



Koroidal Osteom ve Ranibizumab ile Tedavi Edilen Sekonder Koroid Neovaskülarizyonu

Choroidal Osteoma and Secondary Choroidal Neovascularization Treated with Ranibizumab

Almila Sarıgül Sezenöz, Sezin Akça Bayar, Gürsel Yılmaz
Başkent Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Kırk yedi yaşında kadın hasta sağ gözde görmede azalma şikayeti ile başvurdu. Hastanın yapılan muayenesinde görme keskinliği sağda 0,16, solda tam idi. Fundus muayenesinde ise sağda maküladaya yerleşim gösteren sarı-beyaz renkli, sınırları belirgin retina yüzeyinden hafif kabarıklık izlendi. Fundus floresan anjiyografide sağ gözdeki lezyon ile uyumlu alanda erken hiperfloresans ile geç evrelerde yoğun hiperfloresans görünümü ve koroidal neovaskülarizasyon (KNV) izlendi. B-scan ultrasonografide sağ gözde hiperekoik görünümlü arkasında akustik gölgelenmeye neden olan koroidal lezyon izlendi. Mevcut bulgularla koroidal osteom ile birlikte KNV tanısı konuldu. Hastaya 3 doz intravitreal ranibizumab enjeksiyonu yapıldı. Dört aylık takip sonucunda görme keskinliği sağ gözde 0,9 düzeyine ulaştı, KNV'de gerileme izlendi. Yaklaşık 7 ay sonraki kontrolde ise görme keskinliğinde düşüş ile birlikte subretinal sıvıda artış izlendi, ranibizumab enjeksiyonu tekrarlandı. Bu olgumuzda nadir görülen bir koroidal osteom olgusunda sekonder KNV'yi ve tedavisini tartışmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Koroidal osteom, koroidal neovaskülarizasyon, intravitreal ranibizumab

Abstract

A 47-year-old female patient presented with a complaint of decreased vision in the right eye. Her visual acuity was 0.16 in the right eye and 1.0 in the left eye. Fundus examination revealed a slightly elevated, yellowish-white lesion with regular borders at the macula of the right eye. Early and late hyperfluorescence related with choroidal neovascularization (CNV) was detected in the right eye on fundus fluorescein angiography. B-scan ultrasonography revealed a hyperechoic choroidal lesion with acoustic shadowing. The lesion was diagnosed as choroidal osteoma. The patient received 3 injections of intravitreal ranibizumab. After 4 months, the visual acuity of the right eye was 0.9 and the CNV had regressed. Follow-up at about 7 months revealed reduced visual acuity in the right eye with an increase in subretinal fluid. An additional ranibizumab injection was administered. In this case report, we discuss the findings and treatment of a rare case of choroidal osteoma with secondary CNV.

Keywords: Choroidal osteoma, choroidal neovascularization, intravitreal ranibizumab

Giriş

Koroidal osteom, nadir görülen, patogenezi kesin olarak bilinmeyen iyi karakterli, osifikasyon gösteren bir tümördür.¹ İlk defa 1978 yılında Gass ve ark.² tarafından tanımlanmıştır. Genellikle tek taraflı, jukstapapiller ve maküla yerleşimlidir. Özellikle genç kadınları etkilese de erkekleri ve orta yaşlı hastaları da etkileyebilmektedir.^{3,4} İyi huylu bir tümör olmasına karşın retina pigment epiteli (RPE) atrofisi, seröz retina dekolmanı ve en yaygın olarak da koroidal neovaskülarizasyona (KNV)

bağlı ciddi görme kaybına neden olabilir.^{3,5} Hastalar genellikle bulanık görme, metamorfopsi, fotofobi ve görme alanı defektleri ile başvururken, %8-30 hasta ise asemptomatiktir.^{3,4} Koroidal osteom tanısı klinik olarak koyulmaktadır. Fundus muayenesinde hafif kabarıklık görünümlü, sarı-beyaz veya turuncu renkli, iyi sınırlı, pigment epiteli değişiklikleri içeren, vaskülarize lezyonlar olarak izlenir.^{3,4,6} Tanıda fundus otofloresans, bilgisayarlı tomografi, ultrasonografi (USG), manyetik rezonans görüntüleme, optik koherens tomografi (OKT) ve fundus floresan anjiyografi

