

(79)

# Pegaptanib sodium w leczeniu neowaskularyzacji podsiatkówkowych wtórnych do zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. Wyniki roczne

## *Pegaptanib sodium in treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. One year results*

Halina Wykrota, Urszula Gajdzik-Gajdecka, Krzysztof Trzciakowski, Magdalena Smużyńska

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 5 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
Dyrektor: prof. dr hab. n. med. Ariadna Gierek-Lapińska

### Summary:

**Purpose:** Prospective, noncomparative (nonrandomized, uncontrolled), consecutive interventional case series study - to evaluate the efficacy of intravitreal pegaptanib sodium in the treatment of choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration in treatment-naïve patients.

**Material and methods:** 38 eyes of 38 patients were treated with intravitreal pegaptanib. All angiographic subtypes of lesions were qualified to the treatment. Intravitreal injections were performed every 6 weeks at the discretion of the treating ophthalmologist. Retreatment criteria were based on evaluation of presence of submacular fluid and/or increase in macular thickness seen in OCT, new retinal hemorrhage, and loss of visual acuity (VA).

**Results:** The VA outcomes were assessed at 48-th week of the study. The mean change in VA for all lesions was a loss of 9.4 ETDRS letters. Percent of patients losing less than 15 ETDRS letters in predominantly classic subgroup was 68%, minimally classic – 65% and pure occult – 72%. 7% of patients gained more than 1 ETDRS lines of VA whereas 2% more than 3 ETDRS lines. 8.5% of patients lost 30 and more ETDRS letters at 48-th week of the study. Results were better for smaller (<4 DA) lesions, eyes with better (> 54 ETDRS letters) baseline VA and for pure occult lesions.

**Conclusions:** Pegaptanib sodium effectively preserve vision in approximately 70% of patients with wet AMD in 1-year period of observation. Eyes with more advanced lesions seen at baseline have an increased risk of worse VA outcomes.

### Słowa kluczowe:

neowaskularyzacje podsiatkówkowe, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, pegaptanib sodu, czynnik wzrostu śródbłonna nacz.

### Key words:

choroidal neovascularization age-related macular degeneration, pegaptanib sodium, vascular endothelial growth factor.

### Wstęp

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (Age-related Macular Degeneration – AMD) jest obecnie najczęstszą przyczyną zarejestrowanych przypadków ślepoty w populacji powyżej 50. roku życia. Duże społeczne znaczenie choroby prowadzącej do nieodwracalnej utraty widzenia centralnego oraz fakt, że ze względu na proces starzenia się populacji przewidywany jest trzykrotny wzrost liczby chorych w ciągu najbliższych 25 lat są powodem nasilenia w ostatnim czasie badań nad możliwościami prewencji i leczenia tego schorzenia (1).

Choroba obejmuje kompleks anatomiczno-funkcjonalny, w skład którego wchodzi: choriokapilary, błona Brucha i nabłonek barwnikowy siatkówki (RPE). Utrata widzenia jest ostatecznie wynikiem uszkodzenia fotoreceptorów z powodu zmian atroficznych lub rozwoju neowaskularyzacji podsiatkówkowych (Choroidal NeoVascularization – CNV) (2).

Istnieją dwie główne postaci AMD: sucha i wysiękowa, inaczej neowaskularna. Występująca częściej, bo w około 80% przypadków, postać sucha jest odpowiedzialna za 21% rejestrowanych przypadków ślepoty w przebiegu AMD. W przypadkach

tych stwierdza się obecność rozległych zmian zwyrodnieniowych, czyli tzw. zaniku geograficznego. Natomiast prawie 80% wszystkich przypadków utraty widzenia, do których dochodzi w przebiegu AMD, jest wynikiem rozwoju CNV. Neowaskularyzacje podsiatkówkowe składają się z proliferującej tkanki włóknisto-naczyniowej rosnącej od choriokapilarów, poprzez ubytki w błonie Brucha, do przestrzeni pod nabłonkiem barwnikowym i następnie do przestrzeni podsiatkówkowej. Patogeneza neowaskularyzacji, do rozwoju których dochodzi w przebiegu wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem, nie została jeszcze całkowicie poznana. Obecnie największe znaczenie przypisuje się dysregulacji działania czynników wzrostu naczyń (między innymi, lecz nie wyłącznie, dotyczy to czynnika wzrostu śródbłonna naczyń – Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF), proteaz (między innymi metalo-proteazy i ich inhibitorzy) oraz procesów zapalnych (komórki reakcji zapalnej i układ dopełniacza) (2,3,4).

Biorąc pod uwagę domniemany mechanizm patogenezy CNV, uzasadnione wydaje się stosowanie w leczeniu CNV leków hamujących patologiczną angiogenezę. Dostępne pozytywne wyniki



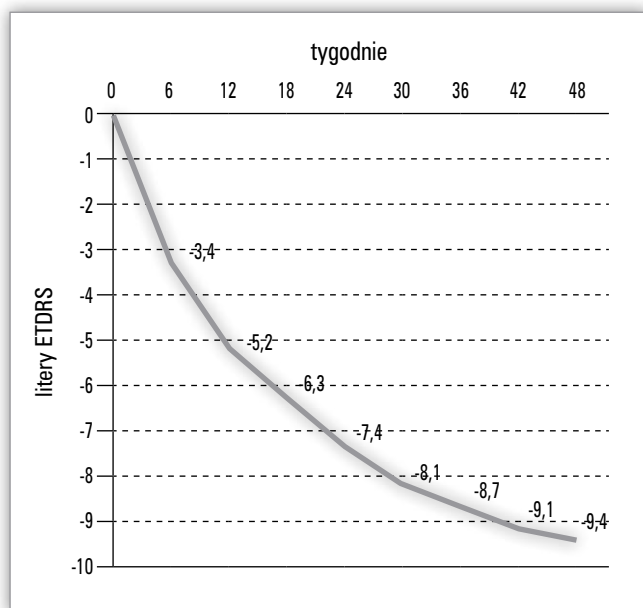
coherent tomography – OCT). Badanie ostrości wzroku w najlepszej korekcji wykonywano z użyciem zmodyfikowanego protokołu ETDRS, oceniając liczbę przeczytanych liter. Badanie AF wykonywano zgodnie ze standardową procedurą, używając fundus-kamery Topcon TRC IX z kamerą cyfrową Kodak Megaplus, do badania OCT zaś używano aparatu Zeiss Stratus OCT 3. W badaniu OCT, w celu oceny morfologii zmiany CNV, wykorzystano protokół Macular Thickness, a do pomiarów morfometrycznych – protokół Fast Macular Thickness.

