

(20) Polipoidalna waskulopatia naczyniówkowa

Polypoidal choroidal vasculopathy

Aleksandra Opala, Barbara Terelak-Borys, Iwona Grabska-Liberek

Klinika Okulistyki Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. W. Orłowskiego w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek

Abstrakt: Polipoidalna waskulopatia naczyniówkowa charakteryzuje się obecnością rozgałęzionej sieci naczyń naczyniówki, które ulegają tętniakowatym poszerzeniom w końcowych odcinkach. Choroba jest rozpoznawana na podstawie charakterystycznego obrazu naczyń naczyniówki w badaniu angiografii indocyjaninowej. W badaniu przedmiotowym polipoidalna waskulopatia naczyniówkowa jest obserwowana jako czerwono-pomarańczowe guzkowate struktury, położone poniżej nabłonka barwnikowego siatkówki, którym towarzyszą liczne nawracające surowiczo-krwotoczne odwarstwienia nabłonka barwnikowego siatkówki lub siatkówki neurosensorycznej, wtórne do przecieku i krwawienia z workowatych poszerzeń choriokapilar. Zmiany są umiejscowione w tylnym biegunie gałki ocznej – w okolicach plamkowej lub okołotarczowej. Nie ma konsensusu w odniesieniu do optymalnego leczenia polipoidalnej waskulopatii naczyniówkowej. Ze względu na zmienny i nawracający charakter choroby oraz zagrożenie trwałą utratą widzenia konieczne są indywidualizacja terapii oraz długofalowa opieka nad pacjentem. W literaturze przedmiotu opisano liczne modyfikacje leczenia objawowej polipoidalnej waskulopatii naczyniówkowej. Uwzględniały one użycie fotokoagulacji laserem termalnym, terapii fotodynamicznej z werterporfiną pod kontrolą angiografii indocyjaninowej, terapii inhibitorami czynnika wzrostu śródbłonna naczyń oraz terapii złożonej – terapii fotodynamicznej z preparatami blokującymi czynniki wzrostu śródbłonna naczyń.

Słowa kluczowe: polipoidalna waskulopatia naczyniówkowa (PCV), neowaskularyzacja naczyniówkowa (CNV), terapia fotodynamiczna (PDT), inhibitory czynnika wzrostu śródbłonna naczyń (anti-VEGF).

Abstract: Polypoidal choroidal vasculopathy is characterized by the presence of branching vascular network with terminal aneurysmal dilations. The disease is diagnosed based on the characteristic appearance of choroidal vessels in indocyanine green angiography. Clinically, polypoidal choroidal vasculopathy presents as orange-reddish nodular structures below the retinal pigment epithelium, associated with numerous recurrent sero-hemorrhagic retinal pigment epithelial or neuroretinal detachments, secondary to leakage and bleeding from baggy choriocapillary dilations. The lesions are located at the posterior pole, in the macular or disc area. There is no consensus on optimum treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. Due to its changing and recurrent nature as well as the risk of permanent vision loss, bespoke therapy and long-term care are essential. Published literature discusses various treatment modifications in symptomatic polypoidal choroidal vasculopathy, including thermal laser photocoagulation, indocyanine green angiography – guided verteporfin photodynamic therapy, anti-vascular endothelial growth factor agents and combined therapy involving photodynamic therapy with anti-vascular endothelial growth factor agents.

Key words: Polypoidal choroidal vasculopathy (PCV), choroidal neovascularization (CNV), photodynamic therapy (PDT), anti-vascular endothelial growth factor agents (anti-VEGF).

Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów w związku z publikowaną pracą/ The authors declare no conflict of interest

Wstęp

Polipoidalna waskulopatia naczyniówkowa (ang. Polypoidal Choroidal Vasculopathy – PCV) charakteryzuje się obecnością rozgałęzionej sieci naczyń naczyniówki (ang. Branching Vascular Network – BVN), które ulegają tętniakowatym poszerzeniom w końcowych odcinkach. Choroba występuje zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Częstość jej występowania u przedstawicieli wszystkich ras jest różna. Po raz pierwszy opisali ją Yanuzzi i wsp. w 1982 roku jako nieprawidłowość choriokapilar w okolicy okołotarczowej, której towarzyszy surowiczo-krwotoczne odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki (ang. Retinal Pigment Epithelium – RPE) (1, 2). Nie opracowano jeszcze definicji PCV, która obowiązywałaby powszechnie. Większość badaczy rozpoznaje tę chorobę na podstawie charakterystycznego obrazu naczyń naczyniówki w badaniu angiografii indocyjaninowej (ang. Indocyanine Green Angiography – ICGA). Jeśli badanie ICGA jest niedostępne, różnicowanie

między PCV a innymi typami neowaskularyzacji naczyniówkowej (ang. Choroidal Neovascularization – CNV) staje się trudne. Przyczyną zróżnicowanej częstości występowania PCV u przedstawicieli poszczególnych ras częściowo mogą być różnice w stopniach jej wykrywalności spowodowane skalą rozpowszechnienia techniki ICGA (1). Wątpliwości budzi klasyfikacja choroby. Większość badaczy uznaje PCV za jedną z postaci zwyrodnienia plamki związane z wiekiem (ang. Age-related Macular Degeneration – AMD) (1), inni postrzegają ją jako odrębną jednostkę chorobową. Zespół badaczy pod kierownictwem Cheunga w 2018 roku przedstawił nowatorskie spojrzenie na patogenезę PCV. Dzięki postępowi w diagnostyce obrazowej, jaki dokonał się w ciągu ostatniej dekady obrazowanie struktur naczyniówki i siatkówki przy użyciu optycznej koherentnej tomografii: z zastosowaniem trybu zwiększonego obrazowania głębi (ang. Enhanced Depth Imaging OCT – EDI-OCT) oraz wykorzystującej lasery strojone (ang. Swept Source OCT –