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sezin Akça Bayar, Başkent Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 535 640 90 23 E-posta: sezinakca@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-5109-755X

Geliş Tarihi/Received: 17.12.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.03.2016

©Telif Hakkı 2017 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

(FFA) yardımcıdır. Tedavi ise komplikasyonlara yönelik yapılır. Olgumuzda koroidal osteom ve sekonder KNV'si olan hastayı ve intravitreal ranibizumab tedavisini tartışmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Kırk yedi yaşında kadın hasta sağ gözde görmede azalma şikayeti ile başvurdu. Hastanın yapılan muayenesinde görme keskinliği sağ gözde 0,16, sol gözde tam idi. Biyomikroskopik ön segment muayenesi ve göz içi basınçları her iki gözde normaldi. Fundus muayenesinde ise sağ gözde makülada yerleşim gösteren sarı-beyaz renkli, sınırları belirgin, retina yüzeyinden hafif kabarık lezyon izlendi, sol göz ise normaldi (Şekil 1A, B) FFA'da sağ gözdeki lezyon ile uyumlu alanda erken hiperfloresans ile geç evrelerde yoğun hiperfloresans görünüm ve KNV izlendi (Şekil 2A, B). B-scan USG'de sağ gözde hiperekoik görünümlü arkasında akustik gölgelenmeye neden olan koroidal lezyon izlendi (Şekil 3). Spektral domain OKT'de ise sağ gözde subretinal sıvı saptandı (Şekil 4). Mevcut bulgularla hastaya koroidal osteom ve sekonder KNV tanısı konuldu. Hastaya 1 ay arayla, 3 doz intravitreal ranibizumab enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyonları takiben 4. ayın sonunda yapılan muayenesinde görme keskinliği sağ gözde 0,9 düzeyine ulaştı, OKT görüntülerinde subretinal sıvıda gerileme olduğu izlendi (Şekil 5). Arada takiplerinde görmesi stabil giden hastanın üç ay sonra yapılan muayenesinde görme keskinliğinde tekrar düşüş olduğu saptandı. Sağ gözde görme keskinliği 0,4 olarak saptanması üzerine bir doz daha intravitreal ranibizumab enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyondan 2 ay

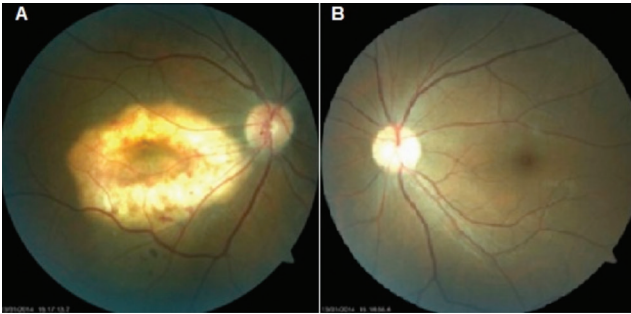
sonra yapılan son kontrolünde OKT'de subretinal sıvıda azalma izlenen ve görme keskinliğinin 0,8 olduğu hastanın yaklaşık iki yıllık takip süresince durumu stabil olup ek enjeksiyon ihtiyacı duyulmamıştır.

Tartışma

Koroidal osteom hastalarında görme kaybının en önemli nedenleri KNV gelişimi, subfoveal sıvı ve fotoreseptör dejenerasyonudur.⁵ Hemoraji ve yüzey düzensizliği ile birliktelik gösteren olgularda, KNV gelişimi daha sık izlenmektedir.⁵ Shields ve ark.'nın³ 61 koroidal osteomu olan hastada yaptığı bir çalışmada KNV gelişimi sıklığı %31, Aylward ve ark.'nın⁴ 36 hastada yaptığı bir çalışmada ise %47 olarak gösterilmiştir. KNV gelişiminin mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte, RPE hasarının alttaki koroid tabakasında yeni damar gelişimine neden olduğu veya osteomun kendisinin neovasküler membran uzantılarının olduğunu ileri süren görüşler mevcuttur.^{1,7} FFA ve OKT, KNV saptanmasında yardımcı yöntemlerdir.

