

(06)

Terapia fotodynamiczna u chorego na przewlekłą centralną surowiczą chorioretinopatię – opis przypadku

Photodynamic therapy in a patient with chronic central serous chorioretinopathy – a case report

Weronika Pocięj, Izabella Karska-Basta, Lucyna Kolář, Piotr Oleksy, Bożena Romanowska-Dixon

Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Katedry Okulistyki Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon

Abstrakt:

Cel: ocena skuteczności terapii fotodynamicznej w leczeniu przewlekłej centralnej surowiczej chorioretinopatii.

Materiał i metody: przypadek 59-letniego mężczyzny, u którego wystąpił kolejny epizod pogorszenia ostrości wzroku oka lewego. Po raz pierwszy pacjent zauważył pogorszenie funkcji lewego oka trzy lata wcześniej. Pacjenta skierowano do Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, w której wykonano pełne badanie okulistyczne, w tym: optyczną koherentną tomografię i angiografię fluoresceinową. Rozpoznano przewlekłą centralną surowiczą chorioretinopatię. Chorego zakwalifikowano do terapii fotodynamicznej z podaniem pełnej dawki werteporfiny. Po 3 i 6 miesiącach od wdrożenia terapii fotodynamicznej u pacjenta ponownie wykonano pełne badanie okulistyczne, w tym badanie optycznej koherentnej tomografii. Oceniano ilość płynu podsiatkówkowego, uwidocznionego w badaniu oftalmoskopowym oraz w badaniu optycznej koherentnej tomografii, a także najlepiej skorygowaną ostrość wzroku (za pomocą tablic Snellena) przed leczeniem i po leczeniu. **Wyniki:** po wykonaniu terapii fotodynamicznej w badaniu kontrolnym u pacjenta zaobserwowano całkowite wchłonięcie się płynu podsiatkówkowego, poprawę najlepiej skorygowanej ostrości wzroku do dali (z 0,2 do 0,5) oraz do bliży (z 2,25 do 0,5). Nie zaobserwowano żadnych skutków ubocznych zastosowanego leczenia.

Wnioski: w wybranych przypadkach zastosowanie terapii fotodynamicznej może być korzystne w leczeniu przewlekłej centralnej surowiczej chorioretinopatii.

Słowa kluczowe:

centralna surowicza chorioretinopatia, terapia fotodynamiczna.

Abstract:

Purpose: The aim of the study was to evaluate the efficacy of photodynamic therapy as the treatment of chronic central serous chorioretinopathy.

Material and methods: A 59-year-old man was referred to the Department of Ophthalmology and Ocular Oncology, Jagiellonian University in Cracow with a complaint of recurrent visual acuity impairment in his left eye, which he had noticed for the first time three years earlier. The complete ophthalmic examination was extended by the additional diagnostic procedures of optical coherence tomography and fluorescein angiography and the patient was diagnosed with chronic central serous chorioretinopathy. He was eligible for the photodynamic therapy with a full dose of verteporfin, which was performed. The patient was subsequently re-assessed at 3 and 6 months following treatment completion. During the follow up assessment the amount of subretinal fluid on fundus examination and the best-corrected visual acuity (Snellen) were evaluated. The follow up optical coherence tomography was also performed.

Results: Six months after photodynamic therapy the subretinal fluid resolved completely, the distance best-corrected visual acuity improved from 0.2 to 0.5 and the near best-corrected visual acuity from 2.25 to 0.5. No treatment-induced adverse effects were observed.

Conclusion: The photodynamic therapy may be effective in the management of selected cases with chronic central serous chorioretinopathy.

Key words:

central serous chorioretinopathy, photodynamic therapy.