SS-OCT) stało się bardziej precyzyjne. Opisano występujące w sposób miejscowy lub rozsiany pogrubienie naczyń (pachycho-roid), które wynika z poszerzenia naczyń naczyńiówki (pachycho-roid), które wynika z poszerzenia naczyń naczyńiówki w warstwie Hallera z towarzyszącym ścięciem warstwy naczyńiowej Sattlera i warstwy choriokapilar. Wspomnianym zmianom mogą towarzyszyć zaburzenia nabłonka barwnikowego siatkówki (ang. Retinal Pigment Epithelium - RPE). Do spektrum chorób związanych ze zwiększeniem grubości naczyńiówki (pachycho-roid disease) zaliczono PCV (określaną inaczej *aneurysmal type 1 neovascularization*, AT1), centralną surowiczą chorioretinopatię (ang. Central Serous Chorioretinopathy – CSC), *pachycho-roid pigment epitheliopathy* (PPE), *pachycho-roid neovascularopathy* (PNV), *focal choroidal excavation* (FCE) oraz *peripapillary pachycho-roid syndrome* (PPS). Cheung i wsp. twierdzą, że u podłoża wymienionych jednostek chorobowych leżą te same zmiany strukturalne naczyń naczyńiówki, a wymienione stany okulistyczne są w rzeczywistości różnymi manifestacjami klinicznymi tego samego zaburzenia (3). W literaturze są opisywane liczne różnice w epidemiologii, obrazie klinicznym oraz przebiegu AMD i PCV (4).

Epidemiologia PCV

Istnieje niewiele wiarygodnych danych dotyczących epidemiologii PCV. Dokładną ocenę skali rozpowszechniania się PCV w populacji utrudnia to, że nie można jej rozpoznawać jedynie na podstawie oceny dna oka. Prawidłowe rozpoznanie jest uwarunkowane wykonaniem badania ICGA, które w wielu ośrodkach nie jest wykonywane standardowo. Oszacowano, że częstość występowania PCV w populacji azjatyckiej mieści się w przedziale od 22,3% do 61,6% (5–14), w populacji rasy kaukaskiej natomiast – od 8% do 13% (15). Przytoczone tu wyniki badań z udziałem populacji azjatyckiej wskazują, że na PCV częściej chorują mężczyźni (63–78,5%) (15), a w populacji kaukaskiej kobiety (75%) (16, 17). Obustronnie PCV występuje rzadziej niż AMD (4). Obustronne występowanie zmian w przebiegu PCV częściej stwierdzano u przedstawicieli rasy kaukaskiej (32%) niż u przedstawicieli rasy o wzmożonej pigmentacji (16). Umieszczenie zmian powstałych w przebiegu PCV jest różne – zależy od rasy. U Azjatów zmiany umiejscawiają się głównie w obszarze siatkówki, u przedstawicieli rasy kaukaskiej występują zazwyczaj w okolicy okołotarczowej (17). Polipoidalna waskulopatia naczyńiówkowa jest wykrywana między 20. a 80. rokiem życia. Szczyt zapadalności na tę chorobę przypada na okres pomiędzy 60. a 70. rokiem życia (16). Powyżej przytoczone różnice mogą sugerować odmienne podłoża genetyczne PCV u przedstawicieli rasy azjatyckiej i rasy kaukaskiej.

Czynniki ryzyka zachorowania na PCV

W literaturze przedmiotu jako główny czynnik ryzyka powstania w przebiegu AMD zarówno PCV, jak i CNV jest nikotynizm (18–21). Wyniki badań prowadzonych w ośrodkach azjatyckich sugerują, że płeć żeńska jest czynnikiem ochronnym zarówno w odniesieniu do PCV, jak i CNV (20, 22). Sakurada i wsp. na podstawie wyników badania własnego z udziałem 703 pacjentów udowodnił, że częściej współwystępują cukrzyca i CNV niż cukrzyca i PCV (22). Podobne wyniki uzyskali Yoshikawa i wsp., odpowiednio: 80,8% i 15,4% (24). Ueta i wsp. wynikami badania własnego potwierdzają te doniesienia, uzyskali wynik odpowiednio: 24,7% vs. 13% przypadków. Nie odnotowali, aby współwystępowanie cukrzycy z CNV bądź z PCV było zbieżne z występowaniem ogólnoustroj-

wych czynników ryzyka takich jak podwyższony wskaźnik BMI, nadciśnienie tętnicze, udar mózgu, choroba niedokrwienna serca, hiperlipidemia, nikotynizm i spożywanie alkoholu (25). Stężenie inhibitorów czynnika wzrostu śródbłonka naczyń (ang. Anti Vascular Endothelial Growth Factor – anty-VEGF) w osoczu jest wyższe u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, a także u chorych na niewyrównaną cukrzycę, u których rozpoznano powikłania mikroangiopatyczne w postaci nefropatii i retinopatii. Wyniki badań sugerują, że ze stężeniem VEGF w osoczu silniej może być związana patogenezą CNV niż patogenezą PCV (23, 24, 25).

