



Optik Koherens Tomografi Anjiyografi ile Tespit Edilen Koroidal Neovasküler Membran ile Komplike Serpiginöz Koroidit: Olgu Serisi ve Literatür Özeti

Serpiginous Choroiditis Complicated with Choroidal Neovascular Membrane Detected using Optical Coherence Tomography Angiography: A Case Series and Literature Review

Asli Perente, Dimitra Kotsiliti, Sergios Taliantzis, Eirini Kanella Panagiotopoulou, Maria Gkika, Irfan Perente, Doukas Dardabounis, Georgios Labiris

Alexandroupolis Üniversite Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Alexandroupoli, Greece

Öz

Serpiginöz koroidit (SK) nadir görülen, kronik, tekrarlayan, nedeni bilinmeyen progresif bir hastalıktır. SK'de enflamatuvar süreç, Bruch membranı hasarına neden olarak rastlantısal koroidal vasküler büyümeye zemin hazırlayabilir ve hastalığın iyileşme evrelerinde bile önemli görme kaybına yol açabilir. Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) koroidal neovasküler membranın (KNV) saptanmasına yardımcı olarak kesin tanıya ve dolayısıyla intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) tedavisinin başlanmasına katkıda bulunabilir. Bu olgu sunumunda, OKTA ile saptanan KNV ile komplike olan ve bir dizi anti-VEGF enjeksiyonu ile tedavi edilen iki SK olgusunu bildiriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Serpiginöz koroidit, neovasküler membran, optik koherens tomografi anjiyografi, anti-VEGF

Abstract

Serpiginous choroiditis (SC) is a rare, chronic, recurrent, progressive disease of unknown origin. The inflammatory process of SC can disrupt Bruch's membrane, allowing occasional choroidal vascular growth, leading to significant visual loss even in the healed stages of the disease. Optical coherence tomography angiography (OCTA) can help in the detection of choroidal neovascular membrane (CNV), leading to a definitive diagnosis and thereby guide the initiation of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) treatment. We report herein two cases of SC complicated with a CNV detected with OCTA and treated with a series of anti-VEGF injections.

Keywords: Serpiginous choroiditis, neovascular membrane, optical coherence tomography angiography, anti-VEGF

Giriş

Serpiginöz koroidit (SK), primer olarak koryokapiller damarlar, sekonder olarak ise retina pigment epiteli, koroidin geri kalan bölümü ve dış retinada geri dönüşümsüz hasar ile karakterize nadir bir klinik tablodur.^{1,2} Lezyonlar tipik olarak peripapiller alanda görülür, ancak makülaya kadar uzanabilir.² SK'nin en sık komplikasyonu, olguların %10-35'inde izlenen koroidal neovasküler membran (KNV) gelişmesidir.^{3,4}

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) yeni bir non-invaziv görüntüleme yöntemidir ve koroidte akım değişikliklerinin saptanmasına ve katmanlı vasküler analizlerin yapılmasına olanak sağlar. Floresein anjiyografi (FA) ile karşılaştırıldığında OKTA, koryokapiller ve koroidal damarları da içeren farklı vasküler tabakaların yüksek çözünürlüklü dijital görüntülerinin elde edilmesini sağlar. Sonuç olarak OKTA, koryoretinopatilerin ve KNV gibi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Asli Perente, Alexandroupolis Üniversite Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Alexandroupoli, Greece

E-posta: asli_perente-90@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7638-4739

Geliş Tarihi/Received: 27.12.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 17.08.2021

Cite this article as: Perente A, Kotsiliti D, Taliantzis S, Panagiotopoulou EK, Gkika M, Perente I, Dardabounis D, Labiris G. Serpiginous Choroiditis Complicated with Choroidal Neovascular Membrane Detected using Optical Coherence Tomography Angiography: A Case Series and Literature Review.

Turk J Ophthalmol 2021;51:326-333

©Telif Hakkı 2021 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

ilgili komplikasyonların belirlenmesi ve izlenmesine önemli katkıda bulunur.^{5,6,7,8,9,10}

Bu bağlamda, OKTA görüntüleme yöntemi kullanılarak KNV ile komplike olduğu gösterilen ve ranibizumab (Lucentis, Novartis, Yunanistan) ile tedavi edilen iki SK olgusunu sunuyoruz.

