

(13)

Iniekcje doszkliskowe bevacizumabu u dziecka z podsiatkówkową neowaskularyzacją – opis przypadku

Intravitreal bevacizumab injections in a child with choroidal neovascularization – case report

Patrycja Krzyżanowska-Berkowska, Anna Barć, Jolanta Oficjalna

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojto

Summary: A healthy 11 years old boy with active choroidal neovascularization (CNV) was referred to the Department of Ophthalmology in Wrocław for unilateral visual deterioration from 2 weeks. The best-corrected visual acuity was counting fingers from 4 meters. Boy was successfully treated with three intravitreal injections of bevacizumab. Intravitreal bevacizumab was well tolerated, choroidal neovascularization involuted, and best-corrected visual acuity improved to 20/32. The boy remained stable for 6 months after injections.

Słowa kluczowe: doszkliskowe iniekcje bevacizumabu, neowaskularyzacja podsiatkówkowa, OCT, dzieci, leczenie.

Key words: intravitreal bevacizumab injections, choroidal neovascularization, OCT, children, treatment.

Wprowadzenie

Rozwój neowaskularyzacji podsiatkówkowej u dzieci nie jest częstym zjawiskiem, a jego przyczyna w wielu przypadkach może być trudna do ustalenia (1).

Podsiatkówkowa neowaskularyzacja naczyńwłókowa (CNV) u dzieci może towarzyszyć stanom zapalnym siatkówki i naczyńwłókowej (toksoplazmozie, toksokarozie, sarkoidozie czy zespołowi domniemanej histoplazmozy ocznej), urazom, dystrofii siatkówki (chorobom Besta, Stargardta), wrodzonym anomalom tarczy nerwu wzrokowego (druzom tarczy, dołkowi rozwojowemu, szczelinie tarczy), wysokiej krótkowzroczności oraz pasmom naczyniastym (2). Idiopatyczną CNV rozpoznaje się u dzieci ogólnie zdrowych, które nie mają jakichkolwiek innych objawów chorobowych ze strony narządu wzroku, zmianom pourazowym towarzyszy często przebyty uraz tępy stwierdzany w wywiadzie.

Opis przypadku

Jedenastoletni chłopiec, w stanie ogólnym dobrym, bez innych patologii, został skierowany do Kliniki Okulistyki AM we Wrocławiu z powodu trwającego od 2 tygodni pogorszenia ostrości wzroku w oku prawym (OP). Nie stwierdzono chorób układowych. W wywiadzie chłopiec podał, że przed miesiącem doznał urazu prawego policzka plastikową kulką z pistoletu.

W badaniu okulistycznym stwierdzono, że ostrość wzroku w oku prawym wynosiła liczenie palców z 4 metrów (korekcja nie poprawiała) oraz 0,6 (tablice Snellena) w oku lewym z korekcją -2,00 Dcyl oś 5°. Ostrość wzroku do blizy wynosiła dla prawego oka: D-1,50 tylko przy spojrzeniu mocno w bok, a dla oka lewego D-0,50 w korekcji własnej. Test Amslera w oku prawym był dodatni.

Przedni odcinek gałek ocznych w badaniu w lampie szczelinowej był prawidłowy, a ciśnienie wewnątrzgałkowe wynosiło 13 mmHg w oku prawym i 15 mmHg w oku lewym. Badając dno oka prawego w biomikroskopii pośredniej stwierdzono w pęczku płamkowo-tarczowym rozległy obszar neowaskularyzacji podsiatkówkowej z towarzyszącymi krwotoczkami śródsiatkówkowymi i uniesieniem siatkówki w plamce (ryc. 1a).