Obraz kliniczny PCV

W badaniu przedmiotowym PCV jest obserwowana jako czerwono-pomarańczowe guzkowate struktury, położone poniżej RPE, którym towarzyszą liczne nawracające surowiczo-krwotoczne odwarstwienia RPE lub siatkówki neurosensorycznej, wtórne do przecieku i krwawienia z workowatych poszerzeń choriokapilar. Zmiany są najczęściej lokalizowane w tylnym biegunie – w okolicach siatkówki lub okołotarczowej. Rzadziej PCV może występować poza arkadami naczyńiowymi, zajmując obwód siatkówki. W niektórych przypadkach zmianom towarzyszą druzy twarde, ich obecność natomiast nie jest charakterystyczną cechą PCV (17, 26, 27). Według klasyfikacji zmian obserwowanych na dnie oka w przebiegu PCV, wprowadzonej przez Koha i wsp., wyróżnia się jej postaci: niemą, wysiękową oraz krwotoczną. Kiedy zmiany są nieme, nie stwierdza się ani płynów śródsiatkówkowego i podsiatkówkowego, ani krwotoku. Postać wysiękową PCV charakteryzują: zwiększenie grubości siatkówki, obecność wysięku, odwarstwienia nabłonka barwnikowego siatkówki (ang. Pigment Epithelium Detachment – PED) oraz podsiatkówkowych wysięków lipidowych, bez krwotoku. Postać krwotoczną charakteryzuje obecność krwotoku podsiatkówkowego lub pod RPE, bez względu na obecność wysięku (28).

Przebieg PCV

Przebieg PCV może być różny. W dużej mierze zależy od umiejscowienia zmiany i od jej wielkości oraz od obecności krwotoku lub wysięku. Obraz kliniczny prawdopodobnie jest związany z pochodzeniem rasowym oraz indywidualnym zestawem genów (17). Bezobjawowo PCV może przebiegać wtedy, kiedy nie doszło do przecieku z polipowatych zmian. Objawowy przebieg PCV może mieć charakter zarówno ostry, jak i postępujący. Nagłe pogorszenie ostrości wzroku jest wtórne do spontanicznego pęknięcia polipowatego poszerzenia choriokapilar. Prowadzi do krwotoku podsiatkówkowego, a nawet wylewu krwi do komory ciała szklonego skutkujących ciężkim upośledzeniem widzenia. Stopniowe pogorszenie ostrości wzroku i pojawienie się metamorfopsji w przebiegu PCV wynikają z gromadzenia się płynu pod siatkówką neurosensoryczną i występowania wysięków wokół polipoidalnych zmian. Wyniki badań dotyczących naturalnego przebiegu PCV pokazują, że w 50% przypadków polipowate zmiany ulegają samoistnej regresji bez leczenia (29). W pozostałych 50% przypadków do powstania zmian degeneracyjnych siatkówki dochodzi w wyniku nawracającego przecieku i krwawienia, formowania się blizny i nieodwracalnego uszkodzenia widzenia (29, 30). Uwzględniając morfologię zmian PCV, w obrazie ICGA wyróżnia się trzy ich grupy: 1. pojedyncze polipy, 2. kiść – więcej niż dwa polipy w grupie, 3. snur – więcej niż trzy polipy w linii (17). Według Uyamy i wsp. zmiany polipoidalne

przypominające kształtem kiście winogron charakteryzują się największym odsetkiem występowania krwawienia i przecieku oraz niosą największe ryzyko ciężkiego upośledzenia widzenia. Zmiany o charakterze pojedynczych polipów rokują znacznie lepiej niż pozostałe (29).

Rozpoznawanie PCV

Na podstawie powszechnie stosowanych technik obrazowania tylnego bieguna gałki ocznej – angiografii fluoresceinowej (ang. Fluorescein Angiography – FA) i optycznej koherentnej tomografii (ang. Optical Coherence Tomography – OCT) – nie można jednoznacznie odróżnić PCV od innych typów neowaskularyzacji plamki. W celu uwidocznienia charakterystycznych dla PCV polipowatych poszerzeń naczyń naczyniówki konieczne jest wykonanie badania ICGA, niezbędne do ostatecznego rozpoznania (31, 32). W większości ośrodków okulistycznych standardowo wykonuje się badania OCT i FA u pacjentów, u których podejrzewa się neowaskularną postać AMD (ang. Neovascular AMD – nAMD) na podstawie objawów klinicznych i oceny tylnego odcinka gałki ocznej w lampie szczelinowej. W standardowym postępowaniu pierwszego rzutu wykonanie ICGA jest pomijane, to w przypadku PCV znacznie opóźnia rozpoznanie. Zazwyczaj ICGA jest wykonywana u tych chorych na nAMD, u których nie odnotowano odpowiedzi na standardowe leczenie preparatami anty-VEGF (26). Ten schemat postępowania tłumaczy zbyt niską wykrywalność PCV. Jest ona szczególnie niska w populacji europejskiej, w Europie bowiem ICGA nie należy do badań z grupy pierwszego wyboru (1).