Koroidal osteom tedavisinde standart bir yöntem yoktur. Hastalar düzenli olarak takip edilmeli ve ikincil komplikasyonlar uygun şekilde tedavi edilmelidir. Koroid osteomuna sekonder KNV tedavisinde, ektrafoveal lezyonlar için termal lazer fotokoagülasyon, fotodinamik tedavi (FDT), subfoveal lezyonlar için ise transpupiller termoterapi ve FDT denenmiş, kısmi olumlu sonuçlar alınmıştır; ancak bu tedavi yöntemlerinin tümörde dekalsifikasyona yol açarak retinal hasarı arttırabildiği de gösterilmiştir.^{8,9,10}

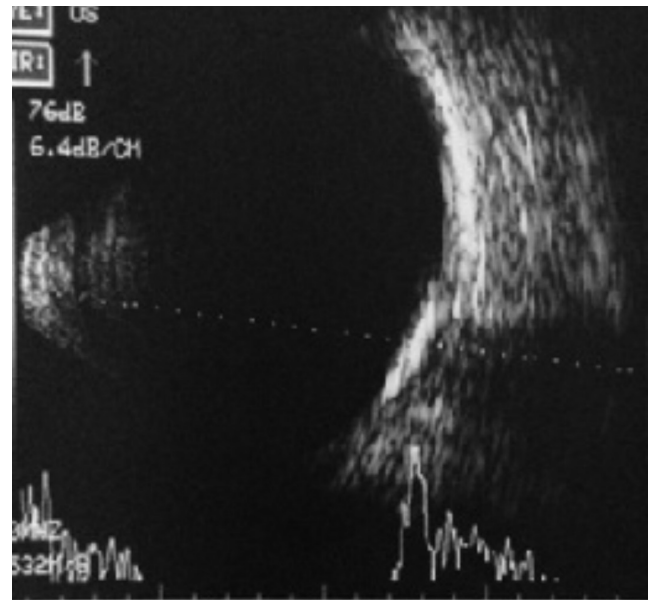
Lazer fotokoagülasyon uygulamalarının, koroidal osteoma bağlı KNV olgularında, tümördeki melanin eksikliği ve oldukça incelmış, dejenere olmuş RPE-Bruch membranı kompleksine bağlı yeterli etkinlik gösteremediği düşünülmektedir.¹ FDT ise kısa dönemde görme keskinliğinde artış sağlasa da tekrar tedavi



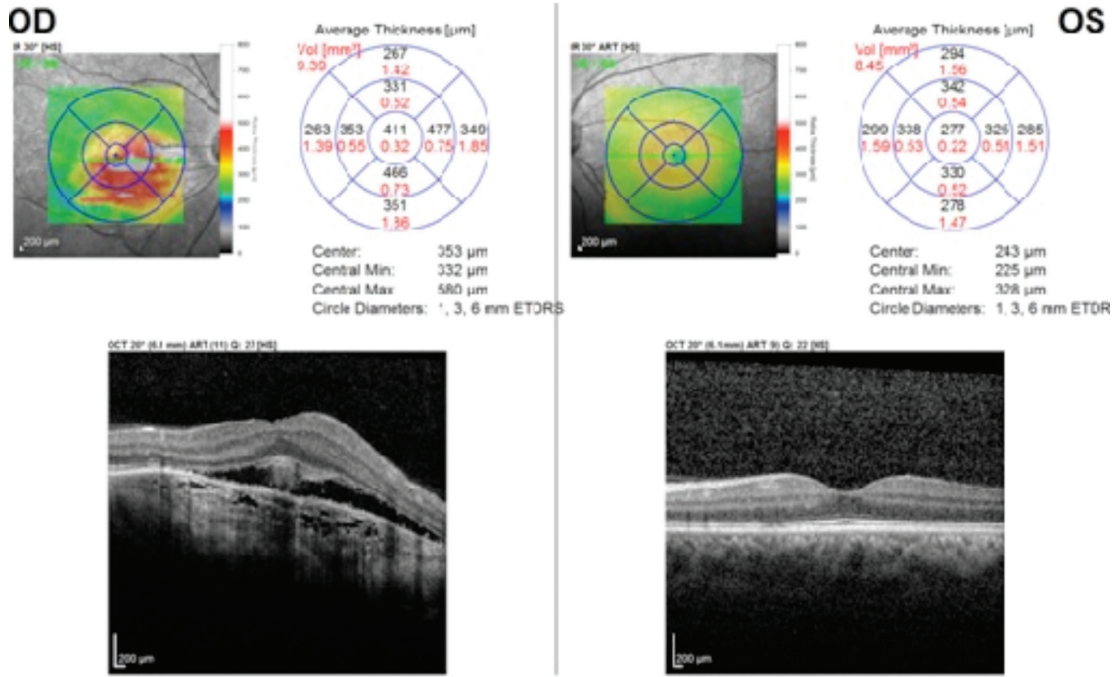
Şekil 1. A) Hastanın sağ maküladaki hipopigmente koroidal osteom alanı, B) Hastanın sol fundusu doğal olarak izlenmekte