Olgu Sunumları

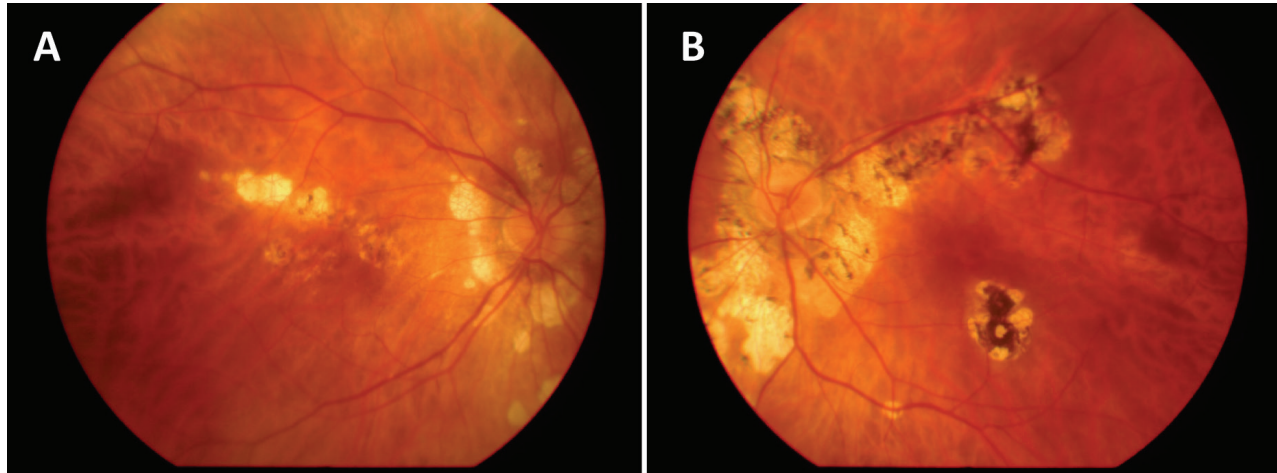
Olgu 1

Altmış yaşında kadın hasta sol gözde görme keskinliğinde azalma nedeniyle bölümümüzün polikliniğine başvurdu. Sistemik özgeçmişinde sistemik hipertansiyon, dislipidemi ve tip 2 diabetes mellitus öyküsü mevcuttu. Hastaya tam oftalmolojik muayene yapıldı. Hastanın en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) sırasıyla sağ ve sol gözde 20/25 ve 20/40 idi. Dilate fundoskopide diyabetik retinopati bulgusu izlenmedi ancak her iki gözde peripapiller skar mevcuttu (Şekil 1A, B). OKT ile sağ gözde makülada yalancı delik ve sol gözde evre 2 maküla deliği olduğu görüldü (Şekil 2A, B). FA yapıldı ve SK tanısı kondu (Şekil 3A, B). Hastaya sonucu negatif gelen Quantiferon Tb Gold testini de içeren tam bir sistematik değerlendirme yapıldı. Aktif enflamasyon bulgusu olmadığı için o dönemde herhangi bir tedavi önerilmedi. İlk başvurudan 23 ay sonra hasta, bilateral bulanık görme nedeniyle acil olarak kliniğimize başvurdu. EİDGK, sağ ve sol gözde sırasıyla 20/50 ve 20/200'e düşmüştü. Sağ gözde maküla komşuluğunda skar kenarında ödemli küçük bir subretinal kanama izlendi. OKT'de sağ gözde maküler alanda intraretinal sıvının (İRS) eşlik ettiği hiperreflektif lezyon izlenirken sol gözde maküla deliği evre 4'e ilerledi (Şekil 4A, B). OKTA'da, sağ gözde OKT'de hiperreflektif lezyon izlenen alana karşılık gelen bölgede bir KNV görüldü. Klinik tablonun kötüleşmesi nedeniyle sağ göze intravitreal ranibizumab enjeksiyonu yapıldı. İki aylık aralıklarla yapılan üç enjeksiyondan sonra EİDGK 20/25'e yükseldi ve OKTA'da neovasküler membran tamamen geriledi (Şekil 5). Hastanın 16 aylık takip süresi boyunca EİDGK değeri stabil seyretti ve başka intravitreal enjeksiyon yapılması gerekmedi.

Olgu 2

Elli beş yaşında kadın hasta sol gözde bulanık görme şikayeti ile ilk olarak Mart 2010'da polikliniğimize başvurdu. Sistemik ve oftalmolojik öyküsünde özellik yoktu. İlk muayenede sağ gözde EİDGK 20/20, sol gözde parmak sayma düzeyindeydi ve Amsler testi pozitif. Dilate fundus muayenesinde sol gözde maküla bölgesinde retinal ödem ve kanama görülürken, sağ göz normaldi (Şekil 6). OKT ile sol gözde fovea altında subretinal sıvı (SRS) olduğu saptadı (Şekil 7). Daha sonra FA yapıldı ve maküler alanda neovasküler membran tespit edildi (Şekil 8). O dönemde altta yatan herhangi bir hastalık bulgusu olmadığı için KNV'nin idiyopatik olduğu düşünüldü ve hasta 10 aylık bir süre içinde toplam 5 intravitreal ranibizumab enjeksiyonu ile tedavi edildi. EİDGK sol gözde 20/200'e yükselirken, OKT'de SRS'nin tamamen yok olduğu görüldü (Şekil 9). Hastanın Temmuz 2012'de yapılan izleminde sağ gözde peripapiller koryoretinal atrofi (Şekil 10A) ve sol gözde optik diskten makülaya ve periferiye uzanan koryoretinal atrofi (Şekil 10B) olduğu saptandı ve hastaya SK tanısı kondu. Hastaya sonucu negatif gelen Quantiferon Tb Gold testini de içeren tam bir sistematik değerlendirme yapıldı ve düzenli izlem önerildi. Oral metotreksat (haftada 10 mg) denendi ancak karaciğer enzimlerinin yükselmesi nedeniyle kesildi. Alternatif olarak, kısa kürler şeklinde günde 16 mg oral metilprednizolon (Medrol, Pfizer, Yunanistan) verildi. Metilprednizolon, sol gözde SK ile ilişkili retinal klinik tablonun iyileşmesine katkıda bulundu ve 6 yıllık izlem süresi boyunca stabil seyretti.