Optyczna koherentna tomografia

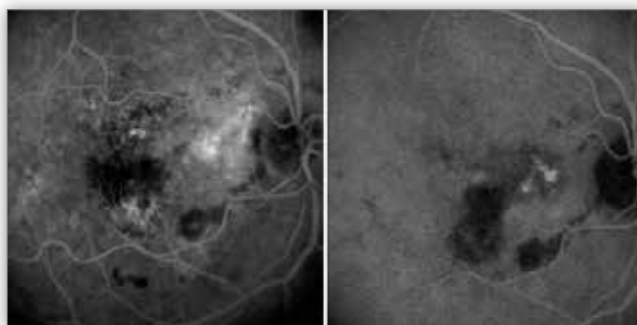
Obraz OCT uwidacznia polipowate zmiany w przebiegu PCV jako uniesienie RPE o kopułowym kształcie z umiarkowaną refleksyjnością poniżej pasma RPE. W niektórych przypadkach można odróżnić dwie wysoce refleksyjne linie odpowiadające RPE oraz leżącej zewnętrznie granicy kompleksu błony Brucha i naczyń włosowatych. Ten obraz jest określany jako „objaw podwójnej warstwy” zauważalny w obszarze występowania sieci naczyniowej PCV (BVN) (17, 28, 33). Odnotowano go w 59% oczu z PVC (33). Technika OCT umożliwia wykrycie obecności płynu pod siatkówką neurosensoryczną oraz surowiczego PED. Jest użyteczna w procesie monitorowania progresji PCV oraz odpowiedzi na jej leczenie (34).

Angiografia fluoresceinowa

Wartość FA w rozpoznawaniu PCV jest ograniczona z powodu trudności z precyzyjnym oznaczaniem struktur położonych poniżej RPE oraz przecieku kontrastu na zewnątrz ścian nieprawidłowych naczyń. Obecność krwotoków śródsiatkówkowych i podsiatkówkowych blokuje fluoresceinę, uniemożliwiając wyznaczenie granic zmiany (17). Obraz PCV uzyskiwany za pomocą FA przypomina CNV ukrytą, dlatego wielu badaczy zalicza tę postać do neowaskularyzacji typu I. Uniesienia RPE przez materiał o średniej refleksyjności, obserwowane na obwodzie surowiczych PED, mogą sugerować umiejscowienie polipowatych poszerzeń naczyń. Atrofia RPE jest obserwowana jako ubytki okienkowate (17).

Angiografia indocyjaninowa

Technika ICGA uwidacznia naczynia naczyniówki i dlatego zostaje złotym standardem w rozpoznawaniu zmian powstałych w przebiegu PCV. W fazie wczesnej poszerzenia choriokapilar



Ryc. 1. Obraz PCV w jednoczasowej angiografii fluoresceinowej (AF) i angiografii indocyjaninowej (ICGA). Po prawej obraz AF – neowaskularyzacja o typie błony ukrytej w tylnym biegunie i przytarczowo, po lewej obraz ICGA – hiperluminescencyjne rozszerzenia patologicznych naczyń w przebiegu PCV (HRA Spectralis, materiał własny).

Fig. 1. PCV image in concomitant fluorescein angiography (AF) and indocyanine green angiography (ICGA). To the right, AF – neovascularisation presenting as occult membrane at the posterior pole and disc area; to the left, ICGA – hyperluminescent dilated abnormal vessels secondary to PCV (HRA Spectralis, authors' archives).

o morwowatym kształcie są widoczne jako hiperluminescencyjne punkty w końcowych odcinkach patologicznych naczyń, na granicy sieci naczyniowej. W niektórych przypadkach zostaje również uwidoczniła BVN. Identyfikacja BVN nie jest kryterium koniecznym do rozpoznania PCV (15, 17). W fazie późnej można zaobserwować ogniskowy zastój barwnika wokół rozdętych choriokapilar przy hypoluminescencyjnym centrum zmiany. Przepływające polipy są widoczne jako pierścienie hiperluminescencji. W bardzo późnych fazach widać wyplukiwanie barwnika z centrum zmiany, to pozwala na obserwowanie polipów nieprzepływających w postaci pierścieni hypoluminescencji (15). Autorzy badania EVEREST zaproponowali kryteria rozpoznawania PCV (35): obecność wczesnej ogniskowej podsiatkówkowej hiperluminescencji w ICGA (pojawiającej się w czasie 6 minut od podania dożylnie zieleni indocyjaninowej) oraz spełnienie co najmniej jednego z następujących kryteriów: a. guzkowaty (uniesiony) wygląd polipów w badaniu stereoskopowym, b. hypoluminescencyjne „halo” wokół polipowatych zmian, c. obecność BVN z tętniakowatymi poszerzeniami w końcowych odcinkach, d. pulsacyjne wypełnianie polipów w trakcie dynamicznej ICGA, e. pomarańczowe podsiatkówkowe guzki odpowiadające obszarom hiperluminescencji w ICGA, f. obecność rozległego krwotoku podplamkowego (o wielkości nie mniejszej niż 4 wielkości tarczy). Na podstawie obrazu ICGA wprowadzono podział zmian PCV na dwa typy (36, 37): typ 1. (polipoidalne CNV) – BVN zakończona polipoidalnymi poszerzeniami, typ 2. (typowe PCV) – polipy bez widocznej BVN.