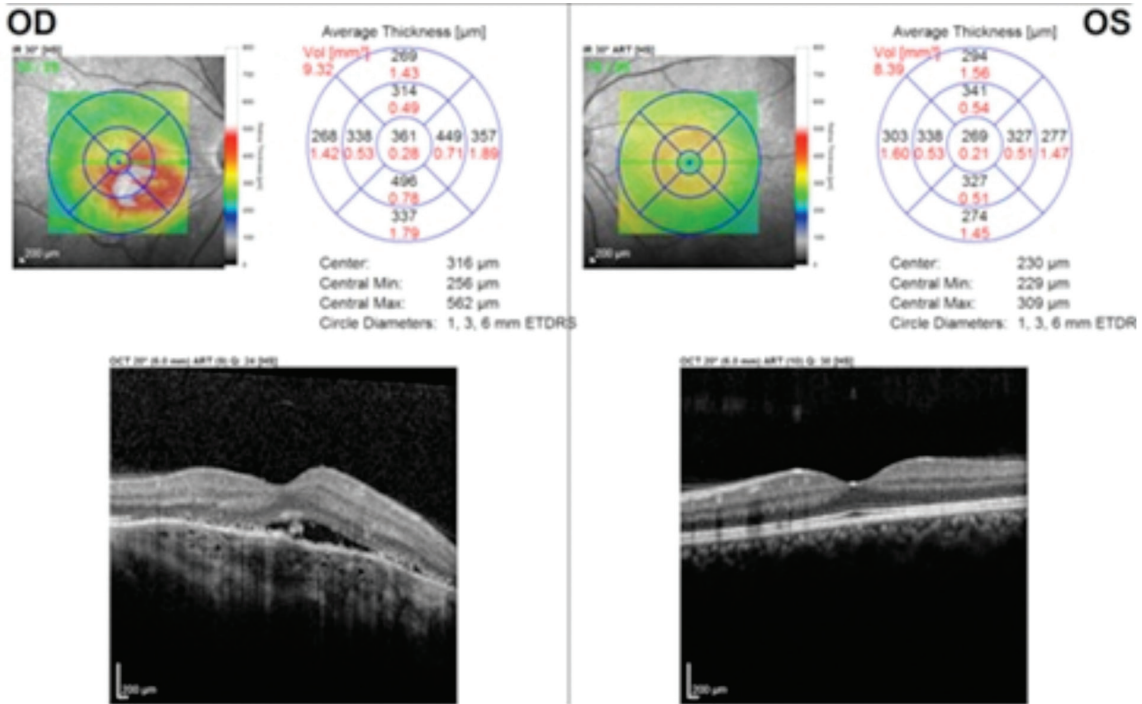
Şekil 2. A) Yapılan fundus floresin anjiyografide erken dönemde osteom alanı izlenmekte, B) Osteom ile uyumlu alanda geç dönemde aktif sızıntıda artış izlenmekte



Şekil 3. Sağ gözün B-scan ultrasonografi görüntüsünde akustik gölgelenmeye neden olan koroidal lezyon izleniyor



Şekil 4. Optik koherens tomografide tedavi öncesinde subretinal sıvı ve koroidal neovaskülarizasyon alanı ile birlikte koroidde yer kaplayan lezyon ve arkasında optik gölgelenme görülmekte