Wprowadzenie

Centralna surowicza chorioretinopatia (central serous chorioretinopathy – CSCR) to najczęściej jednostronne odwarstwienie siatkówki sensorycznej w plamce, wtórne do uszkodzenia siatkówkowego nabłonka barwnikowego (retinal pigment epithelium – RPE) w okolicy dołka (1). Schorzenie to najczęściej występuje u młodych mężczyzn z osobowością typu A rasy kaukaskiej. Czę-

sto pojawienie się objawów choroby poprzedzone jest stresem (2, 3). Spośród pozostałych czynników ryzyka wymienia się: nadciśnienie tętnicze, nadużywanie alkoholu, choroby układowe, chorobę refluksową, zakażenie *Helicobacter pylori* (4), chorobę Cushinga, stosowanie steroidów i inne. Etiologia CSCR dotychczas nie została w pełni wyjaśniona. Patomechanizm powstawania CSCR obejmuje miejscowe anatomiczne lub czynnościowe

uszkodzenie RPE lub deficyt funkcji pompujących na poziomie RPE. Zmiany zachodzące na poziomie RPE prowadzą do uszkodzenia zewnętrznej bariery krew-siatkówka i przedostawania się przesięku pod warstwy siatkówki neurosensorycznej oraz jej odwarstwiania (5). Pierwotna patologia może jednak dotyczyć choriokapilarów (6). Objawy CSCR najczęściej pojawiają się nagle. Chorzy podają gorszą ostrość wzroku, zamglone widzenie, mroczek względny w polu widzenia, metamorfopsje, mikropsje, zaburzenia adaptacji siatkówki do ciemności, zaburzenia widzenia barwnego lub spadek poczucia kontrastu. Podczas badania oftalmoskopowego u chorego na CSCR stwierdza się uniesienie siatkówki neurosensorycznej w plamce, niekiedy osady na tylnej powierzchni uniesionej siatkówki, tzw. plamki lamparta. Do diagnostyki wykorzystuje się badanie optycznej koherentnej tomografii (optical coherent tomography – OCT), które umożliwia oddzielenie siatkówki sensorycznej od RPE z towarzyszącym odłączeniem RPE, czasem miejsce uszkodzenia RPE. Podstawowym badaniem w diagnostyce CSCR jest angiografia fluoresceinowa (fluorescein angiography – FA). Można w nim zaobserwować przeciek fluoresceiny w postaci „dymu z papierosa” czy „kleksa atramentu”. Angiografia indocyjanionowa nie jest rutynowo wykonywana w diagnostyce CSCR, lecz może być wykorzystana do różnicowania CSCR z neowaskularyzacją naczyńkową postaci wysiękowej zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem lub idiopatyczną polipoidalną waskulopatią naczyńkową. Przebieg choroby może być krótki (3–6 miesięcy), przedłużony (6–12 miesięcy), przewlekły (powyżej 12 miesięcy) (7). Najczęściej CSCR ustępuje samoistnie w ciągu 3–4 miesięcy (80–90%) (6). Fotokoagulacja laserem argonowym miejsca przecieku, uznana w ostatnich dekadach za leczenie standardowe (8), obecnie bywa stosowana w pierwszorazowym epizodzie po 4 miesiącach trwania objawów, w nawrotach po 1–2 miesiącach (7). W niektórych artykułach, dotyczących leczenia CSCR, autorzy donoszą o próbach zastosowania lasera diodowego (9), przezrenicznej termoterapii (transpupillary thermotherapy – TTT) (10), doszkliskowych zastrzyków preparatów anti-VEGF (11), a także selektywnej terapii siatkówki (selective retina therapy – SRT) z użyciem pulsed double-Q-switched Nd:YLF prototype laser ($\lambda = 527 \text{ nm}$, $t = 1,7 \mu\text{s}$) (12). Większość autorów opisuje korzyści płynące z zastosowania PDT w leczeniu przewlekłej CSCR – wyniki badań są obiecujące (13–19).

U opisanego pacjenta przewlekłą CSCR leczymy metodą PDT z podaniem pełnej dawki werteporfiny, a po zakończeniu leczenia ocenialiśmy skuteczność terapii.

