

(29)

Terapia fotodynamiczna z użyciem verteporfiny w leczeniu neowaskularyzacji podsiatkówkowej w wieloogniskowym zapaleniu błony naczyniowej

Photodynamic therapy with verteporfin in treating the choroidal neovascularisation secondary to multifocal choroiditis

Andrzej Gębka, Krystyna Raczyńska, Cezary Ciechanowski, Jarosława Krajka-Lauer

Z Katedry i Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Barbara Iwaszkiewicz-Bilikiewicz

Summary: Apart from AMD and pathologic myopia the posterior uveitis is the most common pathology being the cause of secondary choroidal neovascularisation (CNV). For many years the method of choice in treating those pathologies was the thermal laser photocoagulation with obvious limitations in the cases of subfoveal CNV. The implementation of PDT modality to every day's clinical practice expanded the range of CNV treatment methods. The following case report shows the results of treating the CNV secondary to multifocal choroiditis with PDT. During the 6 months of follow-up period we consider PDT as an effective, safe modality in treating the CNV secondary to inflammation. In the result of single PDT therapy the VA improvement of 4 ETDRS lines and it's stabilization on the level of 20/25 with the decrease of metamorphopsia was gained.

Słowa kluczowe: terapia fotodynamiczna, PDT, neowaskularyzacja podsiatkówkowa, CNV, zapalenie błony naczyniowej.
Key words: photodynamic therapy, PDT, chorioretinal neovascularisation, CNV, choroiditis.

Wstęp

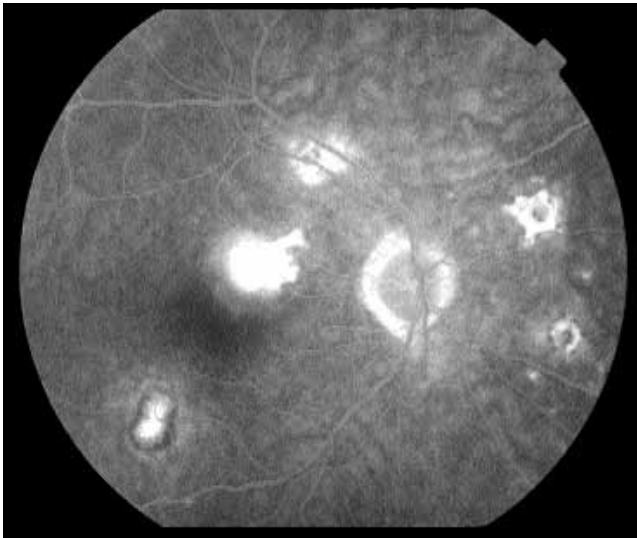
Zapalenie błony naczyniowej odcinka tylnego jest oprócz patologicznej krótkowzroczności i zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem najczęstszą przyczyną wtórnej do procesu chorobowego neowaskularyzacji podsiatkówkowej (CNV). Zapalenie wieloogniskowe błony naczyniowej (MFC) (1), zespół domniemanej histoplazmozy ocznej (2,3) oraz choroidopatia punktowata (4) i inne schorzenia z tej grupy mogą doprowadzić do makulopatii obrzękowej związanej z pod- lub przydołkową CNV, która jest przyczyną spadków widzenia z objawami metamorfopsji i mroczków. Leczeniem z wyboru tego rodzaju zmian do niedawna była laserowa fotokoagulacja termiczna laserem argonowym. Metoda ta ma swoje oczywiste ograniczenia w przypadkach lokalizacji zmian CNV pod dołżkiem środkowym (5,6).

Wprowadzenie do praktyki klinicznej terapii fotodynamicznej z użyciem verteporfiny (PDT) rozszerzyło zakres możliwości terapeutycznych w leczeniu przypadków CNV. PDT jest terapią o udokumentowanej skuteczności w walce z dominująco-klasycznymi zmianami CNV, spotykanymi w przebiegu zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) oraz z neowaskularyzacją podsiatkówkową w patologicznej krótkowzroczności (7). Dostępne w literaturze