Leczenie PCV

Uważa się, że w odniesieniu do poprawy ostrości wzroku PCV lepiej rokuje niż nAMD. Progresja choroby w większości przypadków jest powolna. Nie ma konsensusu dotyczącego optymalnego leczenia PCV. Ze względu na zmienny i nawracający charakter choroby oraz zagrożenie trwałą utratą widzenia konieczne są indywidualizacja terapii oraz długofalowa opieka nad pacjentem (2, 16, 21, 29). Leczenie należy wdrożyć, kiedy PCV przyjmie aktywne i objawowe stadium, ponieważ zachodzi ryzyko nieodwracalnej utraty widzenia (34). Można rozważyć jego wdrożenie w przypadku

wystąpienia zmian aktywnych, ale bezobjawowych (28). W literaturze przedmiotu opisano liczne modyfikacje leczenia objawowego PCV, uwzględniały one użycie fotokoagulacji laserem termalnym, terapii fotodynamicznej (ang. Photodynamic Therapy – PDT) z wer-teporfiną pod kontrolą ICGA, terapii anti-VEGF oraz terapii złożonej – PDT z preparatami anti-VEGF (38, 39, 40).

Terapia fotodynamiczna

Terapia fotodynamiczna należy do najczęściej stosowanych metod leczenia PCV. Przed włączeniem leczenia należy wykonać badanie ICGA w celu określenia położenia zmian i ich rozmiaru. Większość klinicystów wykonuje PDT zgodnie z protokołem badania Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy. Światłoczuła substancja wer-teporfina jest wychwytywana przez tkankę neowaskularną. Po dożylnym podaniu substancji aktywuje się ją miejscowo za pomocą światła lasera diodowego, prowadząc do wykrzepiania w naczyniach zaopatrujących region patologicznych zmian naczyniowych, skutkując ich regresją (41, 42). Niezależnymi czynnikami predykcijnymi poprawy ostrości wzroku po roku od zastosowania monoterapii PDT są młodszy wiek pacjenta, mniejszy rozmiar zmiany, lepsza wyjściowa ostrość wzroku oraz mniejszy wyjściowy krwotok śródsiatkówkowy lub podsiatkówkowy (43). Najczęstszym powikłaniem terapii PDT jest krwotok podsiatkówkowy. W przypadku dużego nasilenia może prowadzić do wylewu krwi do komory ciała szklonego (44, 45).

Doszklistkowe preparaty anti-VEGF

Wyniki licznych badań wskazują, że terapia anti-VEGF redukuje przeciek z zajętych naczyń, powoduje wycofanie się krwotoków podsiatkówkowych, zmniejsza obrzęk plamki oraz stabilizuje ostrość wzroku. Polipowate zmiany choriokapilar obserwowane w ICGA jednak utrzymują się pomimo leczenia (46–48). Istnieją publikacje, w których opisano, że stężenia VEGF w cieczy wodnistej u chorych na PCV są mniejsze niż u chorych na nAMD (49). Wyniki badań sugerują, że prawdopodobnie mniej zależna od szlaku przemian VEGF jest patogeneza PCV niż CNV (17). Ze względu na znaczną różnicę w odpowiedzi na leczenie preparatami anti-VEGF u pacjentów z PCV i CNV w przebiegu AMD oraz niejednokrotnie podobny obraz kliniczny obu jednostek chorobowych w badaniach OCT i FA jest konieczne wykonanie ICGA w celu prawidłowego rozpoznania i włączenia optymalnego leczenia (50).

Terapia łączona

Wielu badaczy donosi o skuteczności PDT w leczeniu PCV, która przejawia się poprawą ostrości wzroku i regresją polipowatych zmian naczyń naczyniówki. Nie jest to jednak idealna metoda ze względu na wysoki odsetek nawrotów choroby oraz duże ryzyko powikłań po jej zastosowaniu, do których zalicza się wystąpienie krwotoków podsiatkówkowych i zaburzenie perfuzji choriokapilar. Wtórnie do PDT zwiększają się stężenie VEGF i jego wrażliwość, to predysponuje do powstawania wtórnej CNV, atrofii RPE oraz nawrotów PCV (43, 51, 52). Terapia łączona zakłada uzyskanie synergistycznego działania PDT i preparatów anti-VEGF. Efekt okluzji choriokapilar, prowadzący do zaniku polipów, zostaje uzyskany za pomocą PDT. Preparaty anti-VEGF natomiast wykazują działanie antyangiogenne oraz zmniejszają przepuszczalność naczyń. Wyniki badań pokazują, że połączenie ww. metod, w porównaniu do monoterapii PDT, skutkuje redukcją liczby zabiegów PDT koniecz-