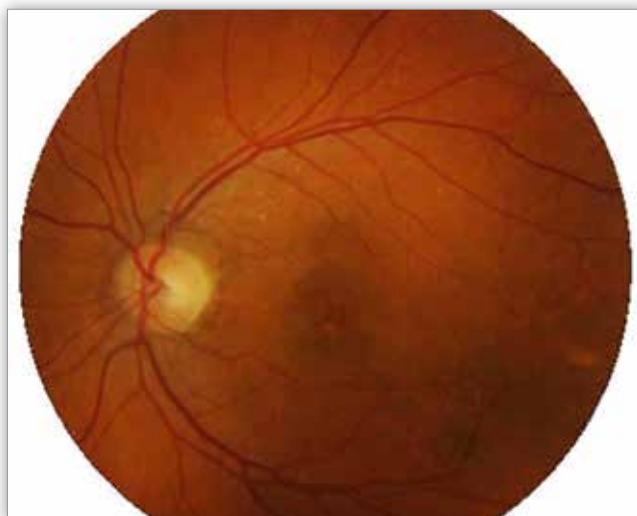
Opis przypadku

Do Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie zgłosił się mężczyzna, lat 59, u którego wystąpił kolejny epizod pogorszenia ostrości wzroku oka lewego. Po raz pierwszy pacjent zauważył pogorszenie trzy lata wcześniej. Pacjent w wywiadzie podawał spadek poczucia kontrastu, zamglone widzenie i zaburzenia widzenia barw zajętego chorobą oka. Pojawienie się objawów poprzedzał silny stres. Dotychczas pacjent nie był leczony okulistycznie ani ogólnie.

W badaniu okulistycznym stwierdzono: najlepiej skorygowaną ostrość wzroku (best corrected visual acuity – BCVA) do dali oka prawego (OP) 1,0, oka lewego (OL) – 0,2, do bliży OP – 0,5, OL – 2,25. Ciśnienie wewnątrzgałkowe w OP wynosiło 10 mmHg,

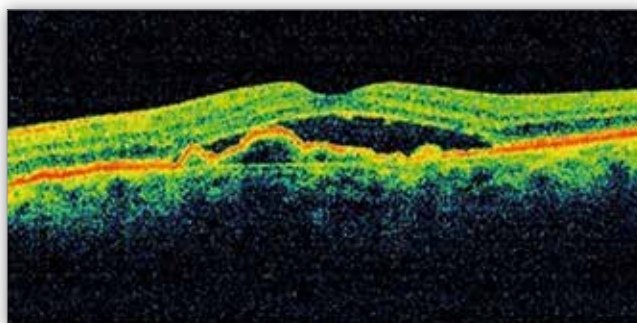
w OL – 13 mmHg. Badanie przedniego odcinka obojga oczu w lampie szczelinowej nie wykazało odchyżeń od normy. Oftalmoskopia pośrednia, przeprowadzona z użyciem soczewki Volka, nie wykazała zmian w OP, natomiast w OL ujawniła obecność uniesionej siatkówki neurosensorycznej w plamce wraz z przegrupowaniami barwnika (ryc. 1.). Badanie OCT OL uwidoczniło płyn pod siatkówką neurosensoryczną i towarzyszące odłączenie RPE (ryc. 2.). W badaniu FA uwidoczniło ognisko hiperfluorescencji w skroniowej części plamki, narastające w czasie, z przeciekami w fazie późnej, oraz kilka obszarów „ubytku okienkowego” (ryc. 3).

