

(12)

Terapia fotodynamiczna w leczeniu neowaskularyzacji odnaczyniówkowej towarzyszącej pasmom naczyniastym – opis przypadku

Photodynamic therapy for treatment choroidal neovascularization in angioid streaks – case report

Małgorzata Figurska

Z Kliniki Okulistyki Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz

Summary: The aim of this paper is to present the effects of photodynamic therapy for treatment of bilateral macular choroidal neovascularization in angioid streaks during 16 months period.

50 years old man has one PDT in the right eye and three in the left eye. In the left eye conversion from choroidal neovascular membrane (CNV) to a fibrous disciform lesion following photodynamic therapy, was observed. In the right eye vision decreased from 1.0 to 0.2, but the leakage was minimal and stabilization of CNV size after the progression was noted.

Słowa kluczowe: terapia fotodynamiczna, neowaskularyzacja odnaczyniówkowa, pasma naczyniaste.

Key words: photodynamic therapy, choroidal neovascularization, angioid streaks.

Istotą pasm naczyniastych są uszkodzenia warstwy kolagenowej i elastycznej błony Brucha z towarzyszącymi zmianami w nabłonku barwnikowym siatkówki o typie ubytków okienkowatych (1,2). W badaniu oftalmoskopowym na dnie oka stwierdza się charakterystyczne, promieniście układające się wokół tarczy nerwu wzrokowego, nieregularne, linijne postrzępienia (ryc. 1), ponadto często występują przegrupowania barwnika w kwadrantach skroniowych siatkówki o wyglądzie skórki pomarańczowej, zaniki i blizny siatkówkowo-naczyniówkowe, druzy



Ryc. 1. Pasma naczyniaste.
Fig. 1. Angioid streaks.

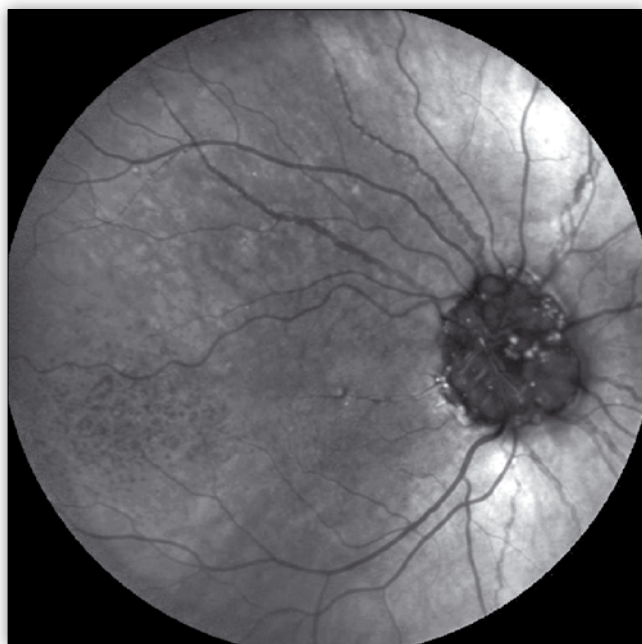
tarczy nerwu wzrokowego (ryc. 2a i 2b). Pasmom naczyniastym w 50% towarzyszą układowe choroby tkanki łącznej.

Najgroźniejszym powikłaniem pasm naczyniastych jest lokalizacja uszkodzeń błony Brucha w obszarze plamki, mogąca skutkować pourazowym pęknięciem naczyniówki, a przede wszystkim odnaczyniówkową neowaskularyzacją (choroidal neovascularization – CNV) z krwotokami, odnotowywaną u 72-86% chorych (3). CNV w swoim naturalnym przebiegu prowadzi do powstania centralnej blizny i nierzadko prawnej ślepoty przed 50. rokiem życia u osób dotkniętych omawianą patologią tylnego bieguna gałki ocznej (4).

Celem pracy jest przedstawienie wyników zastosowania terapii fotodynamicznej w leczeniu obuocznego plamkowej neowaskularyzacji odnaczyniówkowej u chorego z pasmami naczyniastymi w obserwacji 16-miesięcznej.