W celu oceny bezpieczeństwa leczenia badano także ciśnienie wewnątrzgałkowe przed zabiegiem iniekcji doszkliskowej i po tym zabiegu oraz odnotowano wszystkie ewentualne zdarzenia niepożądane. Badanie zaplanowano na 12 miesięcy. Określono następujące parametry oceny końcowej: średnią zmianę ostrości wzroku, odsetek pacjentów z utratą ostrości wzroku mniejszą niż 3 linie na tablicy ETRDS, odsetek oczu z poprawą ostrości wzroku o 1 i więcej linii, odsetek oczu ze zmianą nieaktywną w AF i OCT w badaniu kontrolnym, wielkość zmiany neowaskularnej w AF, średnią grubość siatkówki w centrum (Central Retinal Thickness).

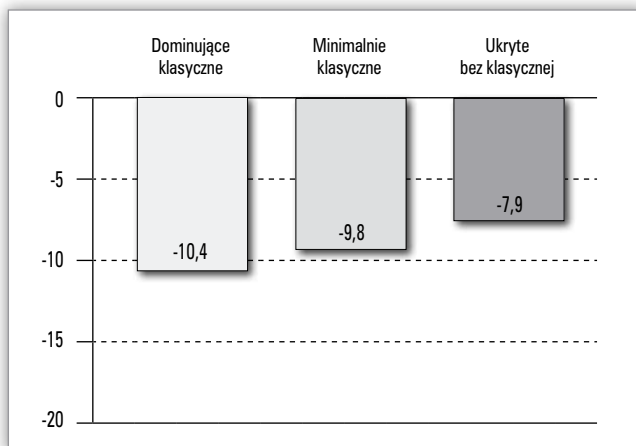
**Wyniki**

Średnia zmiana ostrości wzroku po 48 tygodniach wyniosła -9,4 litery. Rycina 2 przedstawia zmiany średniej ostrości wzroku w całej grupie leczonych pacjentów w czasie obejmującym cały okres trwania badania, natomiast rycina 3 przedstawia zmiany z uwzględnieniem podziału leczonych pacjentów na 3 podgrupy, zależnie od postaci angiograficznej zmiany neowaskularnej w 48. tygodniu badania.

W podgrupie ze zmianami dominująco-klasycznymi pacjenci utracili średnio 10,4 litery w stosunku do ostrości wzroku badanej przed pierwszą iniekcją leku, w podgrupie ze zmianami minimalnie klasycznymi – 9,8 litery, a w podgrupie ze zmianami ukrytymi bez komponenty klasycznej – 7,9 litery.

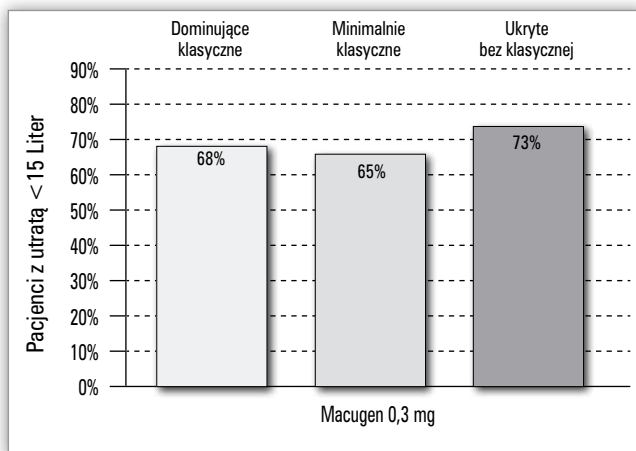


Ryc. 2. Zmiana średniej ostrości wzroku w czasie badania.  
Fig. 2. Mean change in visual acuity over time of the study.



Ryc. 3. Zmiana ostrości wzroku w 48. tygodniu badania w podgrupach ze zmianami dominująco klasycznymi, minimalnie klasycznymi i ukrytymi bez komponenty klasycznej.  
Fig. 3. Visual acuity change at 48-th week of the study for predominantly classic, minimally classic and pure occult lesions.

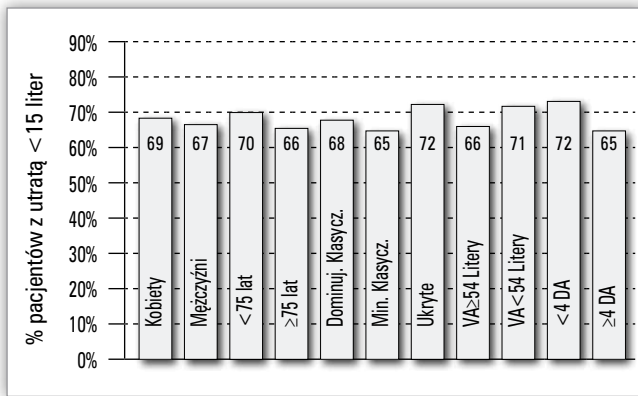
Pacjentów tracących mniej niż 3 linie (czyli 15 liter) na tablicy ETDRS określono jako odpowiadających pozytywnie na zastosowane leczenie. Wyniki w tym zakresie przedstawia rycina 4.