nych do uzyskania poprawy, szybszą absorpcją płynu podsiatkówkowego oraz mniejszą liczbą powikłań w postaci krwotoków podsiatkówkowych (4,7% vs. 17,7%) (38, 53). Korzystne efekty stosowania terapii skojarzonej zostały potwierdzone w wielo-środkowym randomizowanym badaniu EVEREST z podwójnie ślełą próbą, w którym oceniano skuteczność monoterapii PDT z podaniem wer-teporfiny, monoterapii z doszklistkowym podaniem ranibizumabu oraz terapii skojarzonej łączącej dwie ww. metody w leczeniu PCV (54). Dowiedziono, że zarówno terapia łączona, jak i monoterapia PDT dają lepsze wyniki w postaci całkowitej regresji polipowatych zmian w ICGA niż monoterapia ranibizumabem prowadzona w ciągu 6 miesięcy (odpowiednio: 77,8% vs. 71,4% vs. 28,6%) (54). Optymalna kolejność stosowania wymienionych metod leczniczych, odstępy między kolejnymi interwencjami oraz wymagana liczba zabiegów PDT i iniekcji anti-VEGF nie zostały w literaturze medycznej jednoznacznie określone (38–40).

Wnioski

Ze względu na patognomoniczny obraz PCV w ICGA pozostaje ona jedynym badaniem pozwalającym na prawidłowe rozpoznanie. Wyniki badań wskazują, że wykrywalność PCV w populacji europejskiej jest zbyt niska. Leczenie PCV różni się od leczenia nAMD, z którą PCV jest często utożsamiana, jest zatem wskazane zachowanie szczególnej czujności, zwłaszcza wtedy, kiedy: chorzy są młodzi, zmiany występują jednostronnie, zmiany są umiejscowione przytarczowo, nie odnotowano odpowiedzi na leczenie anti-VEGF w przebiegu CNV, zaobserwowano pomarańczowe guzki pod RPE, zmianom współtowarzyszą surowiczokrwotoczne odwarstwienia RPE lub nabłonka sensorycznego. Wiedza na temat zapadalności na PCV, danych demograficznych, które do PCV się odnoszą, jej obrazu klinicznego oraz możliwych wariantów przebiegu jest niezbędna do zrozumienia patogenezy tej choroby, prawidłowego jej rozpoznania i zastosowania optymalnej modyfikacji leczenia.

Piśmiennictwo:

- Cheung CMG, Lai TYY, Ruamviboonsuk P, Chen SJ, Chen Y, Freund KB, et al.: *Polypoidal Choroidal Vasculopathy Definition, Pathogenesis, Diagnosis, and Management*. *Ophthalmology*. 2018 May;125(5):708–724.
- Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B: *Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCIV)*. *Retina* 1990; 10(1): 1–8.
- Cheung CMG, Lee WK, Koizumi H, Dansingani K, Lai TYY, Freund KB: *Pachychoroid disease*. *Eye (Lond)*. 2019 Jan; 33(1):14–33.
- Wong CW, Yanagi Y, Lee WK, Ogura Y, Yeo I, Wong TY et al.: *Age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Asians*. *Prog Retin Eye Res*. 2016 Jul;53:107–139.
- Byeon SH, Lee SC, Oh HS, Kim SS, Koh HJ, Kwon OW: *Incidence and clinical patterns of polypoidal choroidal vasculopathy in Korean patients*. *Jpn J Ophthalmol*. 2008; 52, 57e–62.
- Chang YC, Wu WC: *Polypoidal choroidal vasculopathy in Taiwanese patients*. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2009 Nov-Dec;40(6):576–81.
- Cheung CM, Li X, Cheng CY, Zheng Y, Mitchell P, Wang JJ, et al.: *Prevalence, racial variations, and risk factors of age-related macular degeneration in singaporean chinese, Indians, and Malays*. *Ophthalmology*. 2014; 121: 1598–1603.
- Coscas G, Yamashiro K, Coscas F, de Benedetto U, Tsujikawa A, Miyake M, et al.: *Comparison of exudative age-related macular*