Opis przypadku

W październiku 2005 r. do Poradni Siatkówkowej Kliniki Okulistyki WIM w Warszawie zgłosił się 50-letni chory z kilkumiesięcznym wywiadem pogorszenia widzenia okiem lewym, matamorfozjami, leczony miejscowo inhibitorami anhidazy węglanowej z powodu JPOK. Z chorób ogólnych podawał cukrzycę typu II insulinoniezależną oraz nadciśnienie tętnicze. Wykonano pełne badanie okulistyczne z wyjściową oceną najlepszej skorygowanej ostrości wzroku OP: 1,0, OL: 0,1 (odpowiednie ustawienie głowy), odcinka przedniego, tylnego z użyciem lampy szczelinowej i soczewek do oftalmoskopii bezpośredniej oraz pośredniej, kolorowe fotografie dna oczu, angiografię fluoresce-



Ryc. 2a. Druzki tarczy nerwu wzrokowego, skórka pomarańczowa w pasmach naczyniastych.

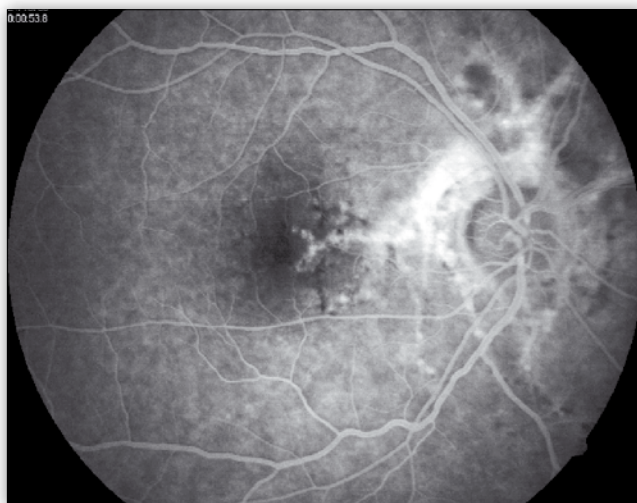
Fig. 2a. Hyalines bodies of optic disc, peau d'orange in angioid streaks.



Ryc. 2b. Obraz AF.

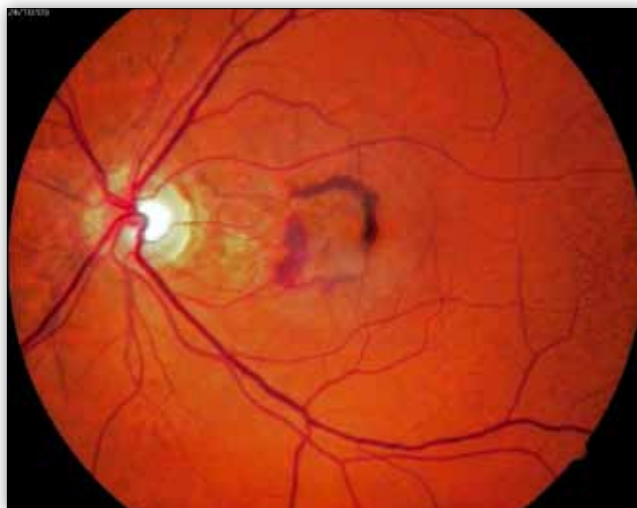
Fig. 2b. Fluorescein angiography.

inową (AF). Na dnie obojga oczu zarówno oftalmoskopowo, jak i w AF stwierdzono typowe dla pasm naczyniastych zmiany, w oku prawym jedno z pasm przebiegało przez plamkę (ryc. 3). W plamce OL uwidoczniło szarawe ognisko w otoczeniu krwotoczków, a w AF błonę włóknisto-naczyniową (ryc. 4a i 4b) o średnicy 2100 μm . W porozumieniu z chorym podjęto decyzję o zastosowaniu terapii fotodynamicznej (PDT) w oku lewym z użyciem Verteporfiny (Visudyne) w dawce 6 mg/m BSA oraz lasera generującego wiązkę światła o długości $689 \pm 3 \text{ nm}$ i energię 50 J/cm w czasie 83 sekund.



