

Patolojik Miyopiye Bağlı Subfoveal Koroidal Neovaskülarizasyon Gelişen Olgularda Fotodinamik Tedavi

Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia

Abdullah Özkırış, MD.

Department of Ophtalmology
Erciyes University Medical Faculty
aozkiris@erciyes.edu.tr

Esra Ayhan Tuzcu, MD.

Department of Ophtalmology
Erciyes University Medical Faculty

Kuddusi Erkiş, MD.

Department of Ophtalmology
Erciyes University Medical Faculty
kuderk@erciyes.edu.tr

Özgür İlhan, MD.

Department of Ophtalmology
Erciyes University Medical Faculty

Ayşe Öner, MD.

Department of Ophtalmology
Erciyes University Medical Faculty
aoner@erciyes.edu.tr

Abdülhekim Yarbağ, MD.

Department of Ophtalmology
Erciyes University Medical Faculty

Emine Pangal, MD.

Department of Ophtalmology
Erciyes University Medical Faculty

Submitted : January 15, 2007
Revised : March 16, 2007
Accepted : October 02, 2007

Corresponding Author:

Assoc. Dr. Abdullah ÖZKIRIŞ
Department of Ophtalmology
Erciyes University Medical Faculty
Kayseri, Turkey

Telephone : +90 - 352 4374937-21405
E-mail : aozkiris@erciyes.edu.tr

Özet

Amaç: Sunulan çalışmada patolojik miyopiye bağlı subfoveal koroidal neovaskülarizasyon (KNV) gelişen olgularda verteporfin ile fotodinamik tedavi (PDT) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Yüksek miyopiye bağlı subfoveal koroidal neovaskülarizasyon (KNV) gelişen 8 hastanın 8 gözü çalışma kapsamına alındı. Olguların tümünde sferik ekivalan değeri - 6 dioptrinin üzerinde idi ve patolojik miyopi bulguları mevcut idi. PDT öncesi ve sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (DGK), floresein anjiyografi bulguları ve komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Olguların 5'i kadın, 3'ü erkek olup ortalama yaş 47,8 yıl idi. Ortalama 10,6 aylık takip sonunda 6 gözde (%75) görme keskinliğinde artış veya stabilizasyon sağlandı. Ortalama fotodinamik tedavi seansı $2,0 \pm 0,75$ idi. Başlangıç LogMAR DGK değeri 0,52 iken tedavi sonrası son takipte 0,38 idi.

Sonuç: Verteporfinle yapılan fotodinamik tedavi patolojik miyopiye bağlı subfoveal KNV'de olan olgularda görmenin stabilize edilmesinde ve iyileştirilmesinde etkili ve güvenli bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: **Fotodinamik tedavi; Koroidal neovaskülarizasyon; Patolojik miyopi.**

Abstract

Purpose: To evaluate the outcomes of photodynamic therapy (PDT) with verteporfin in patients with subfoveal choroidal neovascularisation (CNV) caused by pathologic myopia.

Materials and Methods: Eight eyes of 8 patients with subfoveal choroidal neovascular membran (CNV) due to pathologic myopia were included in the study. All patients had a > - 6.00 spheric equivalent diopters, and pathologic myopia fundus findings. Best-corrected visual acuity (BCVA), fundus fluorescein angiography findings and complications were recorded before and after PDT treatment.

Results: The study group included 5 females and 3 males with a mean age of 47.8 years. In 6 eyes (75%), visual acuity improved or remained stable after a mean follow up period of 10.6 months. The mean PDT treatment value was 2.0 ± 0.75 . Mean initial LogMAR BCVA was 0.52, which improved to a value of 0.38 following treatment.

Conclusion: Photodynamic therapy (PDT) with verteporfin is an effective and safe treatment option in patients with subfoveal CNV secondary to pathologic myopia to stabilize and improve the visual acuity.

Key Words: **Choroidal neovascularisation; Pathological myopia; Photodynamic therapy.**

Giriş

Yüksek miyopi, globun aşırı aksiyel uzamasına bağlı olarak koroidal neovaskülarizasyon (KNV), korioretinal atrofi ve retina dekolmanı gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir hastalıktır (1-3). Yetişkinlerde görülme sıklığı yaklaşık %2 civarında olup bu oran miyopik olguların %30'unu oluşturmaktadır. Yapılan çeşitli araştırmalarda patolojik miyopiye bağlı olarak KNV görülme oranı %4-10 arasında değişmekte olup subfoveal KNV gelişen olgularda prognoz genellikle iyi değildir (4). Sperduto ve arkadaşları, KNV gelişen olguların %90'ında 10 yıllık takipler sonunda görme keskinliğinin 1/10 ve altında seyrettiğini belirtmişler, tedavisiz takip edilen diğer bir çalışmada ise ortalama 40 aylık takip sonunda olguların %51'inde görme keskinliğinin stabil kaldığı ya da daha iyi olduğu, kalan olgularda ise görmenin giderek azaldığı bildirilmiştir (5).