- degeneration subtypes in Japanese and French Patients: multicenter diagnosis with multimodal imaging. *Am J Ophthalmol.* 2014; 158: 309–318.
9. Li Y, You QS, Wei WB, Xu J, Chen CX, Wang YX, et al.: *Polypoidal choroidal vasculopathy in adult chinese: the beijing eye study.* *Ophthalmology.* 2014; 121: 2290–2291.
 10. Liu Y, Wen F, Huang S, Luo G, Yan H, Sun Z, et al.: *Subtype lesions of neovascular age-related macular degeneration in Chinese patients.* *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007 Oct;245(10):1441–5.
 11. Maruko I, Iida T, Saito M, Nagayama D, Saito K: *Clinical characteristics of exudative age-related macular degeneration in Japanese patients.* *Am J Ophthalmol.* 2007; 144: 15–22.
 12. Mori K, Horie-Inoue K, Gehlbach PL, Takita H, Kabasawa S, Kawasaki I, et al.: *Phenotype and genotype characteristics of age-related macular degeneration in a Japanese population.* *Ophthalmology.* 2010; 117: 928–938.
 13. Sho K, Takahashi K, Yamada H, Wada M, Nagai Y, Otsuji T, et al.: *Polypoidal choroidal vasculopathy: incidence, demographic features, and clinical characteristics.* *Arch Ophthalmol.* 2003; 121: 1392–1396.
 14. Wen F, Chen C, Wu D, Li H: *Polypoidal choroidal vasculopathy in elderly Chinese patients.* *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004 Aug;242(8):625–9.
 15. Ciardella AP, Donsoff IM, Huang SJ, Costa DL, Yannuzzi LA: *Polypoidal choroidal vasculopathy.* *Surv Ophthalmol.* 2004; 49: 25–37.
 16. Imamura Y, Engelbert M, Iida T, Freund KB, Yannuzzi LA: *Polypoidal Choroidal Vasculopathy: A Review.* *Surv Ophthalmol.* 2010 Nov-Dec;55(6):501–15.
 17. Alfaro DV, Jablon EP, Kerrison JB, Sharpe KA, Rodriguez Fontal M: *Zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem.* Edra Urban & Partner, Wrocław 2017.
 18. Woo SJ, Ahn J, Morrison MA, Ahn SY, Lee J, Kim KW, et al.: *Analysis of genetic and environmental risk factors and their interactions in korean patients with age-related macular degeneration.* *PLoS One.* 2015; 10: e0132771.
 19. Cackett P, Yeo I, Cheung CM, Vithana EN, Wong D, Tay WT, et al.: *Relationship of smoking and cardiovascular risk factors with polypoidal choroidal vasculopathy and age-related macular degeneration in Chinese persons.* *Ophthalmology.* 2011; 118: 846–852.
 20. Kikuchi M, Nakamura M, Ishikawa K, Suzuki T, Nishihara H, Yamakoshi T, et al.: *Elevated C-reactive protein levels in patients with polypoidal choroidal vasculopathy and patients with neovascular age-related macular degeneration.* *Ophthalmology.* 2007; 114: 1722–1727.
 21. Laude A, Cackett PD, Vithana EN, Yeo IY, Wong D, Koh AH, et al.: *Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration: same or different disease?* *Prog Retin Eye Res.* 2010; 29: 19–29.
 22. Meng Q, Huang L, Sun Y, Bai Y, Wang B, Yu W, et al.: *Effect of high-density lipoprotein metabolic pathway gene variations and risk factors on neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in China.* *PLoS One.* 2015; 10: e0143924.
 23. Sakurada Y, Yoneyama S, Imasawa M, Iijima H: *Systemic risk factors associated with polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration.* *Retina.* 2013; 33: 841–845.
 24. Yoshikawa T, Ogata N, Wada M, Otsuji T, Takahashi K: *Characteristics of age-related macular degeneration in patients with diabetic retinopathy.* *Jpn J Ophthalmol.* 2011; 55: 235–240.
 25. Ueta T, Obata R, Inoue Y, Iriyama A, Takahashi H, Yamaguchi T, et al.: *Background comparison of typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients.* *Ophthalmology.* 2009; 116: 2400–2406.
 26. Yadav S, Parry DG, Beare NAV, Pearce IA: *Polypoidal choroidal vasculopathy: a common type of neovascular age-related macular degeneration in Caucasians.* *Br J Ophthalmol.* 2017; 101: 1377–1380.
 27. Tomiyasu T, Nozaki M, Yoshida M, Ogura Y: *Characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy evaluated by optical coherence tomography angiography.* *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016 Jul 1;57(9):OCT324–330.
 28. Koh AH, Chen LJ, Chen SJ, Chen Y, Giridhar A, Iida T, et al.: *Polypoidal choroidal vasculopathy: evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment.* *Retina.* 2013; 33: 686–716.
 29. Uyama M, Wada M, Nagai Y, Matsubara T, Matsunaga H, Fukushima I, et al.: *Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history.* *Am J Ophthalmol.* 2002; 133: 639–648.
 30. Bessho H, Honda S, Imai H, Negi A: *Natural course and fundusoscopic findings of polypoidal choroidal vasculopathy in a Japanese population over 1 year follow-up.* *Retina.* 2011; 31: 1598–1602.
 31. Tan CS, Ngo WK, Lim LW, Lim TH: *A novel classification of the vascular patterns of polypoidal choroidal vasculopathy and its relation to clinical outcomes.* *Br J Ophthalmol.* 2014; 98: 1528–1533.
 32. Nowak-Sliwinska P, van den Bergh H, Sickenberg M, Koh AH: *Photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy.* *Prog Retin Eye Res.* 2013; 37: 182–199.
 33. Sato T, Kishi S, Watanabe G, Matsumoto H, Mukai R: *Tomographic features of branching vascular networks in polypoidal choroidal vasculopathy.* *Retina.* 2007; 27: 589–594.
 34. Wong RLM, Lai TYY: *Polypoidal Choroidal Vasculopathy: An Update on Therapeutic Approaches.* *J Ophthalmic Vis Res.* 2013; 8(4): 359–371.
 35. Tan CS, Ngo WK, Chen JP, Tan NW, Lim TH; EVEREST Study Group. *EVEREST study report 2: imaging and grading protocol, and baseline characteristics of a randomised controlled trial of polypoidal choroidal vasculopathy.* *Br J Ophthalmol.* 2015 May; 99(5): 624–628.
 36. Kawamura A, Yuzawa M, Mori R, Haruyama M, Tanaka K: *Indocyanine green angiographic and optical coherence tomographic findings support classification of polypoidal choroidal vasculopathy into two types.* *Acta Ophthalmol.* 2013 Sep; 91(6): e474–481.
 37. Honda S, Matsumiya W, Negi A: *Polypoidal choroidal vasculopathy: clinical features and genetic predisposition.* *Ophthalmologica.* 2014; 231(2): 59–74.
 38. Gomi F, Sawa M, Wakabayashi T, Sasamoto Y, Suzuki M, Tsujikawa M: *Efficacy of intravitreal bevacizumab combined with photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy.* *Am J Ophthalmol.* 2010; 150(1): 48–54.
 39. Saito M, Iida T, Kano M: *Combined intravitreal ranibizumab and photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy.* *Retina.* 2012 Jul; 32(7): 1272–1279.
 40. Sato T, Kishi S, Matsumoto H, Mukai R: *Combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal bevacizumab for*