Ryc. 3. Obraz AF oka prawego w chwili zgłoszenia się pacjenta (jedno z pasm naczyniastych przebiega przez plamkę).

Fig. 3. Fluorescein angiography of the right eye (one of angioid streaks is situated in macula).



Ryc. 4a. Kolorowe zdjęcie dna oka prawego przed terapią fotodynamiczną.

Fig. 4a. Color fundus photography of the right eye before photodynamic therapy.

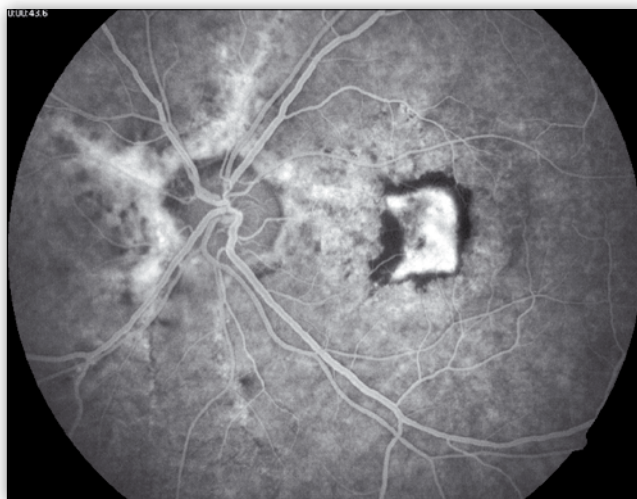
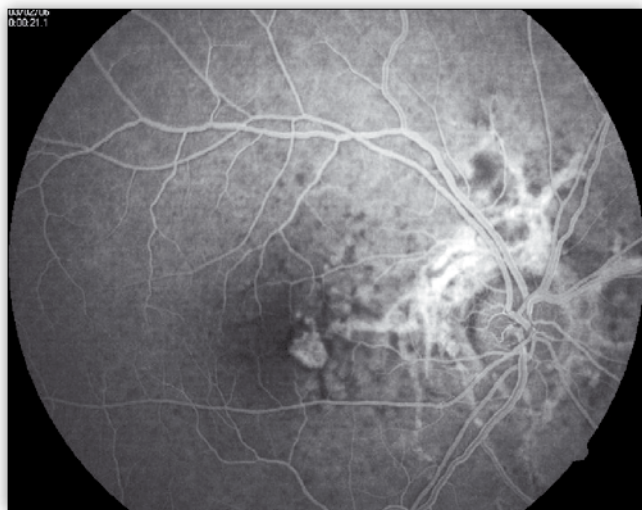


Fig. 4b. Błona włóknisto-naczyniowa plamki oka prawego – obraz AF przed terapią fotodynamiczną.

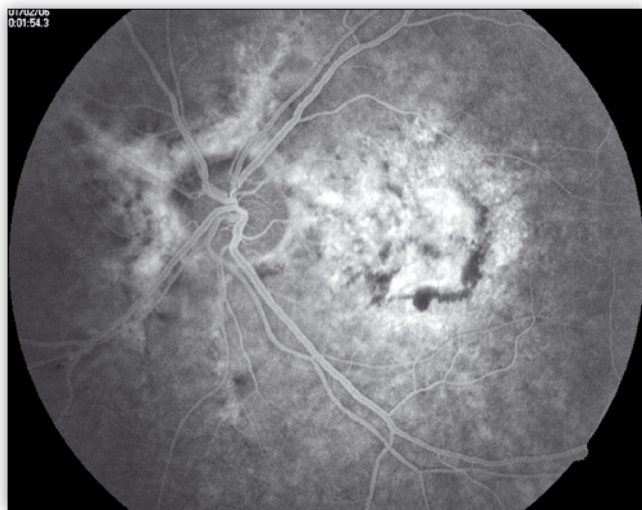
Ryc. 4b. Macular fibrous-vascular membrane of the right eye – fluorescein angiography before photodynamic therapy.