Ryc. 4. Odsetek pacjentów z utratą ostrości wzroku mniejszą niż 15 liter na tablicy ETDRS w podgrupach ze zmianami dominująco klasycznymi, minimalnie klasycznymi i ukrytymi bez komponenty klasycznej w 48. tygodniu badania.  
Fig. 4. Percent of patients losing less than 15 ETDRS letters in subgroups predominantly classic, minimally classic and pure occult at 48-th week of the study.

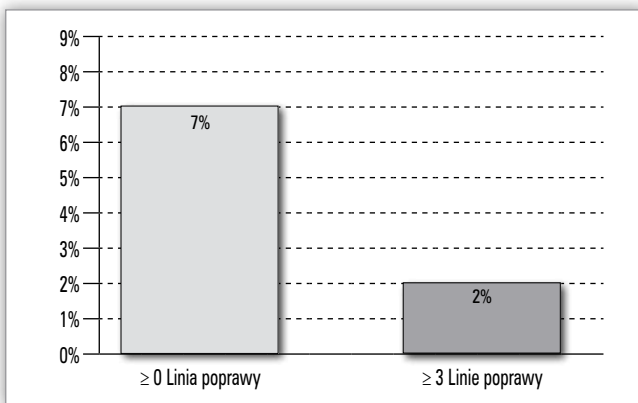
Analiza uwzględnia postać angiograficzną zmiany neowaskularnej obserwowaną na początku badania. W podgrupie ze zmianami dominująco-klasycznymi odsetek pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie wyniósł 68%, w podgrupie ze zmianami minimalnie klasycznymi – 65%, a w podgrupie ze zmianami ukrytymi bez komponenty klasycznej – 72%.

Przeprowadzono także analizę odpowiedzi na leczenie pacjentów pogrupowanych odpowiednio w zależności od płci, wieku, początkowej ostrości wzroku i początkowej wielkości zmiany neowaskularnej w porównaniu do standardowej wielkości tarczy nerwu wzrokowego (ang. Disc Area – DA). Wyniki przedstawia rycina 5.

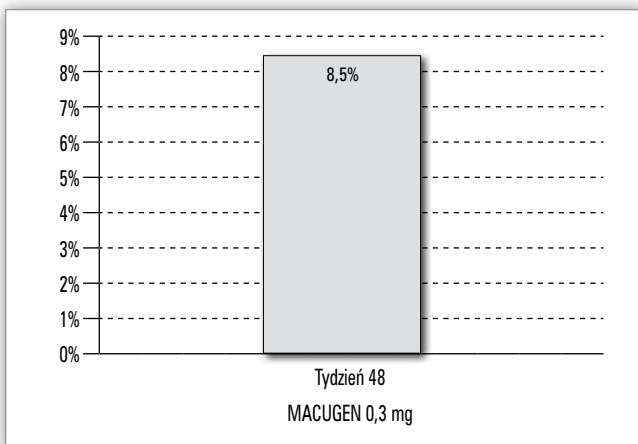


**Ryc. 5.** Analiza skuteczności leczenia w podgrupach pacjentów.  
**Fig. 5.** The subgroup efficacy analysis.

W pewnym odsetku przypadków stwierdzono poprawę ostrości wzroku w 48. tygodniu badania w stosunku do wartości początkowych. Obrazuje to rycina 6. Odsetek pacjentów z ciężką utratą ostrości wzroku w 48. tygodniu badania przedstawia rycina 7.



**Ryc. 6.** Odsetek pacjentów z poprawą ostrości wzroku o jedną i więcej linii oraz o trzy i więcej linii na tablicy ETDRS w 48. tygodniu badania.  
**Fig. 6.** Percent of patients gaining visual acuity of 1 and more and 3 and more letters at 48-th week of the study.



**Ryc. 7.** Odsetek pacjentów z utratą ≥30 liter na tablicy ETDRS w 48. tygodniu badania.  
**Fig. 7.** Percent of patients losing 30 and more letters at 48-th week of the study.

## Dyskusja

Leczenie wysiękowego AMD dotychczas polegało na okluzji lub niszczeniu istniejących błon neowaskularnych bardziej lub mniej selektywnymi metodami. Pegaptanib sodu był pierwszym lekiem potencjalnie działającym na wcześniejszym etapie patogenezy neowaskularyzacji podsiatkówkowych. Znany mechanizm działania pegaptanibu sugeruje jego skuteczność przynajmniej w zakresie hamowania postępu choroby. Iniekcja doszkliskowa zapewnia w dużym stopniu skierowanie działania leku na zaburzone mechanizmy neowaskularyzacji. Z drugiej jednak strony niesie ze sobą ryzyko działań niepożądanych, objawów ubocznych i powikłań. Interesujące było, jak interakcja tych przewidywanych przeciwstawnych efektów, przy założonym długoterminowym powtarzaniu zabiegów, będzie skutkowała przede wszystkim w odniesieniu do najważniejszego parametru skuteczności leczenia, jakim jest ostrość wzroku pacjentów.

W przedstawianej pracy nie badaliśmy przyczyn stwierdzonego w niektórych przypadkach całkowitego braku odpowiedzi na leczenie lub różnic stwierdzanych w poszczególnych podgrupach. Wyodrębnienie takich podgrup (postaci choroby) jest niezwykle cenne w kontekście rokowania i obowiązku rzetelnego informowania pacjentów o szacowanych szansach na pozytywne wyniki leczenia. Stanie się to z pewnością tematem dalszych badań – naszych i innych.

