hastada SMK başlangıca göre son kontrolde azalırken üç hastada arttı.

Sonuç: İntravitreal bevacizumab tedavisine cevabın değişken olması bu tedavinin hasta bazında değerlendirilmesi gerekliliğini göstermektedir. Daha büyük hasta gruplarıyla yapılacak kontrollü çalışmalar intravitreal bevacizumab uygulamasının hastalığın progresyonu üzerine etkisini daha iyi gösterecektir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 idiyopatik maküler telanjektazi, intravitreal bevacizumab, maküler ödem.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate efficacy of intravitreal bevacizumab treatment in type 1 idiopathic macular telangiectasia (IMT).

Materials and Methods: 8 eyes of 8 type 1 IMT patients who received intravitreal bevacizumab between 2009-2014 were included in this study. All the patients had ophthalmological examination involving best corrected visual acuity (BCVA), dilated fundus examination, spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) and fluorescein angiography (FA). Patients were examined one week and one month after the intravitreal injection. Intravitreal injection was repeated in patients whom macular edema persisted/increased. Changes in BCVA, central macular thickness (CMT) and central macular volume from baseline at 1 month after the first injection and at final examination were evaluated.

Results: Average age of the patients that consist of six female and two male was 58±8,2. Average follow up period was 25±17 months. During this time 4,5 (range 1-12) injections were performed. Average BCVA of the patients was 0.42±0.30 due to Snellen chart. BCVA increased from baseline at final follow up in five patients, decreased in two patients and remained stable in one patient. Average CMT of the patients which was 409±185 µm at baseline decreased by 22±70 µm at 1 month after the first injection and 51±133 µm at final follow up. CMT decreased from baseline at final follow up in five patients, increased in three patients.

Conclusion: Variable results of intravitreal bevacizumab shows the necessity of patient based evaluation for the treatment. Controlled studies with larger patient groups can show the effect of intravitreal bevacizumab on disease progression more efficiently.

Key Words: Type 1 idiopathic macular telangiectasia, intravitreal bevacizumab, macular edema.

- M.D. Umranıye Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
AYDOĞAN T., tuay1@hotmail.com
ERDOĞAN G., erdogangurkan@yahoo.com
UNLU C., drcihanunlu@gmail.com
KARDES E., esrakardes13@gmail.com
- M.D. Professor, Umranıye Training and Research Hospital,
Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
ERGİN A., aergin60@yahoo.co.uk

Geliş Tarihi - Received: 02.08.2015
Kabul Tarihi - Accepted: 12.10.2015
Ret-Vit 2016;24:201-204

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
M.D. Umranıye Training and Research Hospital,
Eye Clinic, Istanbul/TURKEY

Phone: +90 536 521 21 75
E-mail: tuay1@hotmail.com

GİRİŞ

İdiyopatik maküler telenjektazi (İMT) 1982 yılında Gass ve Oyakawa tarafından, jukstafoveal bölgedeki retinal kapillerlerin telenjektazisini ve anevrizmal dilatasyonlarını içeren bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır.¹ Yannuzzi ve ark.,² tarafından tip 1 anevrizmal telenjektazi ve tip 2 perifoveolar telenjektazi olarak iki gruba ayrılmıştır.

Tip 1 İMT makülayı tutan, genellikle tek taraflı ve yetişkin erkeklerde daha sık görülen bir klinik tablodur.³ Klinik görünimleri farklılık gösterse de maküla temporalinde izlenen kapiller, venüler ve arterioller multiple anevrizmalar değişmez bulgusudur.^{2,3} Floresein anjiyografide (FA) perifoveolar bölgede erken fazda makulada anevrizmalarda genişleme ve difüz sızıntı; geç fazda ise kistoid ödem izlenebilir.^{2,4} Spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT)'de intraretinal kistler ve retinal kalınlaşma görülebilir.^{2,3,5}

Tip 1 İMT'de günümüzde uygulanan tedavilerin amacı telenjektazi ve anevrizmalara ikincil oluşan maküla ödemi azaltmaktır.³ Fotodinamik tedavi (FDT),⁴ argon lazer fotokoagülasyon,^{7,8} intravitreal bevacizumab,⁹⁻¹³ subtenon/intravitreal triamsinolon,^{8,14-16} intravitreal ranibizumab,^{17,18} intravitreal aflibercept,¹⁹ pars plana vitrektomi²⁰ ve son olarak intravitreal dexametazon^{21,22} tedavide denenmiştir.