Patolojik miyopiye bağlı KNV gelişen olgularda değişik tedavi yaklaşımları denenmiş olmakla birlikte her bir yaklaşımın kendine has avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Submakuler cerrahi ve laser fotokoagülasyon tedavisi sonuçları pek yüz güldürücü değildir (6,7). Buna karşın 2 yıllık randomize plasebo kontrollü fotodinamik tedavide verteporfin (VIP) çalışmasının sonuçlarına göre patolojik miyopiye bağlı subfoveal KNV gelişen olgularda fotodinamik tedavi (PDT) tedavisinin hastaların görme stabilizasyonu sağlama ve iyileştirmede etkin olduğu gösterilmiştir (8).

Bu çalışmada, patolojik miyopiye bağlı koroidal neovaskülarizasyon gelişen olgularda verteporfin ile fotodinamik tedavinin etkinliği ve sonuçları değerlendirildi.

Yöntem ve Gereç

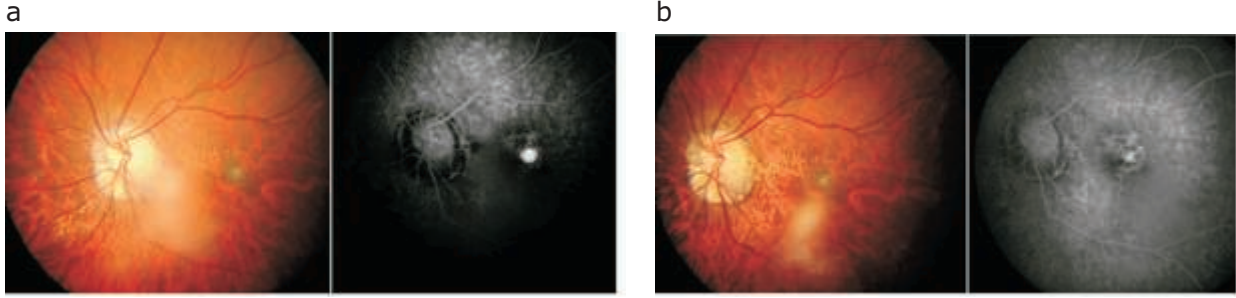
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Polikliniğinde patolojik miyopiye bağlı subfoveal KNV gelişen 8 hastanın 8 gözü çalışma kapsamına alındı. Tüm olgulardan yazılı onam alındı ve patolojik miyopiye bağlı subfoveal KNV'de verteporfinle yapılan fotodinamik tedavinin etkinliğini değerlendirmek amacı ile çalışma prospektif ve nonkomperatif olarak yürütüldü. Patolojik miyopisi olan 18 yaş üzeri olgular, (miyopik sferik ekivalan değeri -6 D üzerinde veya aksiyel uzunluğun >26.5 mm olması), görme keskinliği 1/10 ve üzeri, KNV'u subfoveal ve aktif hastalıkla uyumlu fundus floresein anjiyografi (FFA) bulgusu olmak kaydıyla çalışmaya dahil edildi. Olguların hiçbirine daha önceden göz içi cerrahisi veya makular laser uygulanmamış idi. KNV etyolojisi farklı olan ve daha önceden tedavi görmüş

hastalar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Olgularda lezyonun subfoveal olarak sınıflandırılması foveal avasküler zonu etkilenmesine bağlı olarak tanımlandı.