Hasta Haziran 2018'de sağ gözde bulanık görme şikayeti ile tekrar polikliniğimize başvurdu. Dilate fundoskopi ve OKT görüntülemesinde sol gözde değişiklik görülmezken, sağ gözde İRS ve SRS olduğu, ve EİDGK'nin 20/50'ye düştüğü görüldü (Şekil 11). Sağ gözde klinik tablonun bozulması nedeniyle oral metilprednizolon (günde 32 mg) başlandı, ancak EİDGK veya klinik tabloda olumlu bir yanıt alınamadı. Hastada Cushing benzeri sistemik semptomlar gelişmesi nedeniyle metilprednizolon daha fazla artırılmadı. OKTA'da SK'ye sekonder tip 2 KNV'yi düşündüren ince bir anastomoz damar



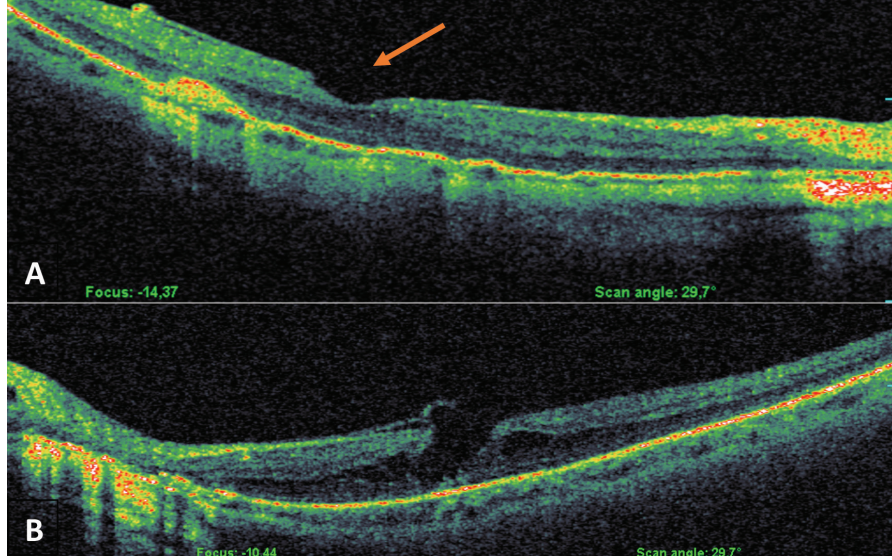
Şekil 1. Olgu 1'e ait renkli fundus fotoğraflarında sağ (A) ve sol (B) gözde uydu lezyonlarının eşlik ettiği tipik peripapiller skar izlenmektedir

ağı görüldü. Klinik tablonun bozulmasının, hastalığın nüksü olarak yanlış değerlendirilen KNV'den kaynaklandığı sonucuna varıldı. İzleyen dönemde hastaya üç intravitreal ranibizumab enjeksiyonu yapıldı. Hastanın EİDGK 20/25'e yükseldi. Hem maküla ödemi hem de KNV'de tam regresyon izlendi (Şekil 12).

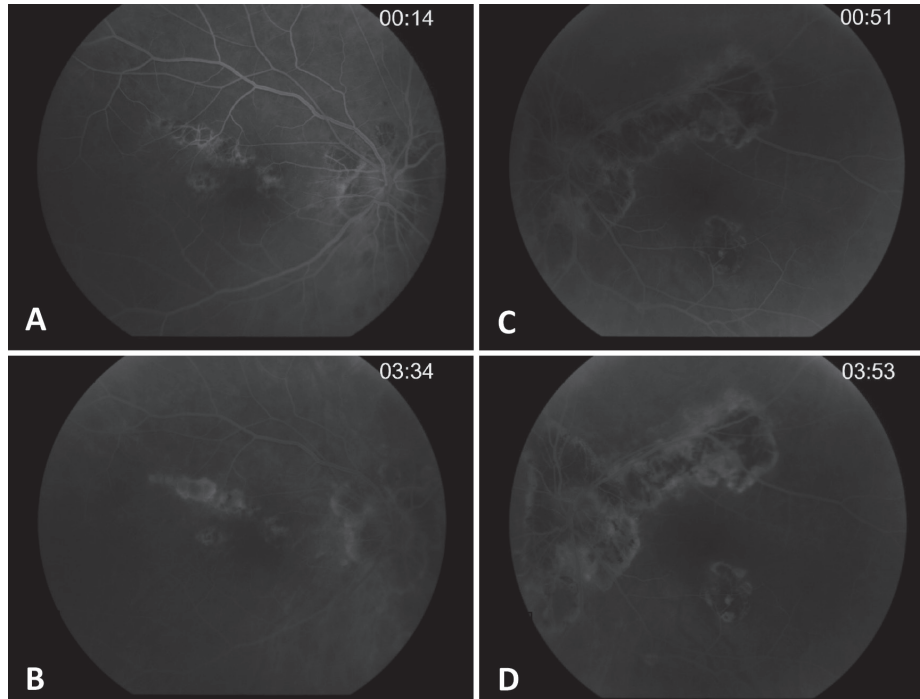
Tartışma

İlk kez 1900 yılında Majumder et al.³ tarafından tanımlanan SK, tüm üveit olgularının %0,2 ile %5'ini oluşturan nadir