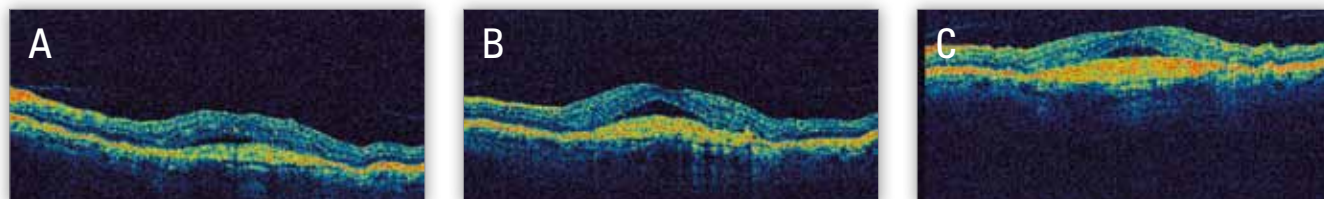
Kiedy rozpoczynaliśmy leczenie powtarzanymi iniekcjami doszkliskowymi preparatu Macugen®, większość pacjentów cierpiących na wysiękową postać AMD nie kwalifikowała się do leczenia żadną z dostępnych metod, których skuteczność byłaby potwierdzona przez EBM (evidence based medicine – medycyna oparta na faktach). Dotyczyło to głównie pacjentów ze zmianami minimalnie klasycznymi i ukrytymi bez komponenty klasycznej. Dlatego też wyodrębnienie takich podgrup i ocen efektów leczenia w ich obrębie uznaliśmy za najbardziej celowe.

We wszystkich podgrupach stwierdziliśmy pozytywną odpowiedź na leczenie. Około 70% pacjentów niezależnie od postaci angiograficznej, a także płci, wieku, początkowej wielkości zmiany i wyjściowej ostrości wzroku nie utraciło więcej niż 15 liter na tablicy ETDRS. Największe różnice dotyczyły parametrów: wielkości zmiany (65 liter vs. 72 liter utraconych dla zmian mniejszych niż 4 DA) i początkowej ostrości wzroku (66 liter vs. 71 liter utraconych przez pacjentów z początkową ostrością wzroku lepszą lub równą 74 literom). Różnice te prawdopodobnie wynikają z obecności większego odsetka pacjentów ze zmianami niezaawansowanymi w „lepiej reagujących” podgrupach, które – jak się przypuszcza – lepiej reagują na leczenie pegaptanibem. Stwierdziliśmy także, że najlepiej na leczenie reagowały zmiany ukryte. I tutaj podobnie mogły to być zmiany świeże, wcześniej zdiagnozowane lub też należy brać pod uwagę współistnienie innych patologii kompleksu błona naczyniowa – RPE (retinal pigment epithelium – nabłonek barwnikowy siatkówki) w poszczególnych podgrupach angiograficznych, np.: PED (retinal Pigment Epithelial Detachment – odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki) lub CRA (chorioretinal anastomoses – anastomozy naczyniówkowo-siatkówkowe). Zmiany takie mogą wpływać na finalny efekt leczenia, a problem ich obecności i nasilenia nie zawiera się w klasycznym ujęciu klasyfikacji zmian neowaskularnych, wyodrębniając zmiany dominująco klasyczne, minimalnie klasyczne i ukryte.



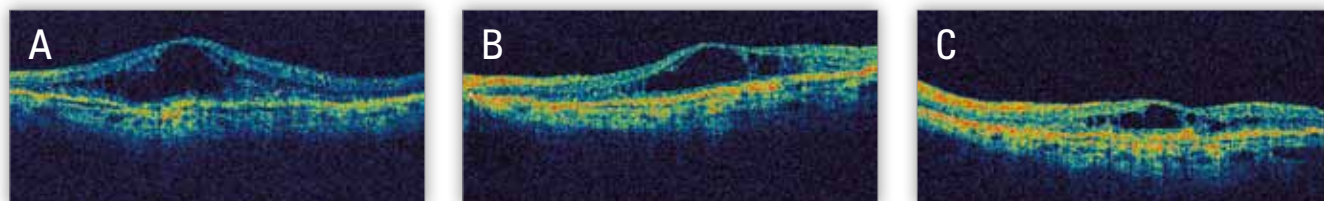
Analiza wpływu patomorfologii CNV na efekt leczenia inhibitorami angiogenezy jest tematem naszych dalszych prac. Wydaje się, że dużą pomocą w znalezieniu przyczyn różnic odpowiedzi poszczególnych pacjentów na stosowane leczenie będą zaawansowane techniki optycznej koherentnej tomografii siatkówki, szczególnie najnowsze metody o wysokiej rozdzielczości. Ryciny 8-15 przedstawiają przebieg monitorowania leczenia za pomocą OCT, a ryciny 16-18 – za pomocą AF. Na rycinach 10, 11, 14 przedstawiamy przypadki z PED.

Kolejnym parametrem określającym skuteczność leczenia była duża (ciężka) utrata ostrości wzroku – 30 i więcej liter na tablicy ETDRS. Taką niepomyślną zmianę ostrości wzroku stwierdziliśmy u 8,5% pacjentów. Jest to wynik lepszy w porównaniu z danymi znanymi z literatury i naszych obserwacji dotyczących naturalnego przebiegu choroby (13). Poprawę ostrości wzroku stwierdzono w niewielkim odsetku przypadków, poprawę klinicznie znaczącą (o 3 i więcej linii) – u 2% chorych. Wyniki te sugerują mały wpływ leczenia na procesy modulujące powrót