- polypoidal choroidal vasculopathy*. Am J Ophthalmol. 2010 Jun; 149(6): 947–954.
41. Lai TY, Chan WM: *An update in laser and pharmaceutical treatment for polypoidal choroidal vasculopathy*. Asia-Pac J Ophthalmol. 2012; 1: 97–104.
 42. Kanski JJ, Bowling B: *Okulistyka Kliniczna*. Wydanie 3. Elsevier Urban & Partner. 2013: 614–615.
 43. Hikichi T, Ohtsuka H, Higuchi M, Matsushita T, Ariga H, Kosaka S, et al.: *Factors predictive of visual acuity outcomes 1 year after photodynamic therapy in Japanese patients with polypoidal choroidal vasculopathy*. Retina. 2011; 31: 857–865.
 44. Hiramii Y, Tsujikawa A, Otani A, Yodoi Y, Aikawa H, Mandai M, et al.: *Hemorrhagic complications after photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy*. Retina. 2007; 27: 335–341.
 45. Ojima Y, Tsujikawa A, Otani A, Hiramii Y, Aikawa H, Yoshimura N: *Recurrent bleeding after photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy*. Am J Ophthalmol. 2006; 141: 958–960.
 46. Gomi F, Sawa M, Sakaguchi H, Tsujikawa M, Oshima Y, Kamei M, et al.: *Efficacy of intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy*. Br J Ophthalmol. 2008; 92: 70–73.
 47. Kokame GT, Yeung L, Lai JC: *Continuous anti-VEGF treatment with ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy: 6-month results*. Br J Ophthalmol. 2010; 94: 297–301.
 48. Lai TY, Chan WM, Liu DT, Luk FO, Lam DS.: *Intravitreal bevacizumab (Avastin) with or without photodynamic therapy for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy*. Br J Ophthalmol. 2008; 92: 661–666.
 49. Tong JP, Chan WM, Liu DT, Lai TY, Choy KW, Pang CP, et al.: *Aqueous humor levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal neovascularization*. Am J Ophthalmol. 2006 Mar; 141(3): 456–462.
 50. Stangos AN, Gandhi JS, Nair-Sahni J, Heimann H, Pournaras CJ, Harding SP: *Polypoidal choroidal vasculopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration refractory to ranibizumab*. Am J Ophthalmol. 2010; 150: 666–673.
 51. Mori R, Yuzawa M, Lee Z, Haruyama M, Akaza E: *Factors influencing visual outcome of polypoidal choroidal vasculopathy one year after photodynamic therapy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010; 248(9): 1233–1239.
 52. Tsujikawa A, Ojima Y, Yamashiro K, Nakata I, Ooto S, Tamura H, et al.: *Association of lesion size and visual prognosis to polypoidal choroidal vasculopathy*. Am J Ophthalmol. 2011; 151(6): 961–972.
 53. Ruamviboonsuk P, Tadarati M, Vanichvaranont S, Hanutsaha P, Pokawattana N: *Photodynamic therapy combined with ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy: results of a 1-year preliminary study*. Br J Ophthalmol. 2010; 94(8): 1045–1051.
 54. Koh A, Lee WK, Chen LJ, Chen SJ, Hashad Y, Kim H, et al.: *EVE-REST Study: Efficacy and safety of verteporfin photodynamic therapy in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy*. Retina. 2012; 32: 1453–1464.

Praca wpłynęła do Redakcji 21.10.2018 (KO-00184-2018)
Zakwalifikowano do druku 24.04.2019

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
lek. Aleksandra Opala
Klinika Okulistyki CMKP, SPSK im. prof. W. Orłowskiego
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
e-mail: aleksandra.opala@hotmail.com