doniesienia mówiące o stosowaniu PDT w walce z wtórną do idiopatycznego procesu zapalnego błony naczyniowej CNV są skąpe (8,9). Diagnostyka zaburzeń widzenia obejmujących metamorfopsje, mroczki w polu widzenia i spadki ostrości wzroku wymaga wykonania badań naczyniowych dna oka, takich jak angiografia fluoresceinowa (FA) i indocyjaninowa (ICGA). U części chorych, kierowanych do ośrodków okulistycznych z podejrzeniem wysiękowej postaci AMD, w trakcie diagnostyki FA nierzadko stwierdza się obecność w centrum plamki zmian zapalnych z cechami CNV. Takim przykładem jest przedstawiany przez autorów przypadek wieloogniskowego zapalenia tylnego odcinka błony naczyniowej (multifocal choroiditis – MFC) z objawami okołodołkowej CNV, leczony metodą PDT.

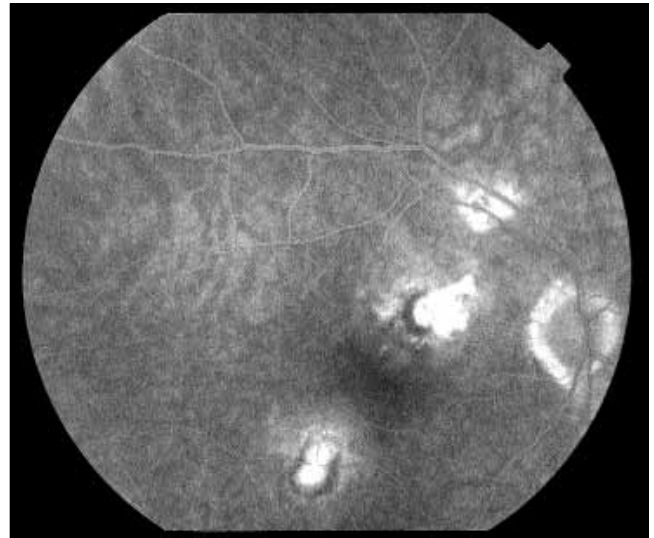
Materiał i metody

Chora, lat 69, zgłosiła się w czerwcu 2004 roku do okulisty z powodu spadku ostrości wzroku oka prawego. Proces diagnostyczny we wspomnianym przypadku MFC obejmował rutynową diagnostykę okulistyczną oraz angiograficzną. Do oceny ostrości wzroku wykorzystywano tablice ETDRS. MFC rozpoznano na podstawie charakterystycznych naczyniówkowo-siatkówkowych zmian



Ryc. 1a. Zdjęcie późnej fazy FA wykonane u chorej, lat 69, w 5: 24,9 min (dominują objawy przecieku z błony CNV – pooling) z 2 ogniskami CNV w obszarze plamkowym, wtórnymi do MFC – przed terapią PDT.

Fig. 1a. Late faze angiogram taken in 5: 24.9 min (typical CNV leakage – pooling of the dye) in woman, age 69, with 2 CNV macular lesion secondary to MFC – before PDT therapy.



Ryc. 1b. Zdjęcie późnej fazy FA wykonane w 5: 28,1 min (nie stwierdza się aktywności CNV, dominują objawy stainingu) – 6 miesięcy po terapii PDT.

Fig. 1b. Late faze angiogram taken in 5: 28.1 min (cessation of the leakage from the CNV; staining of the scar) – 6 months after the PDT session.