Tüm olgulara çalışma öncesi slit-lamp biomikroskopi, 90 derecelik lens ya da kontakt lens ile fundus ve makula muayenesini içeren tam göz muayenesi yapıldı. Olguların görme keskinliği Snellen eşeli ile refraksiyon tashihi yapılması sonrası ölçüldü. Ardından renkli fundus fotoğrafı ve FFA çekildi, Amsler grid testi en iyi düzeltilmiş yakın gözlük takılması sonrası uygulandı. Olgulara işlem sonrası her üç ayda bir FFA uygulandı. Görme keskinliği ölçümleri Snellen eşelinde yapılmasına rağmen farklılıkları değerlendirebilmek amacı ile LogMAR'a (the logarithm of the minimum angle of resolution) çevrildi. Fotodinamik tedavi standart verteporfin (Visudyne, Novartis AG, Bülach, Switzerland) infüzyonu sonrası 689 nm laser uygulanarak yapıldı. Çekilen FFA' larda lezyon bölgesinden kaçak olup olmamasına göre olgulara ek PDT seansları uygulandı. Olgulara ait demografik veriler hesaplandı ve bulguların istatistiksel analizi SPSS yazılımı (SPSS version 10.1.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Olguların 5'i kadın, 3'ü erkek olup ortalama yaş 47.8 yıl idi. Altı olguda sol gözde (%75), 2 olguda (%25) ise sağ gözde subfoveal KNV tutulumu mevcut idi. Refraktif sferik ekivalan değeri -7 D ile -18 D arasında değişmekte olup ortalama $-12,3 \pm 5,4$ D idi. Ortalama fotodinamik tedavi seansı $2,0 \pm 0,75$ olup 2 göze 3 (%25), 4 göze 2 (%50) ve 2 göze (%25) de 1 seans PDT uygulaması yapılmış idi. Tekrar tedavi FFA'da persistan rekürren sızma olan olgularda uygulandı. Başlangıç LogMAR en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değeri 0,52 iken Snellen eşeli ile ölçülmüş en iyi görme keskinlikleri 2 olguda 6/10-3/10 arası, 4 olguda 1/10-3/10 arası, 2 olguda ise 1/10'un altında idi. Tedavi sonrası ortama 10,6 aylık takip süresi sonunda LogMAR en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değeri 0,38 olarak saptandı ve 6 gözde (%75) görme keskinliğinde artış veya stabilizasyon sağlandı. Son takip muayenelerinde Snellen eşeli ile ölçülmüş en iyi görme keskinlikleri 4 olguda 6/10-3/10 arası ve 4 olguda 1/10-3/10 arası idi. Son kontrol FFA bulgularında 3 olguda lezyon boyutları büyürken, 5 gözde lezyon boyutlarında küçülme gözlemlendi. Lezyon boyutundaki artış ve eşlik eden subretinal fibrozisin görme keskinliği üzerine olumsuz etkisi gözlenmedi. Bir olgu haricinde tüm olgularda anjiyografik olarak stabilizasyon sağlandı (Resim 1).



Resim 1. Olgularımızdan birine ait PDT tedavi öncesi (a) ve sonrası (b) fundus resmi ve FFA bulgusu.

Olgulardan birinde infüzyon sırasında bel ağrısı, bir olguda geçici görme azalması dışında herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Tartışma

Patolojik miyopiye bağlı gelişen KNV, yaşa bağlı makula dejeneresansına göre daha genç hastalarda görülür. Bu hastalarda özellikle retina pigment epiteli ve nörosensoryal retinanın etkilenmesi ciddi görme kayıplarına yol açabilmektedir (9). Yapılan çalışmalarda patolojik miyopiye bağlı KNV gelişen olgularda görme keskinliğinde bozulma %40-60 arasında bildirilmekte ve hastaların yaklaşık yarısında görme keskinliği 20/200'ın altına düşmektedir (10,11). Hotchkiss ve arkadaşları, 23 hastanın 23 gözünü kapsayan çalışmalarında yüksek miyopiye bağlı subfoveal KNV gelişen olguların %44'ünde 20/200 ve altı görme keskinliği saptamışlardır (5). Patolojik miyopiye bağlı KNV olgularında submakular cerrahi, ciddi görme kayıplarına yol açabilir ve cerrahi sonrası vizyon prognozu tam olarak tahmin edilemez (12,13). Patolojik miyopiye bağlı KNV'da alternatif bir tedavi seçeneği olan makular translokasyon cerrahisinin uzun dönem etkinliğini değerlendiren randomize çalışmalar bulunmamaktadır (14).

VIP çalışmasında miyopik subfoveal KNV'li olguların 12. ve 24. ay kontrollerinde verteporfin ve PDT tedavisinin görme keskinliğini stabilize ettiği ve görme artışı oranının plasebo tedavisinden anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (8). Pece ve arkadaşları, 62 hastanın 62 gözünde yaptıkları çalışmada ortalama 31 aylık takip süresi sonunda olguların %13'ünde görme keskinliğinde artış, %32'inde azalma ve %55'inde stabilizasyon gözlemişler ve KNV boyutunun görsel sonuçları etkilemediğini bildirmişlerdir (15). PDT uygulanan 18 hastanın 20 gözünde, uzak görme ve santral görme alanının 12nci haftadan 36ncı haftaya kadar stabilizasyon gösterdiği, ancak yakın okuma keskinliğinin azaldığı bildirilmiştir (16). PDT ile intravitreal triamsinolon kombine tedavisinin