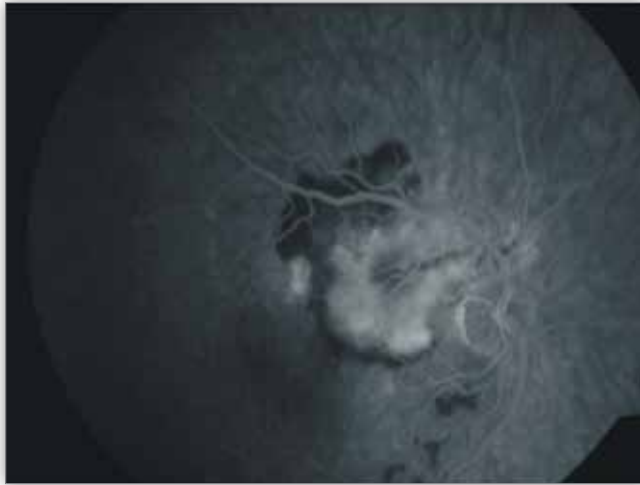


Ryc. 1a. Zdjęcie kolorowe dna oka prawego wykonane podczas przyjmowania pacjenta do kliniki.

Fig. 1a. Fundus color photograph of the RE at the admission of patient to the clinic.

Dno oka lewego było prawidłowe.

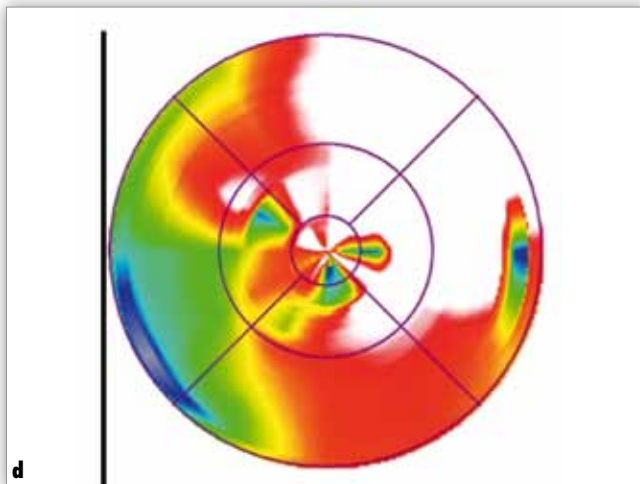
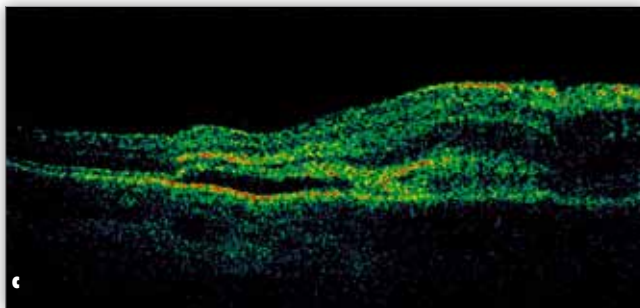
W badaniu angiografii fluoresceinowej OP stwierdzono rozległą i narastającą w czasie hiperfluorescencję w obszarze CNV, otoczoną krwotokiem podsiatkówkowym (ryc. 1b).



Ryc. 1b. Angiografia fluoresceinowa oka prawego wykonana podczas przyjmowania pacjenta do kliniki.

Fig. 1b. Fluorescein angiography appearance of the RE at the admission of patient to the clinic.

Optyczna koherentna tomografia (OCT) OP wykazała zniesienie fizjologicznego zagłębienia w dołku, uniesienie wszystkich warstw siatkówki przez podsiatkówkową neowaskularyzację z przestrzeniami płynowymi. Centralna grubość płamki wynosiła 414 μm (ryc. 1c, d).



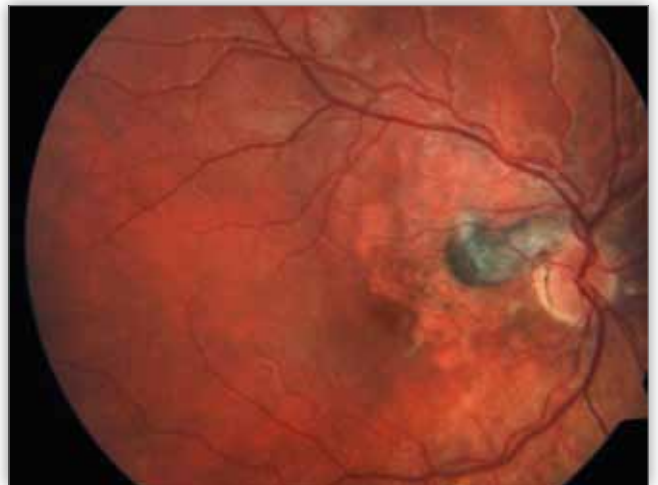
Ryc. 1c, d. Optyczna koherentna tomografia oka prawego i ocena grubości płamki wykonane podczas przyjmowania pacjenta do kliniki.