Trzy miesiące później na badaniu kontrolnym odnotowano pogorszenie ostrości wzroku oka prawego do 0,6, metamorfozę. Oko lewe po I PDT wykazywało *visus* poniżej 0,1. Kolorowe zdjęcie OP pokazało świeże, szarawe okołodołkowe ognisko na przebiegu wspomnianego już plamkowego pasma naczyniastego, w AF zaś klasyczną podsiatkówkową CNV o średnicy 900 μm (ryc. 5). Kontrolna AF po I PDT w oku lewym ujawniła



Ryc. 5. Świeże ognisko CNV w oku prawym – obraz angiograficzny.
Fig. 5. Fresh CNV in the right eye – fluorescein angiography.

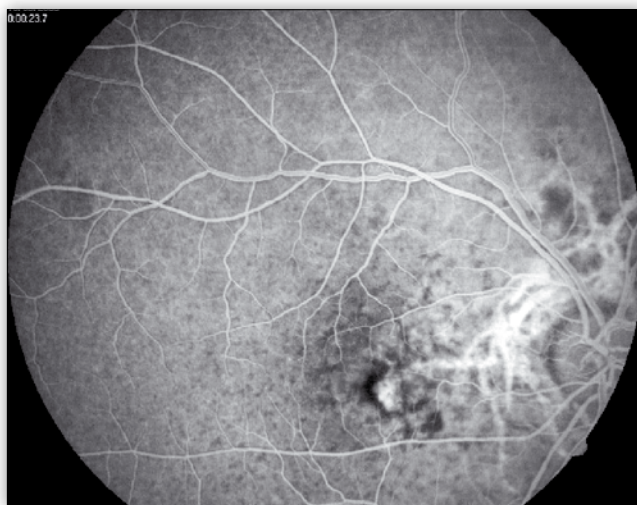
powiększenie i przebudowę pierwotnej zmiany, zamknięcie przebiegu z drobnych naczyń z utrzymywaniem się włóknisto-naczyniowego zrębu z krwotoczkami (ryc. 6). Zdecydowano odstąpić



Ryc. 6. Oko lewe – 3 miesiące po PDT, obraz AF.
Fig. 6. The left eye – 3 months after PDT, fluorescein angiography.

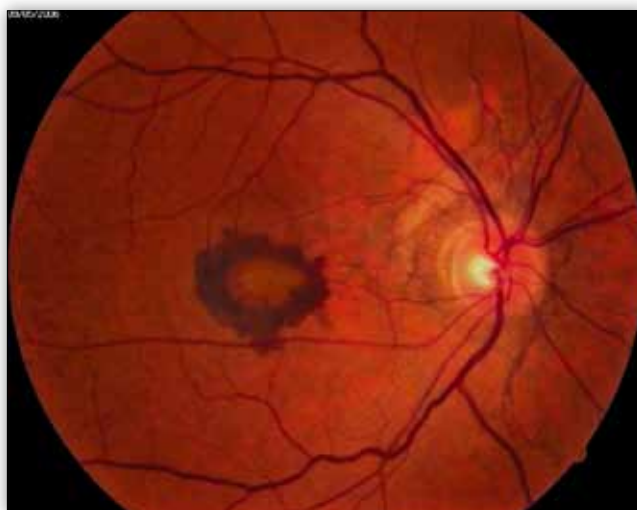
od kontynuowania PDT w oku lewym i wykonać zabieg w oku prawym.

6 tygodni po I PDT w oku prawym AF wykazała częściową regresję CNV (ryc. 7), ostrość wzroku poprawiła się do 0,8. Natomiast 3 miesiące po I PDT oka prawego kontrolna AF ujawniła znaczną progresję CNV do średnicy 2500 μm z pogorszeniem ostrości wzroku OP do 0,15 (ryc. 8a i 8b). Pomimo postępu zmian w plamce OP pacjent podjął decyzję o kontynuacji leczenia



Ryc. 7. Częściowa regresja CNV 6 tygodni po I PDT w oku prawym – obraz AF.