Na podstawie wyników wykonanych badań u pacjenta rozpoznano przewlekłą CSCR. Ze względu na umiejscowienie przecieku pacjenta zakwalifikowano do PDT. Do PDT użyto lampy szczelinowej firmy Topcon z fotoaktywatorem OPAL firmy Lumens-Coherent, podano fotocuczulacz w pełnej dawce (werteporfina – Visudyne firmy Novartis). Po 15 minutach od podania 6,0 ml werteporfiny obszar przecieku poddano ekspozycji wiązką lasera o długości 689 nm w dawce 50 J/cm² przez 83 s. Na podstawie średnicy przecieku fluoresceiny we wczesnych fazach badania FA ustalano średnicę ogniska lasera.



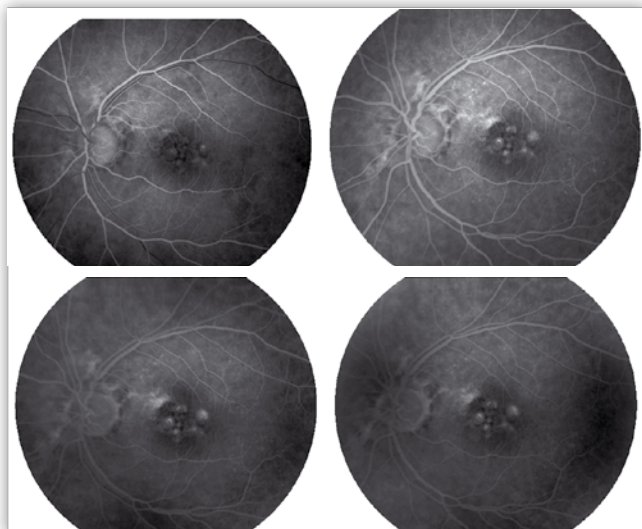
Ryc. 1. Fotografia dna OL przed wdrożeniem PDT. W plamce – uniesiona siatkówka neurosensoryczna, zaniki RPE, przegrupowania barwnika.

Fig. 1. Left fundus before PDT. The neurosensory retina is elevated in the macular region, the areas of RPE atrophy, pigment alterations are also shown.

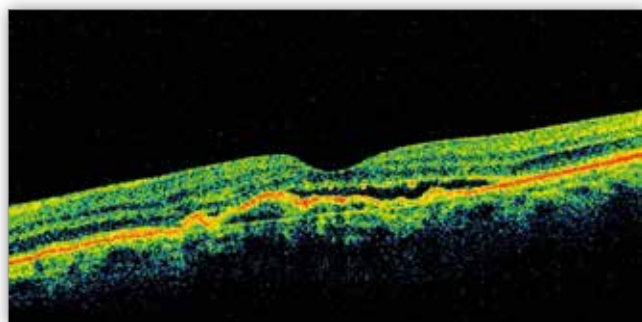


Ryc. 2. Badanie OCT siatkówki lewej przed wdrożeniem PDT. Płyn pod siatkówką neurosensoryczną z towarzyszącym odłączeniem RPE.

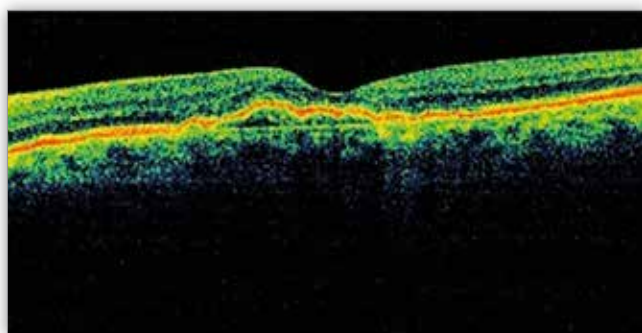
Fig. 2. OCT image of the left macula before PDT showing the subretinal fluid under the neurosensory retina concomitant with RPE detachment.



Ryc. 3. Badanie FA OL. Ognisko hiperfluorescencji o kształcie kleksa w skroniowej części plamki, narastające w czasie, z przeciekaniem w fazie późnej, oraz kilka obszarów „ubytku okienkowego”.
Fig. 3. Fluorescein angiography of the left eye showing the ink-blot-shaped hyperfluorescence area in the temporal region of the macula which intensifies with time up to the eventual late-phase leakage. Several “window-shaped” atrophic areas were also revealed.