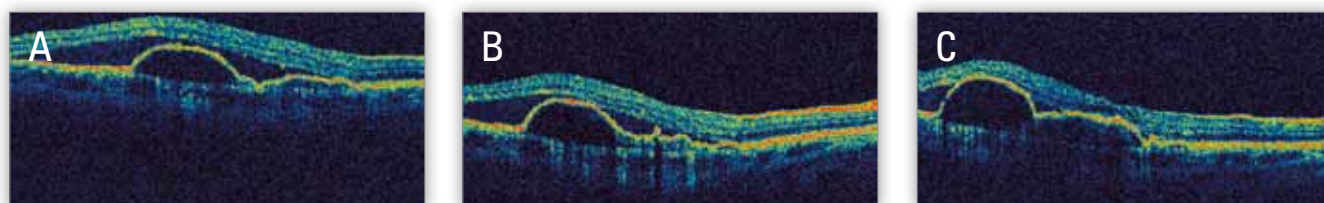
**Ryc. 8.** A – stan przed leczeniem: obrzęk siatkówki, hyporeflektywna przestrzeń płynowa pod siatkówką neurosensoryczną, pod całym dołkiem obszar wzmożonej reflektywności odpowiadający błonie neowaskularnej, tylne odłączenie ciała szklistego; B – 6 tygodni po pierwszej iniekcji pegaptanibu: poddołkowa przestrzeń płynowa utrzymuje się, nieznaczna poprawa konturowania dołeczka; C – 6 tygodni po drugiej iniekcji: zwiększenie grubości hyperreflektywnej warstwy, płyn częściowo zresorbowany, zmiana aktywna; D – 48. tydzień badania, stan po 8 iniekcjach: poprawa konturów dołka utrzymuje się, ale zmiana jest wciąż aktywna, rozrost tkanki włóknistej.

**Fig. 8.** A – before treatment: edema of the retina, hyporeflexive subretinal space with fluid, area of increased reflectivity beneath entire fovea, corresponding to neovascular membrane, posterior vitreous detachment; B – 6 weeks following first injection of pegaptanib: subfoveal fluid remains visible, the slight improvement of foveal shape; C – 6 weeks following the second injection: increase of hyperreflexive layer, fluid partially resolved, lesion active; D – 48-th week of follow-up, state after 8 injections: improvement of shape of the fovea sustained but lesion is still active, growth of the fiber tissue.



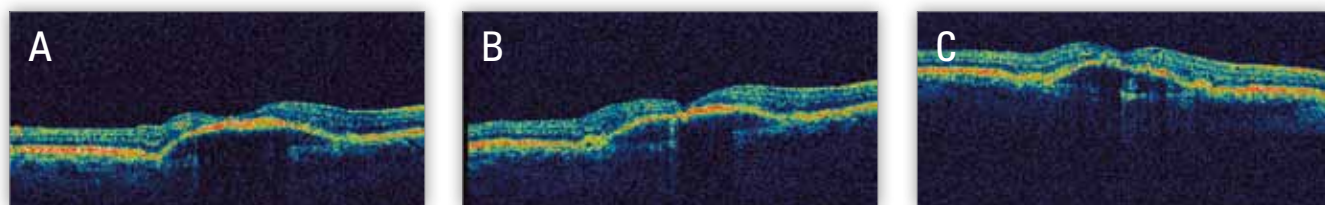
**Ryc. 9.** A – stan przed leczeniem: w dołku duże przestrzenie płynowe – cysty śródsiatkówkowe, poniżej nieregularny obszar o zwiększonej reflektywności; B – 18 tygodni po pierwszej iniekcji: zmniejszenie wielkości cyst; poddołkowo rozległa hiperreflektywna zmiana na poziomie RPE; C – 36 tygodni po pierwszej iniekcji: dalsze zmniejszenie wielkości przestrzeni płynowych, zwiększona grubość zlokalizowanego poddołkowo hiperreflektywnego obszaru świadczą o obecności tkanki włóknistej i uszkodzeniach RPE.

**Fig. 9.** A – before treatment: in fovea intraretinal large fluid cystic spaces, below irregular area of increased reflectivity; B – 18 weeks following first injection: decrease of dimension of cists, large subfoveal hyperreflexive lesion on RPE level; C – 36 weeks following first injection: decrease of fluid area continued, increased thickness of subfoveal hyperreflexive area confirms presence of fiber tissue and RPE damage.



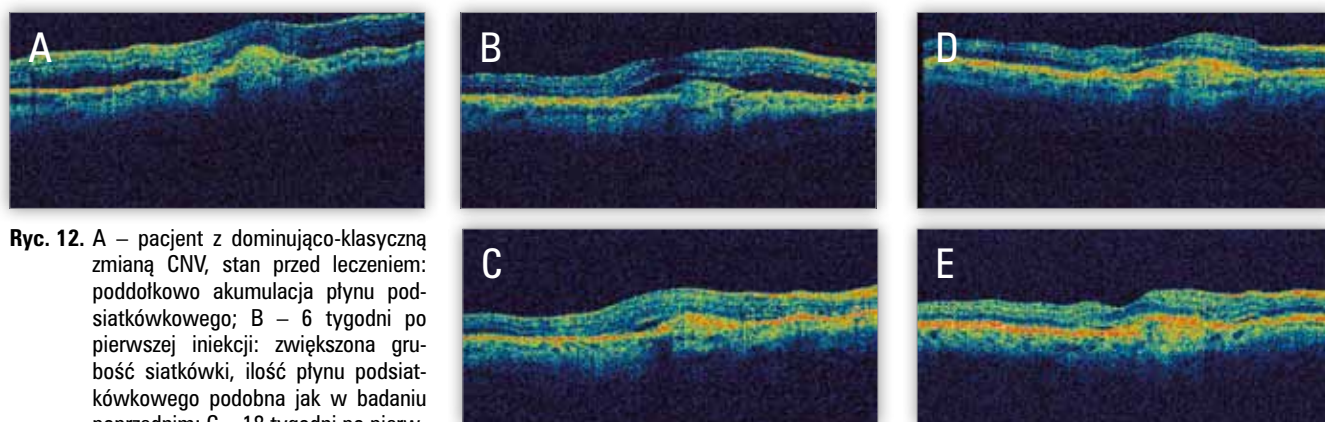
**Ryc. 10.** A – stan przed leczeniem: siatkówka neurosensoryczna uniesiona, poddołkowo przestrzenie płynowe podsiatkówkowe i kopulasty PED, przydołkowo mniejsze odwarstwienie RPE o nieregularnej powierzchni; B – 6 tygodni po pierwszej iniekcji: stan podobny jak w badaniu poprzednim; C – 18 tygodni od podjęcia leczenia, stan po 3 iniekcjach: regresja podsiatkówkowej przestrzeni płynowej, ale obszar i wysokość PED są większe.