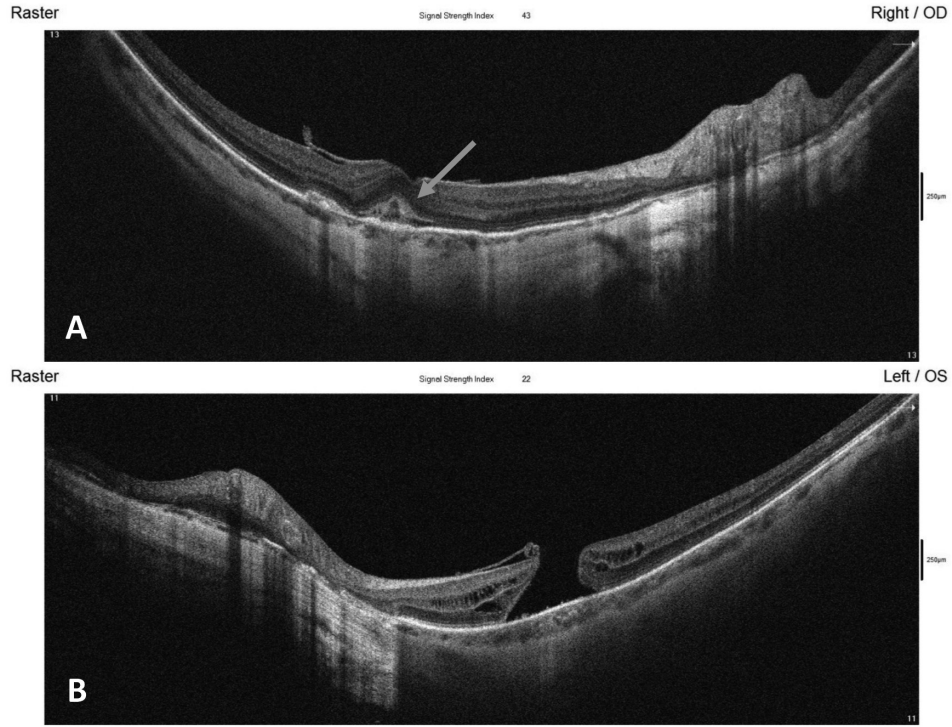
görülen ve görmeyi tehdit eden bir hastalıktır. Otuz ile yetmiş yaş arasındaki bireyleri etkilemekte olup ağrısızdır, bulanık görme, metamorfopsi ve parasantral skotomlar ile karşımıza çıkmaktadır.^{4,11} Başlangıçta tek taraflıdır. Olguların çoğunda 5 yıl içinde diğer gözde tutulum görülür. Tek taraflı olduğu doğrulanmış olgular en sık tüberkülozün endemik olduğu ülkelerden bildirilmektedir.¹¹ Dilate fundus muayenesinde asimetrik bilateral grimsi sarı renkli lezyonlar ve vitreusta hafif enflamasyon izlenmektedir.¹¹ Nüksler genellikle semptomatiktir



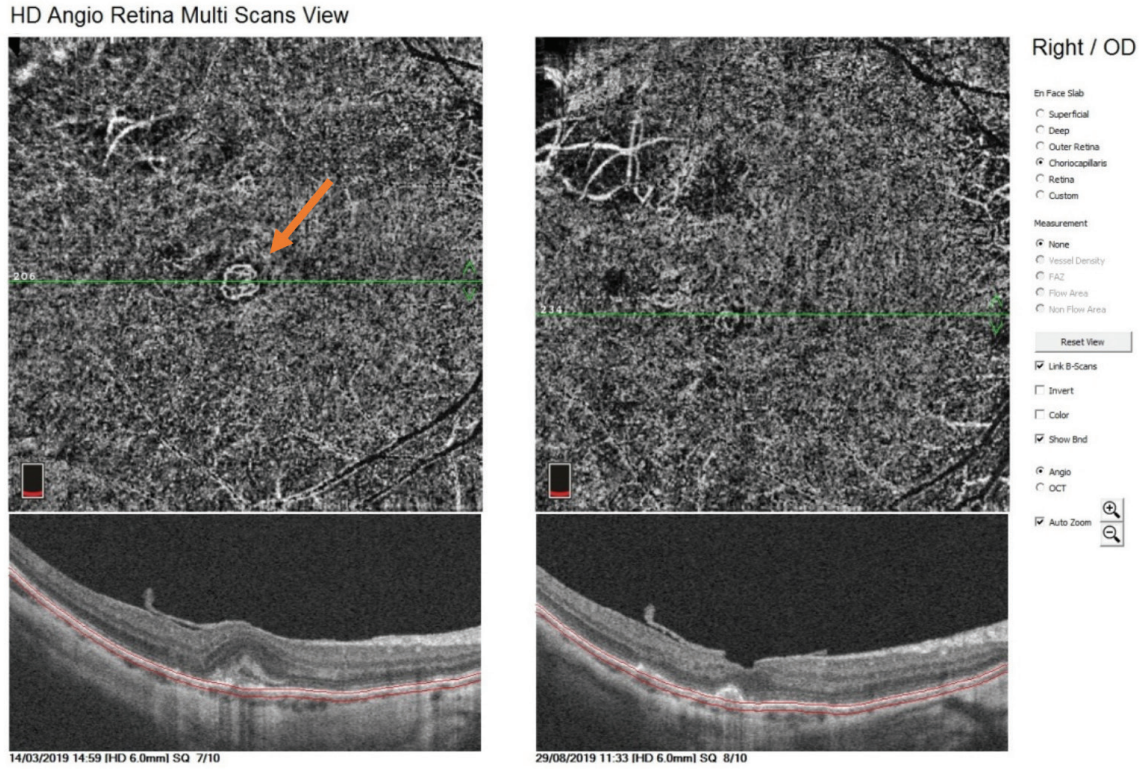
Şekil 2. Olgu 1'de sağ gözde maküler yalancı delik (A, kırmızı ok) ve sol gözde evre 2 maküla deliğinin izlendiği optik koherens tomografi görüntüleri (B)