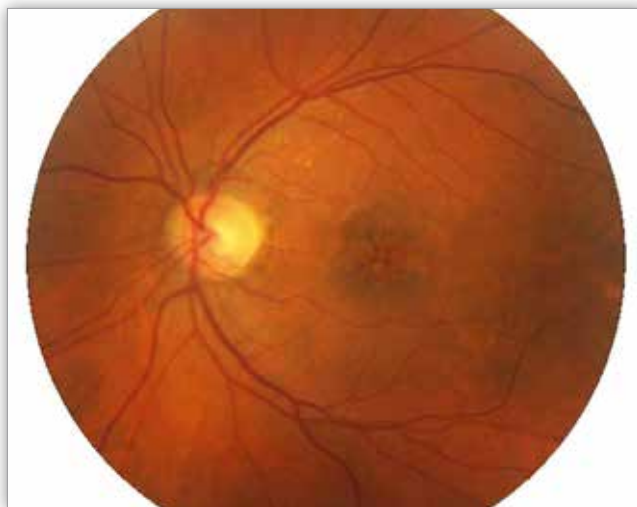


Ryc. 4. Badanie OCT plamki OL 3 miesiące po wdrożeniu PDT. Częściowe wchłonięcie się płynu pod siatkówką neurosensoryczną, niewielka ilość płynu pod RPE.
Fig. 4. OCT image of the left macula at 3 months following PDT. The fluid under neurosensory retina is partly resolved with slight amount of fluid still present under the RPE.



Ryc. 5. Badanie OCT plamki OL 6 miesięcy po wdrożeniu PDT. Całkowite wchłonięcie się płynu pod siatkówką neurosensoryczną, resztkowy płyn pod RPE.
Fig. 5. OCT image of the left macula at 6 months following PDT. The fluid under neurosensory retina is completely resolved with residual fluid still present under the RPE.

Trzy miesiące po zakończeniu PDT przeprowadzono badanie kontrolne – wyniki wskazywały na brak poprawy BCVA do dali,



Ryc. 6. Fotografia dna oka 6 miesięcy po wdrożeniu PDT. W plamce widoczne zaniki, przegrupowania barwnika.
Fig. 6. Fundus photograph at 6 months following PDT. The areas of RPE atrophy, pigment alterations are visible within the macula.

tylko częściowe wchłonięcie się płynu pod siatkówką neurosensoryczną (wg obrazu badania OCT) (ryc. 4.).

Po 6 miesiącach od zakończenia PDT stwierdzono poprawę BCVA do dali OL do 0,5, do bliży OL – do 0,5. W badaniach oftalmoskopowym i OCT plamki OL stwierdzono całkowite wchłonięcie się płynu pod siatkówką neurosensoryczną (ryc. 5., 6.).

Omówienie

Najczęściej stosowaną metodą leczenia przewlekłej CSCR jest laserokoagulacja siatkówki laserem argonowym. Metoda ta obarczona jest ryzykiem powikłań w postaci: uszkodzenia RPE, mroczka w polu widzenia, spadku poczucia kontrastu oraz neowaskularyzacji naczyniówkowej (13). Według doniesień autorów wielu prac do szybszej poprawy morfologii plamki dochodzi po zastosowaniu laserokoagulacji, jednak najczęściej nie wpływa ona znacząco ani na BCVA, ani na częstość nawrotów (8, 13, 20–22). Inną metodą jest TTT – w tym przypadku temperatury są niższe niż podczas laserokoagulacji (10), jednak wywołuje ona wtórne zmiany w obrębie RPE i w warstwie fotoreceptorów i nie powinna być stosowana w okolicy plamkowej (23). Zastrzyki preparatów anti-VEGF do ciała szklanego przynoszą poprawę BCVA i redukują odwarstwienie siatkówki (11), lecz niosą potencjalne ryzyko zaćmy, jaskry, wylewu krwi do ciała szklanego oraz zapalenia wnętrza gałki ocznej. PDT działa wybiórczo na nieprawidłowe naczynia krwionośne. Poprzez aplikację światła o określonej długości fali na miejsca przecieku zostaje zapoczątkowana ograniczona reakcja fotochemiczna, wyzwalająca specyficzne cząsteczki tlenowe, które uszkadzają śródbłonek i tworzą zakrzepy. PDT nie uszkadza przy tym znacząco warstwy neurosensorycznej siatkówki (24). Po laserokoagulacji laserem argonowym często mogą wystąpić powikłania, wydaje się zatem, że w porównaniu z tą metodą PDT jest obarczona mniejszym ryzykiem (13).