Fig. 1c, d. Optical coherence tomography of the RE and macular thickness at the admission of patient to the clinic.

Uzyskano świadomą zgodę rodziców na podanie leku poza wskazaniami rejestracyjnymi, bezpieczeństwo podania tego leku dzieciom i jego działanie nie zostały dostatecznie udokumentowane. Pacjentowi podano w znieczuleniu ogólnym do oka prawego 1,25 mg/ 0,05 ml bevacizumabu doszkliskowo, wykonując iniekcję 3,5 mm od rąbka w kwadrancie dolnym skroniowym. Po iniekcji zlecono stosowanie antybiotyku w kroplach przez 5 dni.

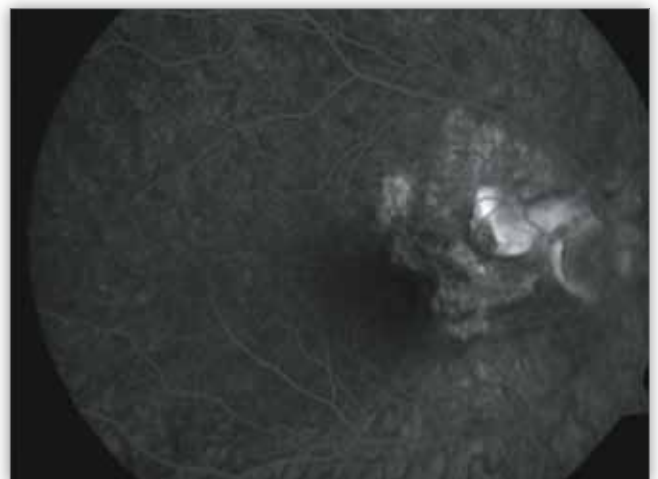
Pięć tygodni po iniekcji ostrość wzroku OP wynosiła 0,4 z najlepszą możliwą korekcją (tablice Snellena), a centralna grubość płamki zmniejszyła się do 203 μm , jednakże ze względu na utrzymujący się śródsiatkówkowy płyn podano drugą dawkę bevacizumabu doszkliskowo.

Dwa miesiące po drugiej iniekcji stwierdzono spadek ostrości wzroku OP do 0,2 oraz wzrost centralnej grubości płamki do 353 μm . W badaniu OCT wykazano utrzymujące się przestrzenie płynowe w obszarze podsiatkówkowej neowaskularyzacji. W znieczuleniu ogólnym podano trzecią dawkę bevacizumabu doszkliskowo.



Ryc. 2a. Zdjęcie kolorowe dna oka prawego wykonane po 9 miesiącach leczenia.

Fig. 2a. Fundus color photograph of the RE after 9 months of treatment.