Bu çalışmada amaç retinanın vasküler hastalıklarında sıkça kullanılan intravitreal bevacizumab enjeksiyonunun Tip 1 İMT hastalarındaki fonksiyonel ve morfolojik etkilerini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'nde 2009-2014 yılları arasında retina bölümünde takipli intravitreal bevacizumab tedavisi alan 8 tip 1 İMT hastasının 8 gözü çalışmaya dahil edildi. Lokal etik kuruldan izin ve tüm hastalardan aydınlatılmış onam formları alındı.

Bütün hastalara en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ölçümü ve dilate fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene yapılarak SD-OKT (RTVue; Optovue Inc, California) ve FA (Visucam; Zeiss, Meditec, Germany) çekimi yapıldı. Görme keskinliği snellen eşeli ile ölçüldü, istatistiksel değerlendirmeler için logmar (logarithm of the minimum angle of resolution) değerleri kullanıldı. OKT ile yapılan ölçümler MM5 (5x5 mm² grid) protokolü ile çekildi.

İntravitreal enjeksiyon steril ameliyathane şartlarında gerçekleştirildi. İntravitreal bevacizumab (1.25 mg) (Avastin, Roche, Germany) enjeksiyonu limbus temporalinden fakik hastalarda 3.5 mm, psödo fak hastalarda ise 3 mm uzaktan 27 gauge iğne ucu kullanılarak yapıldı. Profilaktik topikal moksifloksasin damla q.i.d beş gün reçete edildi. Hastalara intravitreal enjeksiyondan sonra 1. hafta ve 1. ayda kontrol muayeneleri yapıldı. FA ortalama 3 ayda bir tekrarlandı. Makula ödemi devam eden/artan hastalarda intravitreal enjeksiyon tekrarlandı.

Görme keskinliği, santral maküla kalınlığı (SMK) ve santral maküler hacim (SMH) ölçümlerinin başlangıça göre ilk enjeksiyon sonrası 1. ayda ve son muayenedeki değişimleri araştırıldı.

BULGULAR

Altısı kadın ikisi erkek olan hastaların ortalama yaşı 58±8.2 idi. Ortalama takip süresi 25±17 aydı, bu süre içerisinde ortalama 4.5 (aralık 1-12) enjeksiyon yapıldı. Hastaların başlangıç, ilk enjeksiyon sonrası 1. ay ve final görme keskinliği, SMK ve SMH değerleri tablo'da gösterilmektedir.

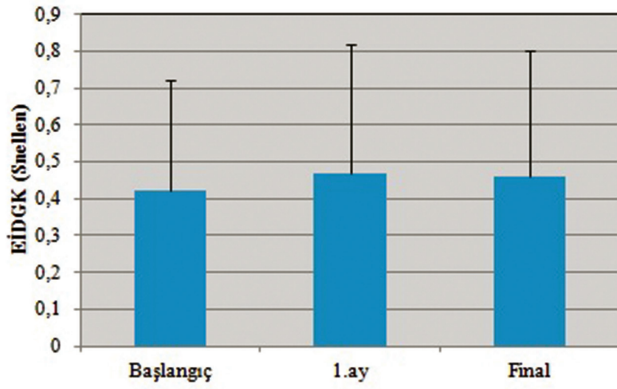
Hastaların ortalama EİDGK snellen eşeline göre başlangıçta 0.42±0.30, ilk enjeksiyon sonrası 1. ayda ortalama 0.47±0.35, son kontrolde ise 0.46±0.34 olarak saptandı (Şekil 1). Görme keskinliğinde tedavi süresince istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi. Beş hastada EİDGK başlangıça göre son kontrolde artarken iki hastada azaldı bir hastada da sabit kaldı.