**Fig. 10.** A – before treatment: elevation of neurosensory retina, subfoveal, subretinal fluid and domeshape PED, juxtafoveally smaller detachment of RPE with irregular surface; B – 6 weeks following first injection: anatomical state comparable to previous examination; C – 18 weeks following start of the treatment, 3 injections executed: decrease of subretinal fluid space but area and height of PED grew up.



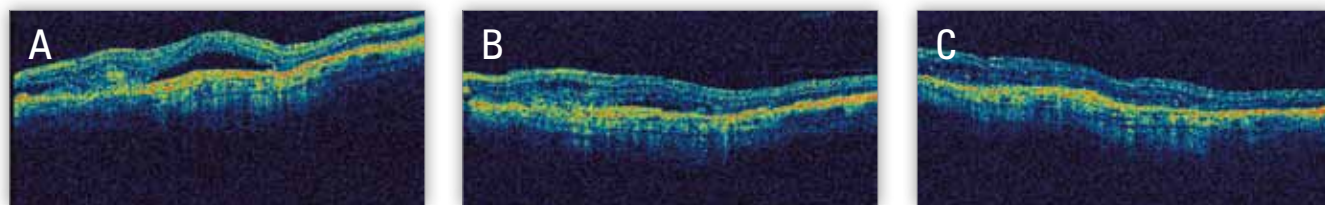
**Ryc. 11.** A – stan przed leczeniem: płaski, rozległy PED pod całym obszarem dołka, przydołkowo obrzęk siatkówki, częściowe zachowanie kształtu dołka; B – 6 tygodni po pierwszej iniekcji: rozmiary PED podobne jak w badaniu poprzednim, przy podstawie PED obszar o wzmożonej refleksyjności mogący odpowiadać błonie neowaskularnej, prawidłowe kontury dołka utrzymywane; C – 30. tydzień po pierwszej iniekcji, stan po 5 iniekcjach: zmniejszenie rozmiarów PED, widoczne ubytki RPE, kontury dołka zachowane.

**Fig. 11.** A – before treatment: flat PED extended widely beneath entire foveal area, juxtafoveal: edema of the retina, regular shape of the fovea partially maintained; B – 6 weeks following first injection: dimension of PED similar to that assessed in previous examination, next to PED base, area of increased reflectivity that can correspond to neovascular membrane, regular shape of fovea maintained; C – 30 weeks following first injection, state after 5 injections: diminished dimension of PED, visible loss of RPE integrity, regular shape of fovea maintained.



**Ryc. 12.** A – pacjent z dominująco-klasyczną zmianą CNV, stan przed leczeniem: poddołkowo akumulacja płynu podsiatkówkowego; B – 6 tygodni po pierwszej iniekcji: zwiększona grubość siatkówki, ilość płynu podsiatkówkowego podobna jak w badaniu poprzednim; C – 18 tygodni po pierwszym zabiegu: mniejsza grubość siatkówki, płyn podsiatkówkowy w znacznym stopniu zresorbowany; D – 30 tygodni po rozpoczęciu leczenia: śladowa ilość płynu, widoczny zarys dołka; E – 48 tygodni po pierwszej iniekcji: efekt leczenia utrzymuje się.

**Fig. 12.** A – patient with predominantly classic CNV, before treatment: subfoveal accumulation of subretinal fluid; B – 6 week following first treatment: increased retinal thickness, volume of subretinal fluid like in previous examination; C – 18 week following first treatment: retinal thickness decreased, subretinal fluid substantially reabsorbed; D – 30 week following start of the treatment: minimal volume of the fluid, visible contour of the fovea; E – 48 week following first injection: therapeutic effect sustained.



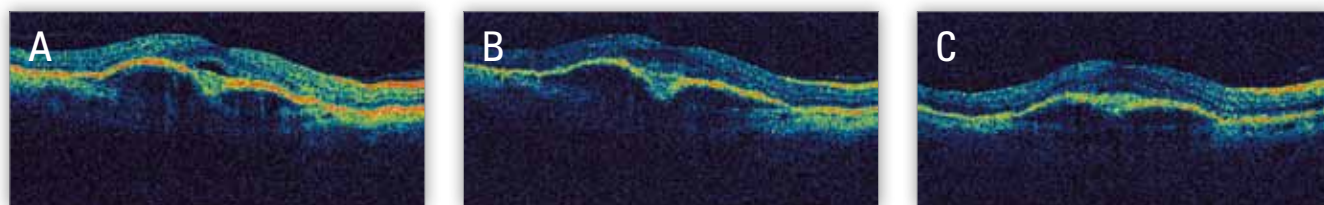
**Ryc. 13.** A – stan przed leczeniem: pogrubienie siatkówki, zniesienie konturowania dołka, pogrubienie zewnętrznego pasma o wzmożonej refleksyjności, płyn unoszący siatkówkę neurosensoryczną, obrzęk siatkówki, powyżej RPE ognisko o zwiększonej refleksyjności w stosunku do siatkówki neurosensorycznej; B – po pierwszej iniekcji: utrzymuje się obrzęk siatkówki, grubość siatkówki zmniejszona, redukcja ilości płynu, zaburzona regularność warstwowej budowy siatkówki; C – kontrola w 30. tygodniu badania, zmiana nieaktywna.