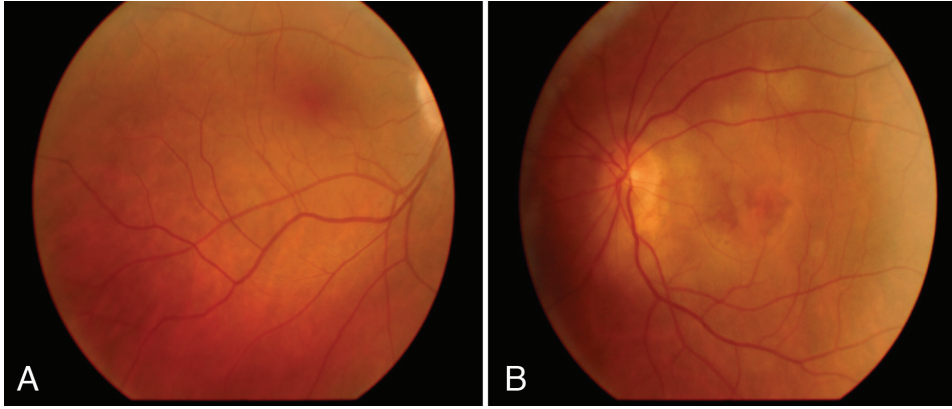
Şekil 3. Olgu 1'de sağ gözde (A, B) erken hipofloresans ve peripapiller bölge ve uydur lezyonlarında geç hiperfloresans ile sol gözde (C, D) lezyon kenarlarında geç hiperfloresansı gösteren floresein anjiyografi görüntüleri



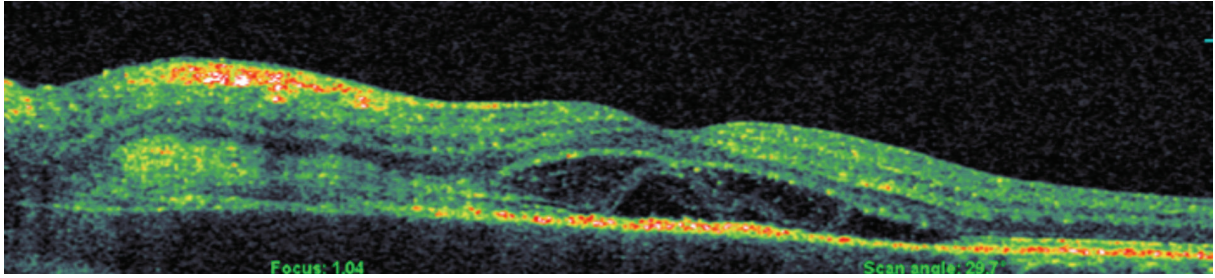
Şekil 4. Olgu 1’de sağ gözde subfoveal hiperreflektif bir lezyon ile intraretinal sıvıyı (A, ok) ve sol gözde evre 4 maküla deliğini (B) gösteren optik koherens tomografi görüntüleri



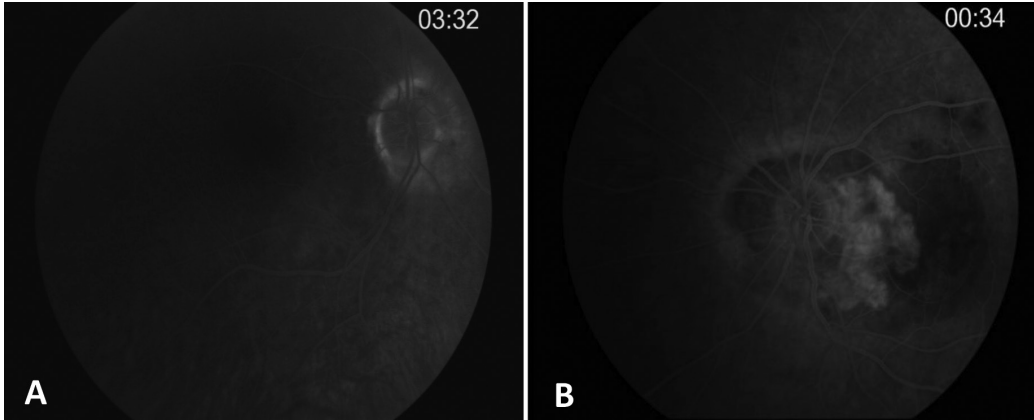
Şekil 5. Optik koherens tomografi anjiyografi görüntülerinde olgu 1’in sağ gözünde tip 2 koroidal neovasküler membranı (soldaki resim, kırmızı ok) işaret eden ince bir anastomoz damar ağı görülmektedir ve üç intravitreal ranibizumab enjeksiyonundan sonra aynı göze ait görüntü sağdaki resimde verilmiştir



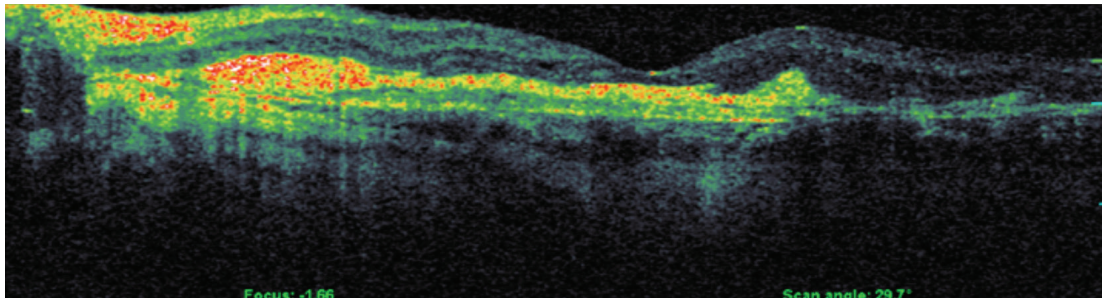
Şekil 6. Olgu 2'nin renkli fundus fotoğrafları. Sağ göz normal görünümde iken (A), sol gözde maküla bölgesinde retina ödemi ve kanama mevcuttur (B)