Fig. 7. The part regression of CNV 6 weeks after I PDT in the right eye – fluorescein angiography.



Ryc. 8a. Progresja CNV 3 miesiące po I PDT w oku prawym – kolorowe zdjęcie.

Fig. 8a. Progression of CNV 3 months after I PDT in the right eye – color fundus photography.



Ryc. 8b. Obraz AF 3 miesiące po I PDT w oku prawym.

Fig. 8b. Fluorescein angiography 3 months after I PDT in the right eye.

nia, wykonano II PDT w OP. W tym czasie ostrość wzroku i AF oka lewego pozostawały stabilne.

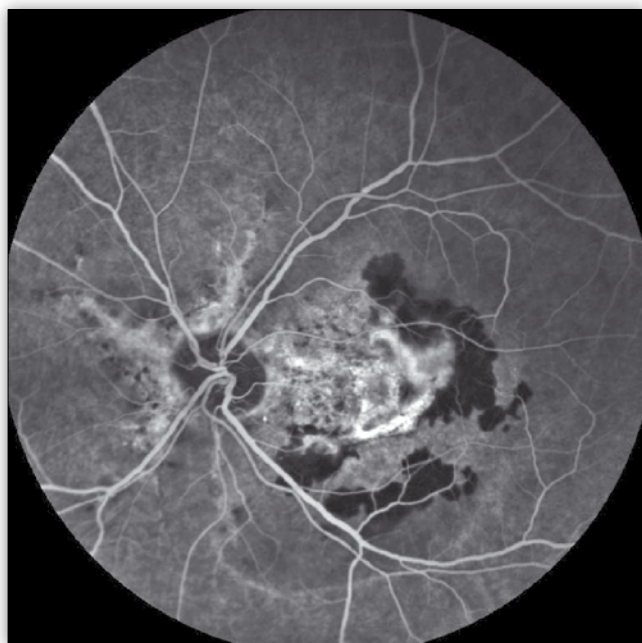
3 miesiące po II PDT wykazano niewielką poprawę ostrości wzroku OP do 0,2-0,3, częściową regresję CNV do średnicy 2100 μ m i zmniejszenie aktywnego przecieku (ryc. 9). Wykonano III za-



Ryc. 9. Obraz AF oka prawego 3 miesiące po II PDT.
Fig. 9. Fluorescein angiography of the right eye 3 months after II PDT.

bieg PDT w oku prawym, w plamce oka lewego w tym czasie następowała dalsza przebudowa bliznowatej błony włóknisto-naczyniowej z krwotoczkami i ostrością wzroku poniżej 0,1 (ryc. 10).

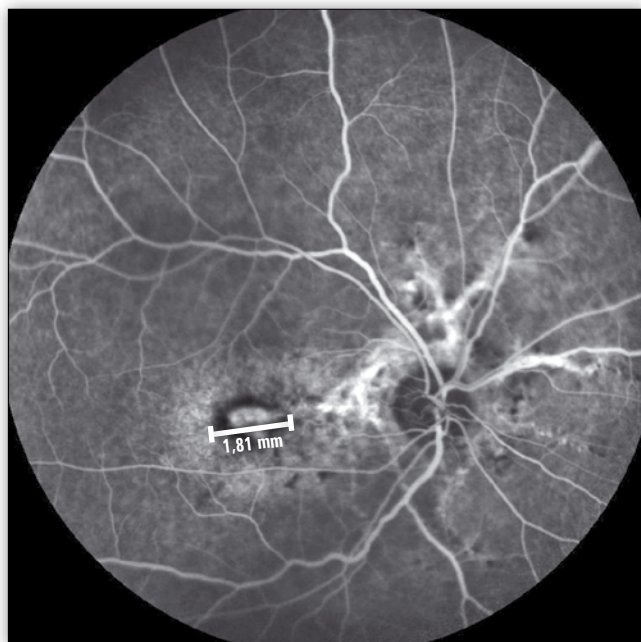
3 miesiące po III PDT w AF potwierdzono dalszą regresję CNV w oku prawym (średnica zmiany 1800 μ m), zahamowanie