odbarwieniowo-barwnikowych różnej wielkości, które początkowo wystąpiły na obwodzie dna z objawami odczynu zapalnego w ciele szklistym. Charakter neowaskularyzacji (CNV) stwierdzono na podstawie obecności przecieku w obrazie FA wykonanej z użyciem systemu Imagenet (Topcon). W badaniu przedmiotowym stwierdzono w siatkówce pojedyncze ogniska obwodowych typowych zmian oraz 3 ogniska w plamce, z których 2 wykazywały oftalmoskopowe cechy puszycznego obrzęku. Jedno ze wspomnianych 2 ognisk zlokalizowane było przydołęczkowo, a obrzęk siatkówki wokół zmiany sąsiadował ze strefą centralną dołeczka. Włączono leczenie przeciwzapalne w postaci doustnej dawki 50 mg prednisonu w dawkach podzielonych oraz zaplanowano wykonanie badania FA. W badaniu angiograficznym stwierdzono objawy MFC z obecnością CNV w 2 plamkowych ogniskach zapalenia. W wyniku leczenia przeciwzapalnego dynamika spadku ostrości wzroku została zahamowana. Na podstawie klinicznej oceny zmiany przydołęczkowej podjęto decyzję o odstąpieniu od wykonania fotokoagulacji ogniskowej laserem argonowym w obawie przed ryzykiem wtórnego powiększenia się blizny naczyniówkowo-siatkówkowej i ryzyka objęcia nią dołeczka środkowego. W lipcu 2004 roku zdecydowano o wykonaniu PDT w oku prawym. Terapia fotodynamiczna PDT polegała na 10-minutowym wlewie dożylnym verteporfiny (Visudine, Novartis) w dawce 6 mg/m², po którym przeprowadzono po kolejnych 5 minutach 83-sekundową aktywację fotouczulacza w łożysku CNV za pomocą światła laserowego (laser Opal, Coherent) o długości fali 689 nm, mocy 50 J/cm² i intensywności 600 mW/cm² z użyciem soczewki nagałkowej Volk PDT, przyjmując jako wymiar piętna lasera największy wymiar liniowy zmiany (GLD) + 1000 μm. Wyjściowa ostrość wzroku bezpośrednio przed terapią wynosiła 20/63, a chora zgłaszała dokuczliwe metamorfopsje i mroczek w skroniowo-dolnej części centralnego pola widzenia. Terapii PDT poddano 2 ogniska plamkowe w tym samym oku o wymiarach GLD 2740 i 1890 μm.

Omówienie wyników

Po 3 miesiącach od PDT zaobserwowano poprawę ostrości wzroku z poziomu 20/63 do wartości 20/25, a obraz FA wykazał całkowity brak przecieku z błony CNV. Obserwowane objawy późnej hiperfluorescencji były związane ze stainingiem zmian bliznowatych. W trakcie badań kontrolnych wykonywano za każdym razem FA w celu oceny aktywności CNV. Kolejne badania wykonane po 12 tygodniach wykazały stabilizację widzenia na poziomie 20/25, a badanie FA nie wykazało obecności objawów przecieku z błony CNV w obrębie ognisk plamkowych (ryc. 1a, 1b). Obiektywnej poprawie widzenia towarzyszyło nieomal całkowite zniesienie poczucia metamorfopsji z pozostawieniem niewielkiego mroczka w polu widzenia. Dalsze kontrole okulistyczne prowadzone będą w odstępach 3-miesięcznych.

W obserwacji 6-miesięcznej terapia PDT z użyciem verteporfiny okazała się skuteczną metodą leczenia makulopatii obrzękowej plamki związanej z CNV wtórną do MFC. W wyniku PDT osiągnięto u chorej poprawę ostrości wzroku o 4 rzędy na tablicy ETDRS oraz stabilizację widzenia ze zmniejszeniem objawów metamorfopsji. Dane w literaturze dotyczące naturalnego przebiegu schorzeń zapalnych błony naczyniowej w plamce z objawem CNV są skąpe. Badania Browna i wsp. (10) oraz Kleintera i wsp. (11) wskazują, że neowaskularyzacja podsiatkówkowa w przebiegu zmian zapalnych błony naczyniowej w okolicy około- i poddołęczkowej plamki jest czynnikiem znacznie pogarszającym widzenie. W obserwacjach Wachtlina i wsp. (9) w wyniku leczenia wtórnych, pozapalnych zmian CNV pod- i okołodołkowych metodą PDT wszyscy chorzy osiągnęli końcową ostrość wzroku wyższą niż 20/200. U 73,7% chorych ostrość wzroku była lepsza niż 20/40, a średnia poprawa widzenia liczona w rzędach na tablicy EDTRS wyniosła 1,6. Podobnie korzystne wyniki osiągnęli Spaide i wsp. (12). W opisanym przez nas przypadku jeden seans terapii PDT przyniósł w obserwacji półrocznej poprawę stanu miejscowego. W badaniach Adamia i wsp.

powtórzenie terapii PDT związane z nawrotem CNV było konieczne w 31,6% oczu, a ich częstość nie przekraczała 3 rocznie. Decyzja o leczeniu zmian okołodołeczkowych metodą PDT wydaje się słuszną szczególnie w przypadku zmian dużych z wysokim ryzykiem powiększania się blizny po termicznej fotokoagulacji. Shah i wsp. (13) wykazali, że średni przyrost wielkości blizny po leczeniu laserem argonowym wynosi 50,1% w pierwszych 2 latach i 4,6% rocznie w kolejnych.