Hastaların ortalama SMK başlangıçta 409±185 µm iken ilk enjeksiyon sonrası 1. ayda bu değerde ortalama 22±70 µm azalma, son kontrolde ise başlangıça göre ortalama 51±133 µm azalma saptandı (Şekil 2). Azalma tespit edilmesine rağmen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Beş hastada SMK başlangıça göre son kontrolde azalırken üç hastada arttı. Hastaların ortalama SMH değerlerinde takip süresi boyunca istatistiksel anlamlı bir değişim tespit edilmedi.

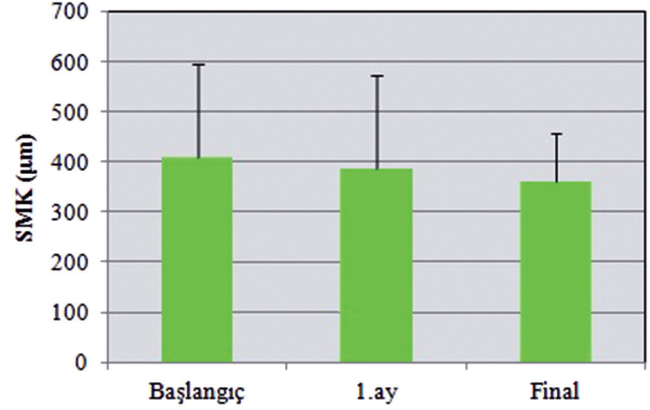
Bir hastada (Hasta 5) intravitreal enjeksiyonlar sonucunda EİDGK 10/10 seviyesine yükseldi, OKT'de foveada izlenen kistik yapı kayboldu ve FA'da maküla çevresinde görülen telenjektazilerin yoğunluğu ve sızıntı miktarı azaldı. Hastanın takiplerinde enjeksiyon tekrarına ihtiyaç duyulmadı (Şekil 3).

Tablo: Optik Koherens Tomografi bulguları.

Hasta	Cinsiyet	Yaş	R/L	Başvuru				Postenjeksiyon 1. ay				Takip süresi (ay)	Enjeksiyon Sayısı	Final			
				Görme Keskinliği		OKT		Görme Keskinliği		OKT				Görme Keskinliği		OKT	
				Snellen	Logmar	SMK (µm)	SMH (mm ³)	Snellen	Logmar	SMK (µm)	SMH (mm ³)			Snellen	Logmar	SMK (µm)	SMH (mm ³)
1	K	62	L	0.1	1	578	8.387	0.05	1.3	694	8.789	30	12	0.2	0.7	298	6.807
2	E	51	R	0.7	0.15	277	6.452	0.9	0.05	235	6.304	28	4	0.5	0.3	339	7.042
3	K	70	L	0.05	1.3	366	6.076	0.05	1.3	357	6.306	2	1	0.05	1.3	357	6.306
4	K	65	L	0.7	0.15	379	5.812	0.9	0.05	325	5.814	42	4	0.8	0.1	330	5.887
5	K	61	R	0.7	0.15	319	5.886	0.6	0.22	311	5.852	13	2	1	0	305	5.864
6	K	60	R	0.4	0.4	342	5.84	0.5	0.3	323	5.747	41	8	0.3	0.52	427	6.512
7	K	47	L	0.6	0.22	224	5.143	0.6	0.22	202	4.966	38	3	0.7	0.15	252	5.691
8	E	49	R	0.1	1	790	10.106	0.15	0.82	652	9.901	2	2	0.15	0.82	562	9.931



Şekil 1: Hastaların ortalama görme keskinliği değişimi.