**Fig. 13.** A – state before treatment: thickening of the retina, lack of the fovea contour, thickening of external layer of increased reflectivity, neurosensory retina elevated by fluid, retinal edema, above RPE focal area of increased (in comparison to neurosensory retina) reflectivity; B – follow-up after first injection; retinal edema still present, retinal thickness diminished, reduction of the fluid volume, derangement of the layer structure of the retina; C – follow-up at 30-th week of the study: inactive lesion.

siatkówki do prawidłowego stanu funkcjonalnego, co znalazło także potwierdzenie w analizie badań angiografii fluoresceinowej i optycznej koherentnej tomografii. Charakterystyczny jest mały wpływ terapii na reabsorpcję płynu śródsiatkawkowego i zlokalizowanego pod RPE (w przypadkach z PED). Wydaje się, że nieprawidłowa zwiększona przepuszczalność ścian naczyń neowaskularnych nie ulega poprawie wskutek leczenia. Podob-

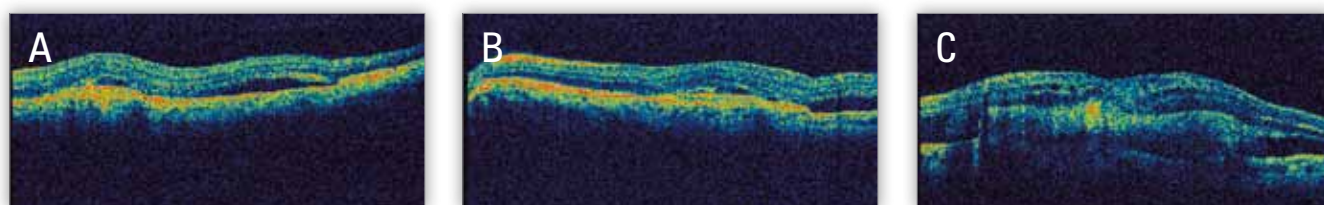
nie nie obserwowaliśmy procesów retrakcji i ograniczania istniejącej tkanki włóknisto-naczyniowej, a co za tym idzie rzadko następował powrót konturów dołka do prawidłowych kształtów. Pozytywne efekty leczenia opierają się prawdopodobnie na zahamowaniu tendencji do patologicznej angiogenezy, co w dłuższym okresie czasu i przy braku działań niepożądanych skutkuje zatrzymaniem choroby na jej dotychczasowym etapie. Leczenie





**Ryc. 14.** A – stan przed leczeniem, PED, poddółkowo tkanka o umiarkowanej reflektywności, nad nią akumulacja płynu; B – po pierwszej iniekcji: bez płynu podsiatkówkowego, obrzęk siatkówki utrzymuje się, obraz OCT jak w badaniu poprzednim; C – 24. tydzień badania: obrzęk siatkówki utrzymuje się, obraz OCT jak w badaniu poprzednim; D – 48. tydzień badania: PED spłaszczony, ponownie obserwujemy płyn pod siatkówką neurosensoryczną.

**Fig. 14.** A – state before treatment, PED, subfoveal tissue of moderate reflectivity, above that accumulation of the fluid; B – after first injection: no subretinal fluid, retinal edema; C – 24-th week of the study: retinal edema still remains unchanged, OCT image similar to previous examination; D – 48-th week of the study: flattening of the PED, again visible fluid under neurosensory retina.



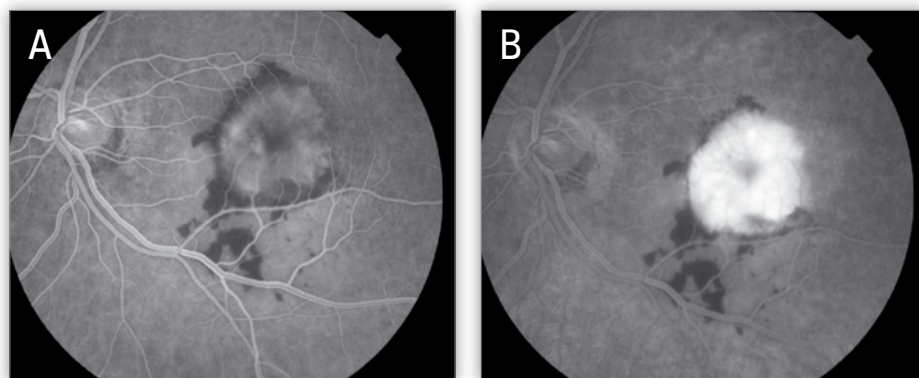
**Ryc. 15.** A – przed leczeniem: niewielkie wrzecionowate pogrubienie zewnętrznego pasma o wzmożonej reflektywności z towarzyszącym płynem pod siatkówką neurosensoryczną; B – 6 tygodni po pierwszej iniekcji: brak efektu leczenia, zwiększona ilość płynu podsiatkówkowego; C – stan po 3 iniekcjach, znaczne pogrubienie siatkówki, powiększenie obszaru optycznie odpowiadającego tkance włóknisto-naczyniowej, zwiększenie ilości płynu śród- i podsiatkówkowego.

**Fig. 15.** A – before treatment: small fusiform thickening of external layer of increased reflectivity with coexistence of fluid beneath neurosensory retina; B – 6 weeks following first injection; no treatment effect, increased subretinal fluid; C – state after 3 injections, essential thickening of the retina, expansion of area optically corresponding to fibrovascular tissue, increased volume of intraretinal and subretinal fluid.