Wniosek

W wyniku naszej obserwacji stwierdzamy, że PDT z użyciem verteporfiny jako metoda leczenia wtórnych do MFC zmian CNV może być uznana za bezpieczną, efektywną i dobrze tolerowaną terapię.

PIŚMIENNICTWO:

1. De Meyer V., Lafaut B. A., Van de Sompel W., De Laey J. J.: *Multifocal choroiditis with panuveitis and punctate inner choroidopathy: a mini review*. Bulletin de la Societe Belge d'Ophthalmologie, 1999, 273, 115-124.
2. Parnell J. R., Jampol L. M., Yannuzzi L. A., Gass J. D. M., Tittl M. K.: *Differentiation between presumed ocular histoplasmosis syndrome and multifocal choroiditis with panuveitis based on morphology of photographed fundus lesions and fluorescein angiography*. Archives of Ophthalmology, 2001, 119, 2, 208-212.
3. Suttorp-Schulten M. S. A., Bollemeijer J. G., Bos P. J. M., Rothova A.: *Presumed ocular histoplasmosis in the Netherlands – An area without histoplasmosis*. British Journal of Ophthalmology, 1997, 81, 1, 7-11.
4. Watzke R. C., Packer A. J., Folk J. C.: *Punctate inner choroidopathy*. American Journal of Ophthalmology, 1984, 98, 5, 572-584.
5. Cummings H. L., Rehmar A. J., Wood W. J., Isernhagen R. D.: *Long-term results of laser treatment in the ocular histoplasmosis syndrome*. Archives of Ophthalmology, 1995, 113, 4, 465-468.
6. Macular Photocoagulation Study Group: *Krypton laser photocoagulation for neovascular lesions of ocular histoplasmosis. Results of a randomized clinical trial*. Archives of Ophthalmology, 1987, 105, 11, 1499-1507.
7. *Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial – VIP report no. 1*. Ophthalmology, 2001, 108, 841-852.
8. Wachtlin J., Heiman H., Behme T., Foerster M. H.: *Long-term results after photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularizations secondary to inflammatory chorioretinal diseases*. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 2003, 241 (11), 899-906.
9. Rogers A. H., Duker J. S., Nichols N., Baker B. J.: *Photodynamic therapy of idiopathic and inflammatory choroidal neovascularization in young adults*. Ophthalmology, 2003, 110 (7), 1315-1320.
10. Brown J. Jr., Folk J. C., Reddy C. V., Kimura A. E.: *Visual prognosis of multifocal choroiditis, punctate inner choroidopathy, and the diffuse subretinal fibrosis syndrome*. Ophthalmology, 1996, 103, 7, 1100-1105.
11. Kleiner R. C., Ratner C. M., Enger C., Fine S. L.: *Subfoveal neovascularization in the ocular histoplasmosis syndrome. A natural history study*. Retina, 1988, 8, 4, 225-229.
12. Spaide R. F., Freund K. B., Slakter J., Sorenson J., Yannuzzi L. A., Fisher Y.: *Treatment of subfoveal choroidal neovascularization associated with multifocal choroiditis and panuveitis with photodynamic therapy*. Retina, 2002, 22, 5, 545-549.
13. Shah S. S., Schachat A. P., Murphy R. P., Fine S. L.: *The evolution of argon laser photocoagulation scars in patients with the ocular histoplasmosis syndrome*. Archives of Ophthalmology, 1988, 106, 11, 1533-1536.

Praca wpłynęła do Redakcji 9.02.2005 r. (696).

Zakwalifikowano do druku 10.02.2005 r.

Symposium Retinologiczny, Poznań 14–16.04.2005 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n.med. Andrzej Gębka
Klinika Chorób Oczu AM w Gdańsku
ul. Dębinki 7a
80-952 Gdańsk

Zapraszamy na naszą stronę internetową

www.okulistyka.com.pl