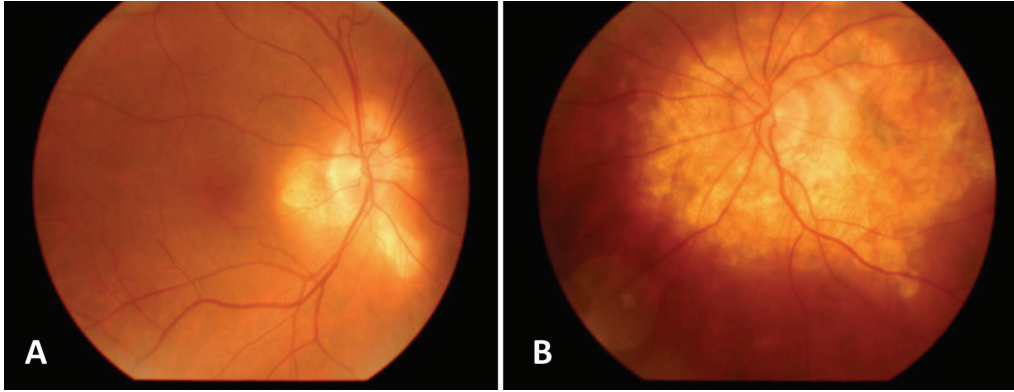
Şekil 7. Olgu 2'nin sol göz optik koherens tomografi görüntüsünde foveada subretinal sıvı izlenmektedir



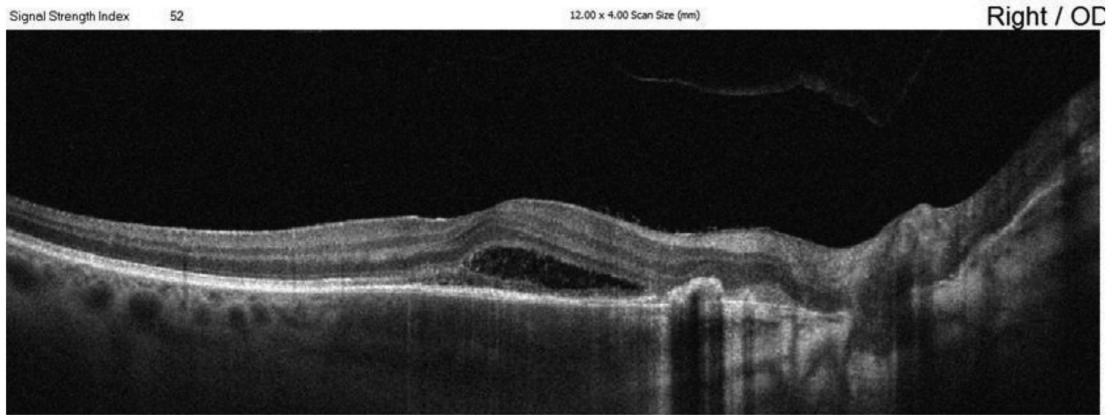
Şekil 8. Hasta 2'nin floresein anjiyografi görüntüsü. Sağ (A) gözde anormal bulgu saptanmazken, sol (B) gözde maküla alanına sızan klasik bir koroidal neovasküler membran görülmektedir



Şekil 9. Beş intravitreal ranibizumab enjeksiyonundan sonra olgu 2'nin sol gözünden çekilen optik koherens tomografi görüntüsü. Subretinal sıvı tamamen gerilemiştir



Şekil 10. Hastanın ilk başvurusundan 2 yıl sonra çekilen renkli fundus fotoğraflarında sağ (A) ve sol (B) gözde SK'ye özgü peripapiller koryoretinal atrofi görülmektedir



Şekil 11. Olgu 2'nin ilk başvurusundan sekiz yıl sonra çekilen optik koherens tomografisi sağ gözde subretinal ve intraretinal sıvı olduğunu göstermektedir