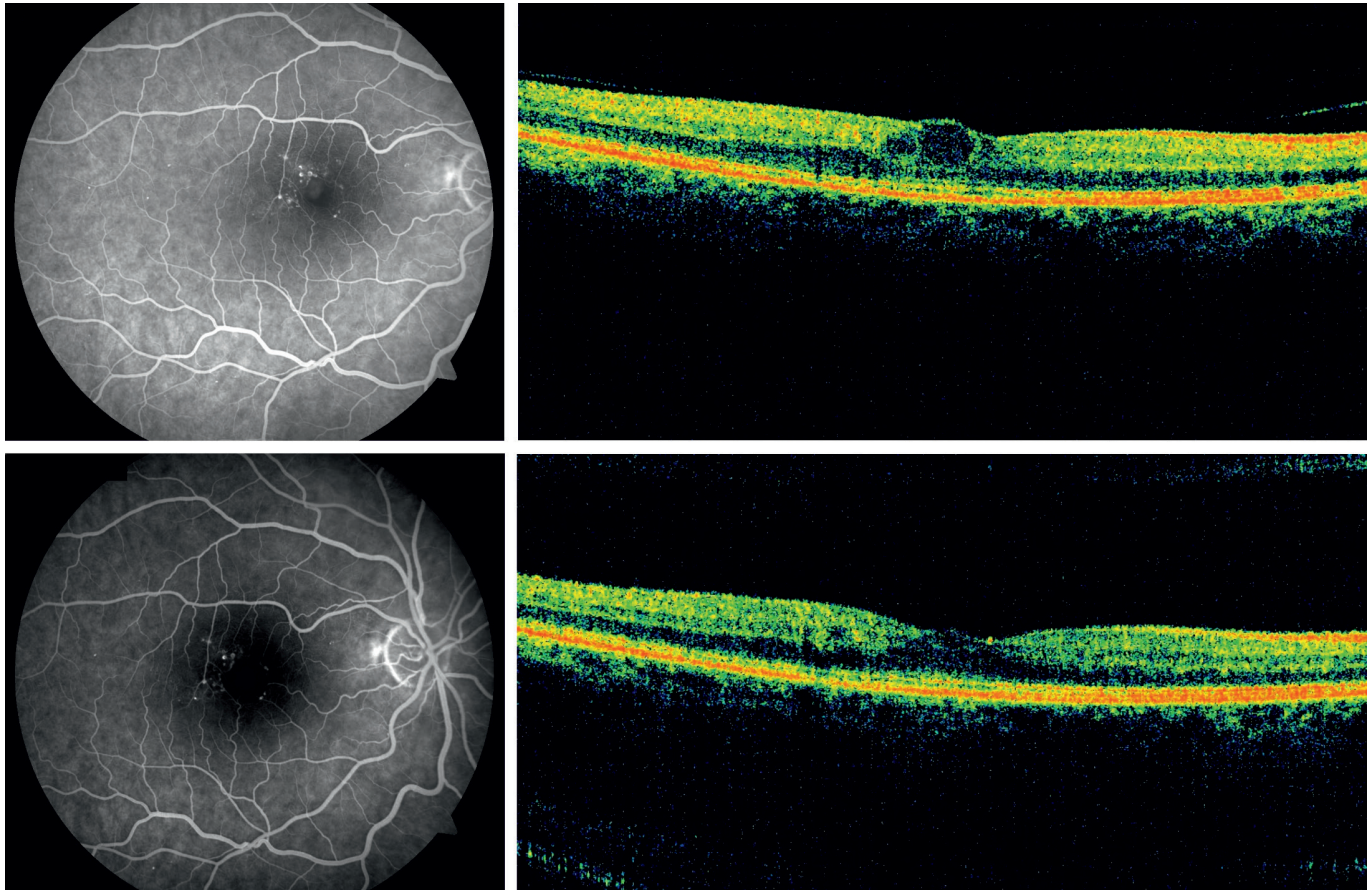
Şekil 2: Hastaların ortalama santral maküla kalınlıklarının değişimi.