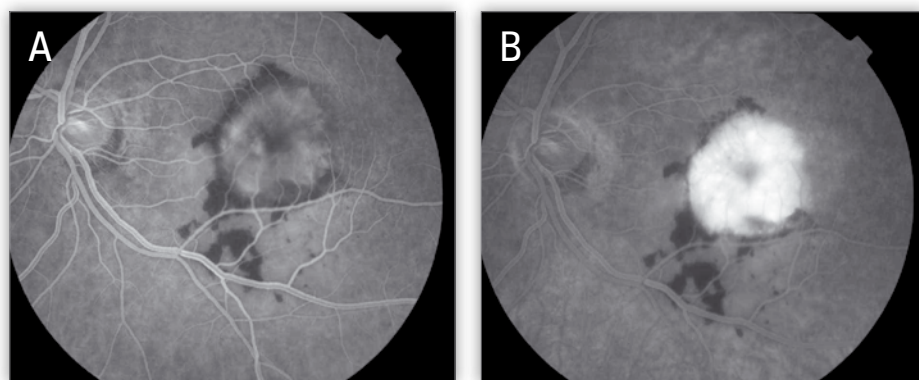
**Ryc. 16.** Oko z ryc. 15A; A – faza wczesna AF: widoczne granice klasycznej CNV; B – faza późna AF: powiększenie obszaru hiperfluorescencji i zatarcie jej granic świadczące o obecności aktywnej zmiany.

**Fig. 16.** Eye of fig. 15A; A – FA early phase: visible boundaries of classic CNV; B – late phase: increased area of hyperfluorescence of indistinct boundaries, confirms activity of the lesion.



**Ryc. 17.** Oko z ryc. 15B; A – faza wczesna AF, B – faza późna AF: wyraźne powiększenie błony neowaskularnej z towarzyszącym krwotokiem.

**Fig. 17.** Eye of fig. 15B; A – FA early phase, B – late phase: evident enlargement of neovascular membrane with coexisting hemorrhage.



**Ryc. 18.** Oko z ryc. 15C; A – faza wczesna AF, B – faza późna AF: obserwujemy dalszy wzrost neowaskularyzacji.

**Fig. 18.** Eye of fig. 15C; A – FA early phase, B – late phase: further continuous growth of CNV lesion.

prawdopodobnie należy utrzymywać aż do etapu powstania włóknisto-naczyniowej nieaktywnej blizny. Podobne wnioski płyną także z badania VISION, w którym stwierdzono, że w celu utrzymania korzystnych efektów z pierwszego roku leczenia konieczna była kontynuacja zabiegów także przez cały następny rok (7,12,14).

### Wnioski

Leczenie pegaptanibem sodu pacjentów z wysiękową postacią AMD skutecznie hamuje utratę ostrości wzroku w rocznym okresie obserwacji. Leczenie jest skuteczne także w przypadkach pacjentów ze zmianami neowaskularnymi minimalnie klasycznymi i ukrytymi, które nie mogły być kwalifikowane do leczenia żadną z uprzednio stosowanych metod. Leczenie spowalnia postępującą w przebiegu choroby utratę ostrości wzroku, a w małym odsetku przypadków stabilizuje lub poprawia ostrość wzroku pacjentów. Zmiany bardziej zaawansowane gorzej odpowiadają na leczenie. Kwalifikacja w takich przypadkach zatem powinna być uważna, rozpatrująca wszystkie za i przeciw, a ewentualne leczenie – wdrożone możliwie szybko.

### Piśmiennictwo:

1. Thylefors B, Negler AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY: *Global data on blindness*. Bull. World Health Organ 1995, 73, 115-121.
2. Algere PV, Seregard S: *Age-related maculopathy: pathogenetic features and new treatment modalities*. Acta Ophthalmol Scand 2002, 80, 136-143.
3. Adamis AP, Shima DT: *The role of vascular endothelial growth factor in ocular health and disease*. Retina 2005, 25(2), 111-118.
4. Penfold PL: *Inflammation and age-related macular degeneration*. J A M A 2004, 292(1), 43.
5. Heier JS, Boyer DS, Ciulla TA et al: *Ranibizumab combined with verteporfin photodynamic therapy in neovascular age-related macular degeneration: year one results of the FOCUS Study*. Arch Ophthalmol 2006, 124, 1532-1542.
6. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS et al. for the MARINA Study group: *Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: 2-year results of the MARINA study*. N Engl J Med 2006, 355, 1419-1431.
7. D'Amico DJ, Masonson HN, Patel M, Adamis AP, Cunningham ET Jr, Guyer DR, Katz B: *VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization (VISION) clinical trial group: Pegaptanib sodium for neovascular age-related macular degeneration: two year safety results of the two prospective, multicenter, controlled clinical trials*. Ophthalmology 2006, 113, 992-1001.
8. Macular Photocoagulation Study Group (MPSG): *Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Five-year results from randomized clinical trials*. Arch Ophthalmol 1994, 112, 500-509.
9. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. *Verteporfin (Visudyne) therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two year results of two randomized clinical trials-TAP Report 2*. Arch. Ophthalmol 2001, 119, 198-207.
10. American Academy of Ophthalmology: *Photodynamic therapy with verteporfin for age-related macular degeneration*. Ophthalmology 2000, 107(12), 2314-2317.
11. Ferrara N, Gerber HP, Lecouter J: *The biology of VEGF and its receptors*. Nat Med 2003, 9, 669-676.
12. Gonzales CR: *Enhanced efficacy associated with early treatment of neovascular age-related macular degeneration with pegaptanib sodium: an exploratory analysis*. Retina 2005, 25, 815-827.
13. Klein R., Klein BE, Jensen SC, Meuer SM: *The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study*. Ophthalmology 1997, 104, 7-21.
14. Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr, Feinsod M, Guyer DR; *VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization Clinical Trial Group: Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration*. N Engl J Med 2004, 351, 2805-2816.

Praca wpłynęła do Redakcji 19.09.2007 r. (993)  
Zakwalifikowano do druku 12.12.2007 r.

**Adres do korespondencji (Reprint request to):**  
dr n. med. Halina Wykrota  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 5  
Uniwersytetu Medycznego w Katowicach  
ul. Ceglana 35  
40-952 Katowice