Dotychczas nie opracowano jednolitych wytycznych postępowania w terapii przewlekłej CSCR (10). Wyniki badań klinicznych nad zastosowaniem PDT w leczeniu przewlekłej CSCR, przeprowadzonych przez różnych badaczy, według różnych protokołów, są – jak się wydaje – zadowalające (13–14, 16–19, 22).

Silva i wsp. przeprowadzili badanie z udziałem chorych na przewlekłą CSCR, których poddali PDT (46 oczu), po terapii u 93,4% chorych uzyskali całkowite wchłonięcie się płynu podsiatkówkowego – utrzymywało się ono przez 48 miesięcy obserwacji (16). Piccolino i wsp. włączyli do swojego badania 16 oczu chorych na przewlekłą CSCR po PDT, u 81% chorych uzyskali ten sam efekt co Silva i wsp., poprawę BCVA natomiast – u 69% chorych (19). Warta uwagi jest obserwacja Tabana i wsp., wg której większej poprawy BCVA możemy się spodziewać u chorych po PDT, u których wyjściowa funkcja chorego oka była lepsza (14). Moon i wsp. z kolei podkreślają, że większe szanse na poprawę funkcji narządu wzroku po PDT mają pacjenci, u których objawy chorego oka trwają krócej (15).

Powyższe przytoczone dane potwierdzają, że PDT z użyciem werteopofiny w pełnej dawce może przynieść korzyść w leczeniu niektórych chorych na przewlekłą CSCR, lecz ustalenie jednolitego protokołu postępowania wymaga przeprowadzenia randomizowanych badań prospektywnych. Aby można było ocenić odległe wyniki leczenia i częstość nawrotów choroby, konieczne jest przeprowadzenie długotrwałych obserwacji.

Piśmiennictwo:

- Wang M, Munch IC, Hasler PW, Prunte C, Larsen M: *Central serous chorioretinopathy*. Acta Ophthalmologica. 2008; 86: 125–146.
- Youngsub E, Jaeryung O, Seong-Woo K, Kuhl H: *Systemic Factors Associated with Central Serous Chorioretinopathy in Koreans*. Korean J Ophthalmol. 2012; 26, 4: 260–264.
- Gelber SG, Schatz H: *Loss of Vision Due to Central Serous Chorioretinopathy Following Psychological Stress*. Am J Psychiatry. 1987; 144: 47–50.
- Casella AM, Berbel RF, Bressanim GL, Malaguido MR, Cardillo JA: *Helicobacter pylori as a potential target for the treatment of central serous chorioretinopathy*. Clinics (Sao Paulo) 2012; 67(9): 1047–1052.
- Nizankowska HM: *Okulistyka Podstawy Kliniczne*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2007; 383–385.
- Pecold K (red. pol. wyd.): *Basic and Clinical Science Course. Siatkówka i ciało szkliste*. Elsevier, Urban & Partner, 2005–2006, część 12: 53–57.
- Kański JJ: *Okulistyka Kliniczna*. Elsevier, Urban & Partner, 2008; 691–694.
- Leaver P, Williams C: *Argon laser photocoagulation in treatment of central serous retinopathy*. Br J Ophthalmol. 1979; 63: 674–677.
- Verma L, Sinha R, Venkatesh P, Tewari HK: *Comparative evaluation of diode laser versus argon laser photocoagulation in patients with central serous retinopathy: A pilot, randomized controlled trial*. BMC Ophthalmology. 2004; 4: 15: 1–7.
- Kawamura R, Ideta H, Hori H, Yuki K, Uno T, Tanabe T, et al.: *Transpupillary thermotherapy for atypical central serous chorioretinopathy*. Clinical Ophthalmology. 2012; 6: 175–179.
- Shaaban AM, Ahmag MS, Mohamed FS, Khaled MM: *Role of Avastin in management of central serous chorioretinopathy*. Saudi Journal of Ophthalmology. 2010; 24: 69–75.
- Elsner H, Pörksen E., Klatt C, Bunse A, Theisen-Kunde D, Brinkmann R, et al.: *Selective retina therapy in patients with central serous chorioretinopathy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2006; 244: 1638–1645.
- Sakalar YB, Keklikci U, Unlu K, Alakus MF, Kara IH: *Effects of Photodynamic Therapy With Verteporfin for the Treatment of Chronic Central Serous Chorioretinopathy: An Uncontrolled, Open-Label, Observational Study*. Excerpta Medica Inc. 2010; 173–185.
- Taban M, Boyer DS, Thomas EL, Taban M: *Chronic central serous chorioretinopathy: Photodynamic therapy*. Am J Ophthalmol. 2004; 137: 1073–1080.
- Moon JW, Yu HG, Kim TW, Kim HC, Chung H: *Prognostic factors related to photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2009; 247: 1315–1323.
- Silva RM, Ruitz-Moreno JM, Gomez-Ulla F, Montero JA, Gregório T, Cachulo ML, et al.: *Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. A 4-Year Follow-up Study*. Retina. 2013; 33: 309–315.
- Ruiz-Moreno JM, Lugo FL, Armada F, Silva R, Montero JA, Arevalo JF, et al.: *Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy*. Acta Ophthalmol. 2010; 88: 371–376.
- Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, Spaide RF, Costa DL, Huang SJ, et al.: *Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study*. Retina 2003; 23: 288–298.
- Piccolino CF, Eandi CM, Ventre L, Rigault de la Longrais RC, Grignolo FM: *Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy*. Retina 2003; 23: 752–763.
- Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, Fine SL: *Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy*. Br J Ophthalmol. 1984; 68: 815–820.
- Ficker L, Vafidis G, While A, Leaver P: *Long-term followup of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy*. Br J Ophthalmol. 1988; 72: 829–834.
- Copete S, Ruiz-Moreno JM, Cava C, Montero JA: *Retinal thickness changes following photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2012; 250: 803–808.
- Oleksy P, Karska-Basta I, Jakubowska B, Pogrzebielski A, Romanowska-Dixon B: *Ocena skuteczności terapii fotodynamicznej (PDT) u chorego leczonego z powodu objawowego ograniczonego naczyniaka naczyniówki*. Okulistyka po Dyplomie 2012; 2, 1: 34–39.
- Schmidt-Erfurth U, Hasan T, Gragoudas E, Michaud N, Flotte TJ, Birngruber R: *Vascular targeting in photodynamic occlusion of subretinal vessels*. Ophthalmology. 1994; 101: 1953–1961.

Praca wpłynęła do 03.06.2013 r. (1464)
Zakwalifikowano do 02.03.2014 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. Weronika Pocij
Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Katedry
Okulistyki Collegium Medicum Uniwersytetu
Jagiellońskiego w Krakowie
ul. Kopernika 38
31-501 Kraków
e-mail: weronika.pocij@gmail.com