TARTIŞMA

Tip 1 İMT patogeneğinde vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEBF) tam olarak rolü gösterilmemiş olmakla beraber anti-VEBF'lerinin tedavide etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.^{9-13,17,18} Bir retinal telenjektatik patoloji olan ve İMT ile de ilişkili olduğu düşünülen Coats hastalığında intraküler sıvıda yükselmiş VEBF seviyeleri tespit edilmiştir.²³

Tip1 İMT tedavisinde intravitreal anti-VEBF ajanı enjeksiyonu ile ilgili yapılmış çalışmalar literatürde çoğunluktadır ancak bildirilen sonuçlar birbirleriyle uyumlu değildir.^{9-13,17,18}

Gamulescu ve ark.,⁹ bir enjeksiyon sonrası, Koay ve ark.,¹³ üç ardışık enjeksiyon sonrası birer hastalık vaka sunularında sırasıyla 10 ay ve bir yıllık takip sürelerinin tamamı boyunca hastaların stabil kaldığını bildirmişler ve nüks görmemişlerdir. Bu bulguların aksine Takayama ve ark.,¹⁰ 2-3 enjeksiyon uygulayarak 12 aydan fazla takip ettikleri beş hastanın birinde, Matsumoto ve ark.,¹⁰ 3-4 enjeksiyon uygulayarak takip ettikleri dört hastanın yine sadece birisinde bir yılın sonunda ödemde azalma olduğunu diğer hastaların maküler ödeminde ise anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Yine Moon ve ark.,¹¹ yedi vakalık çalışmalarında anti-VEBF ajanının etkisinin sınırlı olduğunu belirtmiştir.



Şekil 3: Hasta 5'in başlangıç ve intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrası 1. ayda çekilen optik koherens tomografisi ve floresein anjiyografisi.

Ranibizumab^{17,18} ve aflibercept¹⁹ gibi son yıllarda kullanılan intravitreal ajanların uygulandığı vaka sunumları bildirilmiştir. Etkili olmakla beraber sık enjeksiyon ve kısa dönemde nöksler görülebildiği¹⁹ ve bazı hastalarda makular ödemi azaltmada etkilerinin sınırlı kalabildiği belirtilmiştir.¹⁸