Ryc. 10. Obraz AF oka lewego 9 miesięcy po I PDT.
Fig. 10. Fluorescein angiography of the left eye 9 months after I PDT.

czynnego przecieku przy ostrości wzroku 0,2 (ryc. 11). Zważywszy na stan miejscowy, odstępiono od kolejnej PDT.

Podczas wizyty kontrolnej po kolejnych 3 miesiącach AF wykazała stabilizację wielkości ogniska CNV (średnica zmiany 1600 μ m) bez krwotoczków i jego powolną przebu-



Ryc. 11. Obraz angiograficzny oka prawego 3 miesiące po III PDT.
Fig. 11. Fluorescein angiography of the right eye 3 months after III PDT.

dowę w kierunku blizny włóknisto-naczyniowej przy ostrości wzroku 0,2 w oku prawym. Chory pozostaje pod obserwacją.

Omówienie

Obustronna plamkowa neowaskularyzacja odnaczyniówkowa w przebiegu pasm naczyniastych występuje u 42-60% chorych i pojawia się obuocznie w odstępie około 18 miesięcy (3). W opisywanym przypadku CNV w oku towarzyszącym wystąpiło w ciągu pierwszych 3 miesięcy obserwacji.

Niezbędnym badaniem diagnostycznym w pasmach naczyniastych jest angiografia fluoresceinowa, jednak ze względu na występujące tu zmiany w nabłonku barwnikowym oraz krwotoki konieczna może być angiografia indocyjaninowa – ICG (2,5,6,7). Hiperfluorescencja ubytków okienkowatych nabłonka barwnikowego najlepiej widoczna jest w ICG między 30. a 45. minutą, zaznaczają się również odłożone na przebiegu pasm naczyniastych sole wapniowe.

Aby ocalić widzenie centralne i zatrzymać nowotwórstwo odnaczyniówkowe, próbuje się różnych metod leczenia, takich jak: fotokoagulacja laserowa, terapia fotodynamiczna czy translokacja siatkówki połączona z laseroterapią ogniska CNV (8). Każda z tych metod ma swoich zwolenników i przeciwników, pojawiają się również głosy, że leczenie nie zmienia naturalnego przebiegu choroby skutkującego powstaniem blizny naczyniówkowo-siatkówkowej. Fotokoagulacja laserowa łączy się z blisko 77% prawdopodobieństwem nawrotów, jakkolwiek spowalnia progresję choroby, możemy ją wykonać tylko przy zmianach zewnętrznoośrodkowych (9).

Karacorlu i wsp. opisali wyniki terapii fotodynamicznej w ośmiorgu oczach z pasmami naczyniastymi i CNV (10). W obserwacji 12-miesięcznej uzyskali oni zamknięcie przecieku w 37,5%, w takim samym procencie – minimalny przeciek. Sickenberg i wsp. w krótkiej obserwacji wykazali bezpieczeństwo PDT i stabilizację widzenia u chorego z CNV i pasmami naczyniastymi (11). Natomiast Shaikh i wsp. odnotowali w 9 oczach spośród 11 poddanych analizie konwersję błony CNV do tarczowatej blizny po leczeniu PDT, u 7 osób ognisko CNV uległo znacznej regresji (3). U jednego chorego leczonego PDT doszło do dramatycznego pogorszenia widzenia z powiększeniem CNV i fibrozją. W oku towarzyszącym zdecydowano zastosować PDT w 6-tygodniowych odstępach czasowych i uzyskano stabilizację ostrości wzroku. Dla porównania Roth i wsp. wykonali translokację siatkówki w pasmach naczyniastych z towarzyszącym CNV i uzyskali ostrość wzroku 20/40 (8).