sadece PDT uygulanan olgulara kıyasla anlamlı fark göstermediği bildirilmiştir (17). Yoshida ve arkadaşları, miyopik KNV'li olgularda prognozu etkileyen unsurlardan birinin de hasta yaşı olduğu, 40 yaş altı olgularda prognozun çok daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (9). Bu durum KNV boyutlarının küçük olması, korioretinal atrofının az olması ile açıklanmıştır. Bizim çalışmamızda da özellikle 50 yaş altındaki olgularda fotodinamik tedaviye yanıtların ve görsel prognozun 50 yaş üstündeki olgulara nazaran daha iyi olduğu gözlemlendi. Olgularımızda FFA'da sızma oluşumunu engelleyen PDT seanslarının sayısı ortalama 2 civarında olup, bu durum VIP çalışmasında tedaviyi sonlandırmak için belirtilen 3.1-5.1 seansdan daha azdır. Çalışma kapsamındaki olgularımızda 10.6 aylık ortalama takip süresi sonrasında 6 gözde (%75) görme keskinliğinde artış veya stabilizasyon sağlanırken 2 gözde görme keskinliğinde azalma saptandı. Elde edilen bulgular VIP çalışması ve yukarıda belirtilen araştırmaların sonuçlarıyla uyumludur.

Sonuç olarak, olgu sayımızın az olması, ortalama takip süresinin 10,6 ay gibi nispeten kısa olmasına rağmen, fotodinamik tedavinin patolojik miyopiye bağlı KNV gelişen olgularda görmeyi stabilize etmesi ve iyileştirilmesinde katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Karacorlu SA, Ozdemir H, Senturk F, Karacorlu M. Optical coherence tomography after photodynamic therapy for patients with pathologic myopia. *Retina* 2006;26:752-756.
2. Grossniklaus HE, Green WR. Pathologic findings in pathologic myopia. *Retina* 1992;12:127-133.
3. Curtin BJ. Physiologic vs pathologic myopia: genetics vs environment. *Ophthalmology* 1979; 86:681-691.
4. Sperduto RD, Seigel D, Roberts J, Rowland M. Prevalence of myopia in the United States. *Arch Ophthalmol* 1983; 101:405-407.
5. Hotchkiss ML, Fine SL. Pathologic myopia and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 1981; 91:177-183.
6. Jalkh AE, Weiter JJ, Trempe CL, Pruett RC, Schepens CL. Choroidal neovascularization in degenerative myopia: role of laser photocoagulation. *Ophthalmic Surg* 1987; 18:721-725
7. Ruiz-Moreno JM, de La Vega C. Surgical removal of subfoveal choroidal neovascularisation in highly myopic patients. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:1041-1043.
8. Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial—VIP report no. 1. *Ophthalmology* 2001; 108:841-852.
9. Yoshida T, Ohno-Matsui K, Ohtake Y, et al. Long-term visual prognosis of choroidal neovascularization in high myopia: a comparison between age groups. *Ophthalmology* 2002;109:712-719.
10. Tabandeh H, Flynn HW Jr, Scott IU, et al. Visual acuity outcomes of patients 50 years of age and older with high myopia and untreated choroidal neovascularization *Ophthalmology* 1999; 106:2063-2067.
11. Avila MP, Weiter JJ, Jalkh AE, Trempe CL, Pruett RC, Schepens CL. Natural history of choroidal neovascularization in degenerative myopia. *Ophthalmology* 1984;91:1573-1581.
12. Adelberg DA, Del Priore LV, Kaplan HJ. Surgery for subfoveal membranes in myopia, angioid streaks, and other disorders. *Retina* 1995; 15:198-205.
13. Ruiz-Moreno JM, de La Vega C. Surgical removal of subfoveal choroidal neovascularisation in highly myopic patients. *Br J Ophthalmol* 2001;85:1041-1043.
14. Fujikado T, Ohji M, Saito Y, Hayashi A, Tano Y. Visual function after foveal translocation with scleral shortening in patients with myopic neovascular maculopathy. *Am J Ophthalmol* 1998;125:647-656.
15. Pece A, Isola V, Vadala M, Matranga D. Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia: long-term study. *Retina* 2006;26:746-751.
16. Krebs I, Binder S, Stolba U, Glittenberg C, Brannath W, Goll A. Choroidal neovascularization in pathologic myopia: three-year results after photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2005;140:416-425.
17. Chan WM, Lai TY, Wong AL, Liu DT, Lam DS. Combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone injection for the treatment of choroidal neovascularisation secondary to pathologic myopia: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 2007; 91:174-179.