Bu çalışmada hastaların intravitreal anti-VEBF uygulamasına cevapları farklı derecedeydi. Bazı hastaların tedaviye cevabının daha iyi olduğu görüldü. Bazı hastalarda da fonksiyonel iyileşmenin anatomik iyileşmeyi takip etmemesinin nedeninin kronik kistoid ödeme bağlı maküladaki retina hücrelerinde kalıcı hasarlanma²⁴ olabileceği düşünüldü. Anti-VEBF tedavisine cevabın değişken olması bu tedavinin hasta bazında değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Tip 1 İMT için bugüne kadar oluşturulmuş bir tedavi protokolü yoktur. İntravitreal anti-VEBF ile ilgili çalışmalar birbirleriyle uyumsuz sonuçlar sunmaktadır. Daha büyük hasta gruplarıyla yapılacak kontrollü çalışmalar intravitreal anti-VEBF uygulamasının hastalığın progresyonu üzerine etkisini daha iyi gösterecektir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Gass JD, Oyakawa RT. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. Arch Ophthalmol 1982;100:769-80.
- Yannuzzi LA, Bardal AM, Freund KB, et al. Idiopathic macular telangiectasia. Arch Ophthalmol 2006;124:450-60.
- Özkaya A ,Yazıcı AT , Demirok A. Jukstafoveal Telenjektaziler. Ret-Vit 2012;20:1-12.
- Müftüoğlu İK , Yılmaz G. Jukstafoveal Telenjektaziler. Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:94-102.
- Surguch V, Gamulescu MA, Gabel VP. Optical coherence tomography findings in idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2007;245:783-8.
- Kotoula MG, Chatzoulis DZ, Karabatsas CH, et al. Resolution of macular edema in idiopathic juxtafoveal telangiectasis using PDT. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2009;40:65-67.
- Chopder A. Retinal telangiectasis in adults: fluorescein angiographic findings and treatment by argon laser. Br J Ophthalmol 1978;62:243-50.
- Hirano Y, Yasukawa T, Usui Y et al. Indocyanine green angiography-guided laser photocoagulation combined with sub-Tenon's capsule injection of triamcinolone acetonide for idiopathic macular telangiectasia. Br J Ophthalmol 2010;94:600-5.
- Gamulescu MA, Walter A, Sachs H, Helbig H. Bevacizumab in the treatment of idiopathic macular telangiectasia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008;246:1189-93.
- K Takayama, S Ooto, H Tamura, et al. Intravitreal bevacizumab for type 1 idiopathic macular telangiectasia. Eye 2010;24:1492-7.
- Moon BG, Kim YJ, Yoon YH, et al. Use of intravitreal bevacizumab injections to treat type 1 idiopathic macular telangiectasia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2012;250:1697.
- Matsumoto Y, Yuzawa M. Intravitreal bevacizumab therapy for idiopathic macular telangiectasia. Jpn J Ophthalmol 2010;54:320-4.
- Koay CL, Chew FL, Visvaraja S. Bevacizumab and type 1 idiopathic macular telangiectasia. Eye 2011;25:1663-5.
- Martinez JA. Intravitreal triamcinolone acetonide for bilateral acquired parafoveal telangiectasis. Arch Ophthalmol 2003;121:1658-9.
- Li KK, Goh TY, Parsons H et al. Use of intravitreal triamcinolone acetonide injection in unilateral idiopathic juxtafoveal telangiectasis. Clin Experiment Ophthalmol 2005;33:542-4.
- Cakir M, Kapran Z, Basar D et al. Optical coherence tomography evaluation of macular edema after intravitreal triamcinolone acetonide in patients with parafoveal telangiectasis. Eur J Ophthalmol 2006;16:711-7.
- Ciarnella A, Verrilli S, Fenicia V et al. Intravitreal ranibizumab and laser photocoagulation in the management of idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasia type 1: a case report. Case Rep Ophthalmol 2012;3:298-303.
- Rouvas A, Malamos P, Douvali M et al. Twelve months of follow-up after intravitreal injection of ranibizumab for the treatment of idiopathic parafoveal telangiectasia. Clin Ophthalmol 2013;7:1357-62.
- Shibeeb O, Vaze A, Gillies M, et al. Macular oedema in idiopathic macular telangiectasia type 1 responsive to aflibercept but not bevacizumab. Case Rep Ophthalmol Med 2014;21:9792.
- Terauchi G, Matsumoto CS, Shinoda K et al. Pars plana vitrectomy combined with focal endolaser photocoagulation for idiopathic macular telangiectasia. Case Rep Med 2014;78:6578.
- Loutfi M, Papathomas T, Kamal A. Macular oedema related to idiopathic macular telangiectasia type 1 treated with dexamethasone intravitreal implant (ozurdex). Case Rep Ophthalmol Med 2014;23:1913.
- Sandali O, Akesbi J, Rodallec T et al. Dexamethasone implant for the treatment of edema related to idiopathic macular telangiectasia. Can J Ophthalmol 2013;48:78-80.
- He YG, Wang H, Zhao B, et al. Elevated vascular endothelial growth factor level in Coats' disease and possible therapeutic role of bevacizumab. Graefes Arch Ophthalmol 2010;248:1519-21.
- Guex-Crosier Y. The pathogenesis and clinical presentation of macular edema in inflammatory diseases. Doc Ophthalmol 1999;97:297-309.