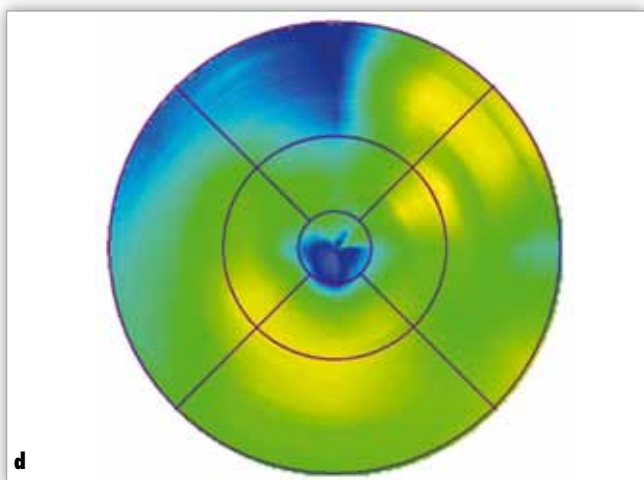
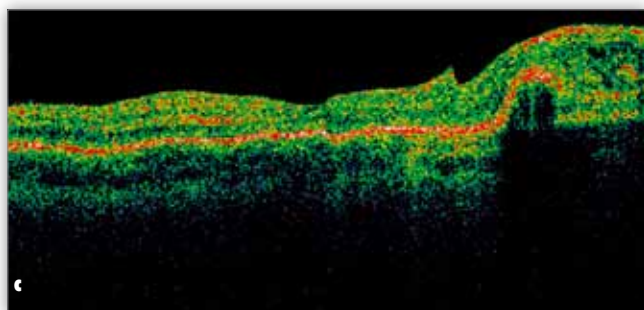
Ryc. 2b. Angiografia fluoresceinowa oka prawego wykonana po 9 miesiącach leczenia.

Fig. 2b. Fluorescein angiography appearance of the RE after 9 months of treatment.

Po 9 miesiącach obserwacji, a sześciu od trzeciej iniekcji bevacizumabu ostrość wzroku pacjenta w oku prawym do dali wynosiła 0,6 z najlepszą możliwą korekcją oraz D-0,50 do blizy. Ciśnienie wewnątrzgałkowe w oku prawym wynosiło 12 mmHg, a test Amslera był dodatni. W badaniu dna oka w pęczku płamkowo-tarczowym stwierdzono obecność blizny otoczonej obszarem zaniku nabłonka barwnikowego siatkówki (ryc. 2a).

W angiografii fluoresceinowej stwierdzono późną hiperfluorescencję zmiany związanej z zastojem kontrastu w obrębie blizny włóknisto-naczyniowej (ryc. 2b).

W badaniu OCT w pęczku płamkowo-tarczowym wykazano zniekształcenie wszystkich warstw siatkówki przez podsiatkówkową bliznę. Centralna grubość płamki wynosiła 189 μm (ryc. 2c, d).



Ryc. 2c, d. Optyczna koherentna tomografia oka prawego i ocena grubości płamki wykonane po 9 miesiącach leczenia.

Fig. 2c, d. Optical coherence tomography of the RE and macular thickness after 9 months of treatment.

Omówienie

Neowaskularyzacja podsiatkówkowa (CNV) występuje u dzieci niezwykle rzadko. Spośród możliwych form terapii wymienia się: obserwację bez leczenia (3), laserową fotokoagulację w przypadkach zmian o lokalizacji pozadołkowej (4), terapię fotodynamiczną (PDT) (5), chirurgię płamki (6) oraz doszklisktowe iniekcje inhibitorów śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF) (7).

Jedenastoletniego chłopca z aktywną postacią CNV, który zgłosił się do naszej kliniki, zakwalifikowano do leczenia. Ze względu na lokalizację i wielkość zmiany oraz ograniczoną współpracę pacjenta wykluczono możliwość wykonania konwencjonalnej laseroterapii lub PDT i zastosowano leczenie doszklisktowymi iniekcjami anty-VEGF w znieczuleniu ogólnym.

Dotychczas w literaturze pojawiły się pojedyncze doniesienia o doszklisktowym podawaniu bevacizumabu u dzieci (7-11). Çakar i wsp. opisali doszklisktowe iniekcje bevacizumabu: dwukrotną u 8-letniej dziewczynki z idiopatyczną CNV (7), jedнокrotną u 11-letniej dziewczynki z podsiatkówkową neowaskularyzacją w przebiegu choroby Besta w kombinacji z doszklisktowo podawanym triamcinolonem (9) oraz u 14-letniego chłopca z zaawansowanym stadium choroby Coatsa, również w kombinacji z doszklisktowo podawanym triamcinolonem (10). We wszystkich przypadkach autorzy uzyskali poprawę ostrości wzroku oraz redukcję grubości siatkówki i resorbcję śródsiatkówkowego płynu. Ponadto w okresie pooperacyjnym nie zaobserwowali oni żadnych skutków ubocznych związanych z podaniem bevacizumabu (7).