Şekil 5. İntravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonrasında subretinal sıvıda azalma izlenmekte

gerektirebileceği ve sonuç görme keskinliklerinde azalmaya neden olabileceği saptanmıştır.¹¹ Cerrahi yöntemlerle subfoveal KNV membranların temizlenmesinin ise anatomik olarak iyi sonuçları olmasına karşın görme keskinliği açısından başarılı olmadığını belirtmiştir.¹²

Bu hastaların tedavisinde kullanılan bir diğer yöntem ise intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) uygulamalarıdır. Bu amaçla bevacizumab ve ranibizumab enjeksiyonları denemiştir ve hem anatomik hem görme keskinliği açısından olumlu sonuçlar elde edilmiştir.^{5,6} Koroidal osteom

olgularında, süreç içinde normal dokuların da hasarlandığı, ek olarak koroid ve retinanın iskemik stres ve kronik enflamasyonu sonucu VEGF ekspresyonunun arttığı düşünülmektedir. Yine RPE hasarı ile Bruch membranı ve koryokapillaris incelmesinin KNV gelişimini desteklemesi mümkündür. Böylece artan VEGF, anormal yeni damar oluşumunu desteklemektedir. Bu sebeple anti-VEGF ajanlar tedavide etkili olabirler.¹³

Literatürde bu amaçla öncelikle intravitreal bevacizumab enjeksiyonu denenmiş ve başarılı olduğu izlenmiştir.^{6,13} Ahmadiéh ve Vafi'nin⁶ yayınladığı bir olguda, intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrası görme keskinliğinin 20/200 düzeyinden 20/20 düzeyine ulaştığı gösterilmiş, 9 aylık takipte görme keskinliği bu düzeyde korunmuştur. Kubota-Taniai ve ark.'nın¹³ 4 yıllık takip ettikleri bir olguda ise görme keskinliği bevacizumab enjeksiyonu sonrası 0,2 düzeyinden 0,7 düzeyine çıkmış ve korunmuştur. Anti-VEGF enjeksiyonlar ile alınan bu oldukça etkili cevaplar, incelmış ve dejenere olmuş RPE ve Bruch membranından bevacizumabın subretinal alana geçişinin kolaylaşması ve ilacın bu sayede etkinliğinin artışı ile açıklanmıştır.⁶

Literatürde koroidal osteoma sekonder KNV olgularında intravitreal ranibizumab enjeksiyonu ise ilk olarak 2009 yılında Song ve Roh⁵ tarafından uygulanmış, KNV gerilemesi ile birlikte görme keskinliğinde enjeksiyondan 6 ay sonrasında 20/200 düzeyinden 20/100 düzeyine artış sağlanmıştır. Gupta ve ark.'nın¹⁴ raporladığı bir başka olguda ranibizumab enjeksiyonu sonrası KNV'de gerileme izlenmiş, 30 aylık takipte rekürrens görülmemiştir. Wu ve ark.'nın¹⁵ yayınladıkları bir olguda ise hastanın görme keskinliği 3 doz enjeksiyon sonrası 20/800 düzeyinden 20/30 düzeyine ulaşmış, 1,2 yıllık takibinde herhangi bir rekürrens saptanmamıştır. Mansour ve ark.'nın¹⁶ yayınladıkları 26 olguluk serilerinde de intravitreal ranibizumab ve bevacizumab enjeksiyonlarının etkin olduğu gösterilmiştir. Bizim olgumuzda ise 1 ay arayla 3 doz intravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonrası görme keskinliğinde 0,16 düzeyinden 0,9 düzeyine artış sağlanmış; ancak son enjeksiyondan 3 ay sonra KNV rekürrensi ile görme keskinliğinde tekrar düşüş izlenmiş ve ranibizumab enjeksiyonu tekrarlanmıştır.