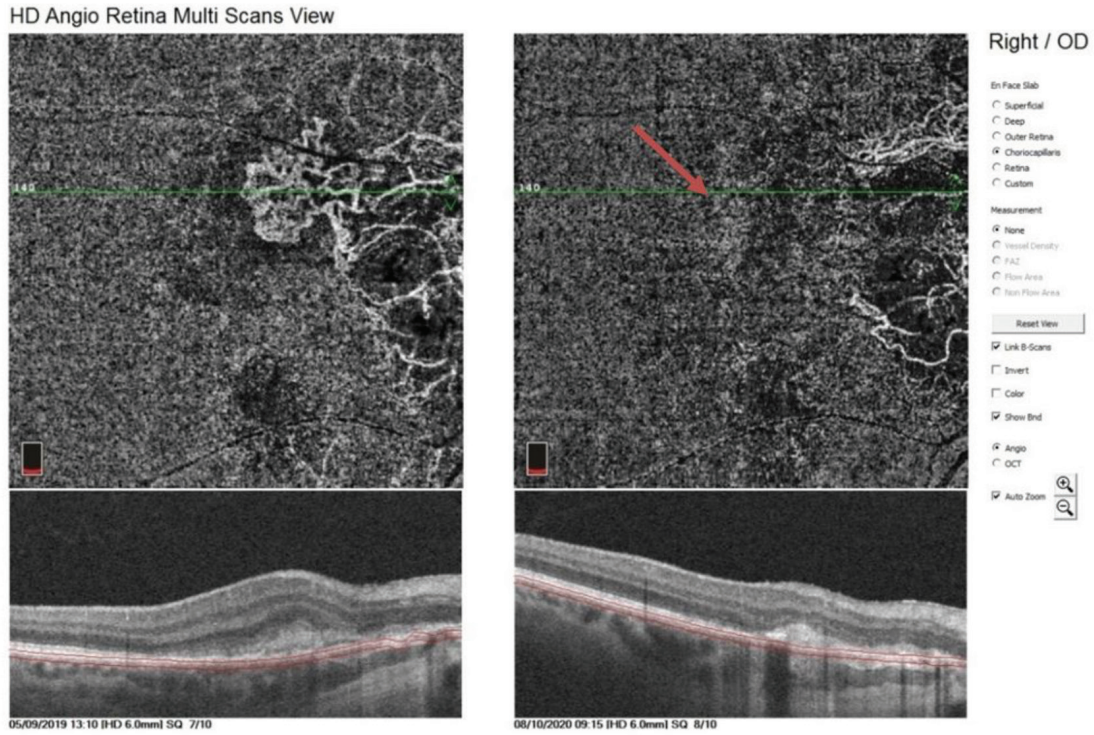
ve skarların kenarlarında ortaya çıkar.¹¹ İlginç bir şekilde nöksler arasındaki süre 2 hafta ile yıllar arasında değişebilmektedir.⁴ Maküla skarı yoksa, bildirmekte olduğumuz olgu 1 ve olgu 2'nin sağ gözüne benzer şekilde, görme keskinliğinde anlamlı bir iyileşme beklenmektedir. KNV ilerleyerek maküler skar geliştiğinde ise görme daha çok etkilenmektedir (olgu 2, sol göz). Literatürde yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ve miyopi sonrası KNV'nin primer nedeninin enflamasyon olduğu ileri sürülmektedir. Enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan patolojik mekanizmalar KNV gelişimine yol açabilir. Enfeksiyöz olmayan üveitlerde genel KNV insidansı sadece %2 olmasına rağmen, koroid neovaskülarizasyonu ile başvuran multifokal koroidit, punktat iç koroidit ve SK'de prevalansları anlamlı olarak daha yüksektir ve sırasıyla tüm olguların %32-46, %17-40 ve %10-25'ine karşılık gelmektedir.^{12,13} Özellikle SK'de KNV en sık görülen komplikasyondur. Tipik olarak dış retina ve iç koroid tabakalarında iskemiyeye neden olan koroidal lezyonların sınırından kaynaklanır.¹⁴ SK'nin hastaları üretken yaşlarında etkilediği göz önünde bulundurulduğunda, SK ile ilişkili KNV'nin hızlı tanı ve tedavisi, görmeyi korumak için büyük önem taşımaktadır.⁷

KNV patogenezi ile ilgili kabul gören teoriler arasında vasküler endotel büyüme faktörünün (VEGF) aracılık ettiği

enflamatuvar kaynaklı anjiyogenezin yer aldığı bilinmektedir.^{6,12,15} Bu nedenle anti-VEGF ilaçların KNV'de olumlu etkiler göstermesi şaşırtıcı değildir. Ayrıca kronik enflamasyonun neden olduğu RPE ve Bruch membran kompleksi hasarı, bu yeni kapiller damarların koroid tabakasından sub-RPE ve subretinal aralığa geçmesini sağlamaktadır.^{7,12,13} Olgu 2'de, sağ gözde KNV'nin, SK'nin karakteristik klinik lezyonlarından önce ortaya çıktığı vurgulanmalıdır. Bildiğimiz kadarıyla, bu olağan dışı gelişim ilk kez bildirilmektedir.

Çağdaş görüntüleme teknolojileri, SK tanısı ve ilişkili klinik tablolar hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. OKTA, retina ve koroid hastalıklarının tanı ve tedavisini kolaylaştıran non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir.^{3,18} Yakın zamanda, El Ameen ve Herbort⁹ OKTA ile tanı konan bir SK olgusu bildirmiş ve OKTA'nın indosiyenin yeşili anjiyografinin yerini bile alabileceği sonucuna varmışlardır.

OKTA, SK ile ilişkili komplikasyonların tanısında da yararlı görünmektedir, çünkü ilişkili lezyonların FA ile tanısı zordur.⁷ OKTA'nın tekrarlanabilirliği mükemmel düzeydedir, invaziv değildir ve birkaç dakika içinde kolayca gerçekleştirilebilmektedir.¹⁴ Yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda, tip 1 KNV tanısının OKTA ile yapılması detaylı biçimde araştırılmış olmasına rağmen, üveitte aynı



Şekil 12. Olgu 2'nin üç intravitreal ranibizumab enjeksiyonundan önce (sol) ve sonra (sağ) çekilen sağ göze ait optik koherens tomografi anjiyografi görüntüleri on üç ay sonra, koroidal neovaskülarizasyonun tamamen kaybolduğu (kırmızı ok) gözlemlendi

komplikasyonun saptanması ile ilgili yayımlanmış sınırlı sayıda rapor bulunmaktadır.⁷

Campos Polo ve ark.⁶, SK'de KNV'nin saptanması ve anti-VEGF enjeksiyonlara yanıtın takibi için OKTA'yı kullanmışlardır. Aggarwal ve ark.¹⁰, geleneksel multimodal görüntüleme yöntemleri ile tanı konamadığında, OKTA'nın tüberküloz serpiginöz benzeri koroiditli hastalarda tip 1 KNV'nin saptanması için yararlı bir tanı aracı olduğunu bildirmiştir. Astroz ve ark.¹⁶ enflamatuvar KNV'nin saptanmasında OKTA'nın FA'ya göre tanılardan üstün olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca Karti ve Saatci¹³ OKTA'nın sadece KNV'nin aktif enflamatuvar lezyonlardan ayırt edilmesinde yararlı olmakla kalmadığını, aynı zamanda beyaz nokta sendromlarının karakteristik lezyonlarını da gösterebildiğini bildirmişlerdir.