W przypadku naszego pacjenta również nie obserwowaliśmy żadnych niepożądanych skutków ubocznych, zarówno bezpośrednio po doszklisktowym podaniu bevacizumabu, jak i w długim okresie po iniekcji.

Rich i wsp. (8) stosujący kombinację leków – 1,25 mg bevacizumabu i 4 mg triamcinolonu – podawaną w odstępach czasowych pięciokrotnie u 6-letniej dziewczynki z chorobą Besta opisywali wystąpienie podtorebkowej zaćmy i ciśnienia wewnątrzgałkowego do wartości 35 mmHg, które były spowodowane prawdopodobnie octanem triamcinolonu. Çakar i wsp. (9) stosując jednokrotne podanie 1,25 mg bevacizumabu i 2 mg triamcinolonu u 11-letniej dziewczynki z chorobą Besta, nie obserwowali niepożądanych skutków ubocznych.

Wnioski

Podsiatkówkowa neowaskularyzacja jest rzadkim zjawiskiem w dziecięcej populacji. Późno rozpoznana i nieleczone powoduje nieodwracalne upośledzenie ostrości wzroku, dlatego też po postawieniu diagnozy konieczne jest szybkie i skuteczne postępowanie.

Stosowanie bevacizumabu u dzieci w formie iniekcji doszklisktowych okazało się niezwykle skuteczne, chociaż wciąż ma wymiar eksperymentalny. Pomimo dobrych rezultatów, jakie daje leczenie tego typu, można je wdrażać u dzieci jedynie po szczegółowej dyskusji z rodzicami, w której zostaną omówione wszystkie aspekty planowanej terapii.

Piśmiennictwo:

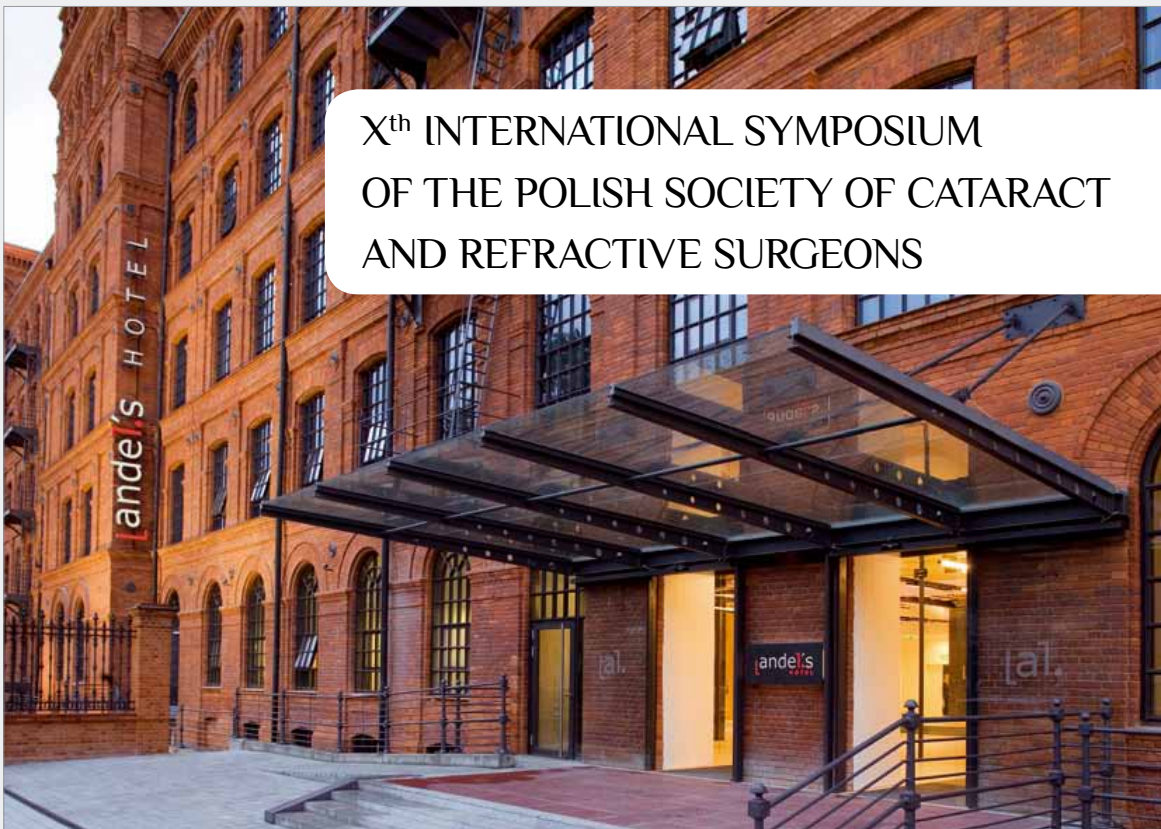
1. Wilson ME, Mazur DO: *Choroidal neovascularization in children: report of five cases and literature review*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1988 Jan-Feb, 25(1), 23-29.
2. Sivaprasad S, Moore AT: *Choroidal neovascularisation in children*. Br J Ophthalmol 2008, 92, 451-454.
3. Goshorn EB, Hoover DL, Eller AW et al.: *Subretinal neovascularization in children and adolescents*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1995, 32, 178-182.
4. Miller DG, Singerman LJ: *Vision loss in younger patients: A review of choroidal neovascularization*. Optom Vis Sci 2006 May, 83(5), 316-325.
5. Mimouni KF, Bressler SB, Bressler NM: *Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal choroidal neovascularization in children*. Am J Ophthalmol 2003 Jun, 135, 900-902.
6. Sears J, Capone A, Aaberg T, Lewis H, Grossniklaus H, Sternberg P, DeJuan E: *Surgical Management of subfoveal neovascularization in children*. Ophthalmology 1999, 106, 920-924.

7. Çakır M, Çekiç O, Yılmaz ÖF: *Intravitreal bevacizumab for idiopathic choroidal neovascularization*. Journal of AAOPOS 2009 Jun, 13(3), 296-298.
8. Rich R, Vanderveldt S, Berrocal AM, Mavrofrides EC, Murray TG, Gregori N: *Treatment of choroidal neovascularization associated with Best's disease in children*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2009, 46, 306-311.
9. Çakır M, Çekiç O, Yılmaz ÖF: *Intravitreal bevacizumab and triamcinolone treatment for choroidal neovascularization in Best disease*. Journal of AAOPOS 2009 Feb, 13(1), 94-96.
10. Çakır M, Çekiç O, Yılmaz ÖF: *Combined intravitreal bevacizumab and triamcinolone injection in a child with Coats disease*. Journal of AAOPOS 2008 Jun, 129(3), 309-311.
11. Al-Dhibi H, Khan AO: *Bilateral response following unilateral intravitreal bevacizumab injection in a child with uveitic cystoid macular edema*. Journal of AAOPOS 2009 Aug, 13(4), 400-402.

Praca wpłynęła do Redakcji 01.04.2010 r. (1210)
Zakwalifikowano do druku 22.12.2010 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Patrycja Krzyżanowska-Berkowska
Katedra i Klinika Okulistyki AM we Wrocławiu
ul. Chałubińskiego 2a
50-368 Wrocław
e-mail: p_krzyzanowska@wp.pl

X Sympozjum Chirurgii Zaćmy i Chirurgii Refrakcyjnej PTO Łódź 29 września – 1 października 2011 roku



Xth INTERNATIONAL SYMPOSIUM
OF THE POLISH SOCIETY OF CATARACT
AND REFRACTIVE SURGEONS

LODZ, POLAND 29.09.2011 – 01.10.2011