W omawianym przypadku wyniki zastosowania terapii fotodynamicznej w oku lewym w stadium błony włóknisto-naczyniowej potwierdzają doniesienia, że przy zaawansowanych zmianach plamkowych w przebiegu pasm naczyniastych należy raczej pozostawić chorobę własnemu biegowi (3). Użycie terapii fotodynamicznej pobudzić może dodatkowo procesy zapalne i włóknienie. Zmiany plamkowe w oku lewym podlegają dalszej obserwacji, zaznacza się włóknista przebudowa z okresowymi krowotokami przy ostrości wzroku poniżej 0,1.

W oku prawym ognisko CNV zostało odkryte we wczesnym stadium przy dobrej ostrości wzroku. Podjęto decyzję o wykonaniu PDT, jednak po pierwszym zabiegu odnotowano znaczną regresję CNV i pogorszenie widzenia. Podobna reakcja na PDT w pasmach naczyniastych opisywana jest w piśmiennictwie (3). W wyniku dalszych terapii uzyskano jednak regresję CNV i stabilizację widzenia, jakkolwiek zaledwie na poziomie 0,2.

Wnioski

1. Kwalifikując chorego z plamkową CNV i pasmami naczyniastymi do terapii fotodynamicznej, należy wziąć pod uwagę wyjściowe zaawansowanie zmian i uwzględnić naturalny przebieg choroby.
2. Zastosowanie terapii fotodynamicznej w początkowych stadiach CNV nie zapobiega progresji choroby, ale pozwala na ocalenie użytecznej ostrości wzroku.

Piśmiennictwo:

1. Kański J.J.: *Okulistyka kliniczna*. Wydawnictwo Medyczne Urban&Partner, Wrocław 1997, wydanie I str. 405-406.
2. Quaranta M., Cohen S.Y., Krott R., Sterkers M., Soubrane G., Coscas G.J.: *Indocyanine green videoangiography of angioid streaks*. Am. J. Ophthalmology 1995, 119, 136-142.
3. Shaikh S., Ruby A.J., Williams G.A.: *Photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in angioid streaks*. Am. J. Ophthalmology 2003, 135, 1-6.
4. Spaide R.F. *Choroidal neovascularization in younger patients*. Curr. Opin. Ophthalmol., 1999, 10(3), 177-181.
5. Guzey M., Arvas S., Akar S., Ozkan S.: *Indocyanine green angiographic findings in young patients with Grondblad-Strandberg syndrome*. Ophthalmologica 2001, 215(1), 22-29.
6. Lafaut B.A., Leys A.M., Scassellati-Sforzolini B., Priem H., De-Laey J.J.: *Comparison of fluorescein and indocyanine green angiography in angioid streaks*. Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1998, 236(5), 346-353.
7. Stanga P.E., Lim J.I., Hamilton P.: *Indocyanine green angiography in chorioretinal diseases: indications and interpretation: an evidence based update*. Ophthalmology 2003, 110(1), 15-21.
8. Roth D.B., Estafanous M., Lewis H.: *Macular translocation for subfoveal choroidal neovascularization in angioid streaks*. Am. J. Ophthalmology 2001, 131(3), 390-392.
9. Pece A., Avanza P., Galli L., Brancato R.: *Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in angioid streaks*. Retina 1997, 17(1), 12-16.
10. Karacorlu M., Karacorlu S., Ozdemir H., Mat C.: *Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization in patients with angioid streaks*. Am. J. Ophthalmology 2002, 134(3), 360-366.
11. Sickenberg M., Schmidt-Erfurth U., Miller J.W.: *A preliminary study of photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in pathologic myopia, ocular histoplasmosis syndrome, angioid streaks, and idiopathic causes*. Arch. Ophthalmol., 2000, 118, 327-336.

Praca wpłynęła do Redakcji 15.09.2006 r. (898)
Zakwalifikowano do druku 20.12.2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr n. med. Małgorzata Figurska
Klinika Okulistyki WIM
ul. Szaserów 128
00-909 Warszawa