Yakın zamana kadar SK ile ilişkili KNV için tedavi seçenekleri fotokoagülasyon, fotodinamik tedavi ve cerrahi eksizyondur.¹⁵ Ancak günümüzde intravitreal anti-VEGF enjeksiyonlar tedavinin ilk basamağı olarak kabul edilmektedir.⁷ Olgularımızın tedavisinde ranibizumab kullandık ve EİDGK'de iyileşme ve enflamatuvar KNV'de gerileme olduğunu gördük. Sonuçlarımız, bu terapötik yaklaşımın umut verici olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda daha güvenli sonuçlara ulaşmak için SK'li hastalardan oluşan daha büyük kohortlara ihtiyaç vardır.

Etik

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: D.D., Konsept: A.P., S.T., M.G., Dizayn: A.P., S.T., M.G., G.L., Veri Toplama veya İşleme: A.P., D.K., E-K.P., Analiz veya Yorumlama: D.D., I.P., G.L., Literatür Arama: A.P., E-K.P., Yazan: A.P., D.K., G.L.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

References

1. Borrego-Sanz L, Gómez-Gómez A, Gurra-Almela M, Esteban-Ortega M, Pato E, Díaz-Valle D, Díaz-Valle T, Muñoz-Fernández S, Rodríguez-Rodríguez L; Madrid Uveitis Study Group. Visual acuity loss and development of ocular complications in white dot syndromes: a longitudinal analysis of 3 centers. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257:2505-2516.
2. Neri P, Lettieri M, Fortuna C, Manoni M, Giovannini A. Inflammatory choroidal neovascularization. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2009;16:245-251.
3. Majumder PD, Biswas J, Gupta A. Enigma of serpiginous choroiditis. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67:325-333.
4. Parodia MB, Iaconob P, Verbraack FD, Bandello F. Antivascular Endothelial Growth Factors for Inflammatory Chorioretinal Disorders. *Ophthalmol*. Basel, Karger; 2010:84-95.

5. Pakzad-Vaezi K, Khaksari K, Chu Z, Van Gelder RN, Wang RK, Pepple KL. Swept-Source OCT Angiography of Serpiginous Choroiditis. *Ophthalmol Retina*. 2018;2:712-719.
6. Campos Polo R, Rubio Sánchez C, Sánchez Trancón A. Choroidal neovascularisation secondary to serpiginous choroiditis: The value of OCT-angiography in diagnosis and response to therapy with aflibercept. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2019;94:460-464.
7. Agarwal A, Invernizzi A, Singh RB, Foulsham W, Aggarwal K, Handa S, Agrawal R, Pavesio C, Gupta V. An update on inflammatory choroidal neovascularization: epidemiology, multimodal imaging, and management. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2018;8:13.
8. Montorio D, Giuffrè C, Miserocchi E, Modorati G, Sacconi R, Mercuri S, Querques L, Querques G, Bandello F. Swept-source optical coherence tomography angiography in serpiginous choroiditis. *Br J Ophthalmol*. 2018;102:991-995.
9. El Ameen A, Herbort CP Jr. Serpiginous choroiditis imaged by optical coherence tomography angiography. *Retin Cases Brief Rep*. 2018;12:279-285.
10. Aggarwal K, Agarwal A, Sharma A, Sharma K, Gupta V; OCTA Study Group. Detection of type 1 choroidal neovascular membranes using optical coherence tomography angiography in tubercular posterior uveitis. *Retina*. 2019;39:1595-1606.
11. Nazari Khanamiri H, Rao NA. Serpiginous choroiditis and infectious multifocal serpiginoid choroiditis. *Surv Ophthalmol*. 2013;58:203-232.
12. Karti O, Ipek SC, Ates Y, Saatci AO. Inflammatory Choroidal Neovascular Membranes in Patients With Noninfectious Uveitis: The Place of Intravitreal Anti-VEGF Therapy. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2020;9:118-126.
13. Karti O, Saatci AO. Optical Coherence Tomography Angiography in Eyes with Non-infectious Posterior Uveitis; Some Practical Aspects. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2019;8:312-322.
14. Parodi MB, Iacono P, La Spina C, Knutsson KA, Mansour A, Arevalo JF, Bandello F. Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularisation in serpiginous choroiditis. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:519-522.
15. Saatci AO, Ayhan Z, Engin Durmaz C, Takes O. Simultaneous Single Dexamethasone Implant and Ranibizumab Injection in a Case with Active Serpiginous Choroiditis and Choroidal Neovascular Membrane. *Case Rep Ophthalmol*. 2015;6:408-414.
16. Astroz P, Miere A, Mrejen S, Sekfali R, Souied EH, Jung C, Nghiem-Buffet S, Cohen SY. Optical Coherence Tomography Angiography to Distinguish Choroidal Neovascularization from Macular Inflammatory Lesions in Multifocal Choroiditis. *Retina*. 2018;38:299-309.