Sonuç olarak, olgumuzun da desteklediği gibi koroidal osteoma sekonder KNV tedavisinde intravitreal ranibizumab enjeksiyonu görme keskinliği ve anatomik iyileşme açısından oldukça faydalı olmakla birlikte rekürrens mümkündür. Bu nedenle hastaların düzenli olarak aylık takip edilmesi ve gerektiğinde tekrar intravitreal anti-VEGF uygulamalarıyla tedavinin desteklenmesi gerekmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Gürsel Yılmaz, Konsept: Gürsel Yılmaz, Sezin Akça Bayar, Almıla Sarıgül Sezenöz, Dizayn: Gürsel Yılmaz, Sezin Akça Bayar, Almıla Sarıgül

Sezenöz, Veri Toplama veya İşleme: Sezin Akça Bayar, Almıla Sarıgül Sezenöz, Analiz veya Yorumlama: Gürsel Yılmaz, Sezin Akça Bayar, Almıla Sarıgül Sezenöz, Literatür Arama: Sezin Akça Bayar, Almıla Sarıgül Sezenöz, Yazan: Gürsel Yılmaz, Sezin Akça Bayar, Almıla Sarıgül Sezenöz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Shields CL, Shields JA, Augsburger JJ. Choroidal osteoma. *Surv Ophthalmol.* 1988;33:17-27.
- Gass JD, Guerry RK, Jack RL, Harris G. Choroidal Osteoma. *Arch Ophthalmol.* 1978;96:428-435.
- Shields CL, Sun H, Demirci H, Shields JA. Factors predictive of tumor growth, tumor decalcification, choroidal neovascularization, and visual outcome in 74 eyes with choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:1658-1666.
- Alyward GW, Chang TS, Pautler SE, Gass JD. A long term follow up of choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 1998;116:1337-1341.
- Song M, Roh Y. Intravitreal Ranibizumab in a patient with choroidal neovascularization secondary to choroidal osteoma. *Eye (Lond).* 2009;23:1745-1746.
- Ahmadiéh H, Vafi N. Dramatic response of choroidal neovascularization associated with choroidal osteoma to the intravitreal injection of bevacizumab(Avastin). *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245:1731-1733.
- Foster BS, Fernandez-Suntay JP, Dryja TP, Jakobiec FA, D'Amico DJ. Clinicopathologic reports, case reports, and small case series: Surgical removal and histopathologic findings of a subfoveal neovascular membrane associated with choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:273-276.
- Rose SJ, Burke JE, Brockhurst RJ. Argon laser photocoagulation of a choroidal osteoma. *Retina.* 1991;11:224-228.
- Shukla D, Tanawade RG, Ramasamy K. Transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovascular membrane in choroidal osteoma. *Eye (Lond).* 2006;20:845-847.
- Shields CL, Materin MA, Mehta S, Foxman BT, Shields JA. Regression of extrafoveal choroidal osteoma following photodynamic therapy. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:135-137.
- Singh AD, Talbot JF, Rundle PA, Rennie IG. Choroidal neovascularization secondary to choroidal osteoma: Successful treatment with photodynamic therapy. *Eye (Lond).* 2005;19:482-484.
- Foster BS, Fernandez-Suntay JP, Dryja TP, Jakobiec FA, D'Amico DJ. Clinicopathologic reports, case reports, and small case series: surgical removal and histopathologic findings of a subfoveal neovascular membrane associated with choroidal osteoma. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:273-276.
- Kubota-Taniai M, Oshitari T, Handa M, Baba T, Yotsukura J, Yamamoto S. Long-term success of intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization associated with choroidal osteoma. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:1051-1055.
- Gupta A, Gopal L, Sen P, Ratra D, Rao C. Long-term results of intravitreal ranibizumab for osteoma-related choroidal neovascularization in a child. *Oman J Ophthalmol.* 2014;7:78-80.
- Wu ZH, Wöng MY, Lai TY. Long-term follow-up of intravitreal ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularization due to choroidal osteoma. *Case Rep Ophthalmol.* 2012;3:200-204.
- Mansour AM, Arevalo JF, Al Kahtani E, Zegarra H, Abboud E, Anand R, Ahmadiéh H, Sisk RA, Mirza S, Tuncer S, Navea Tejerina A, Mataix J, Ascaso FJ, Pulido JS, Guthoff R, Goebel W, Roh YJ, Banker AS, Gentile RC, Martinez IA, Morris R, Panday N, Min PJ, Mercé E, Lai TY, Massoud V, Ghazi NG. Role of Intravitreal Antivascular Endothelial Growth Factor Injections for Choroidal Neovascularization due to Choroidal Osteoma. *J Ophthalmol.* 2014;2014:210458.