

ПРИМЕНА ФОТОДИНАМСКЕ ТЕРАПИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ СУБФОВЕАЛНЕ ХОРОИДАЛНЕ НЕОВАСКУЛАРИЗАЦИЈЕ

Ана ГЕОРГИЈЕВИЋ, Зоран ТОМИЋ

Специјална болница „Свети Вид”, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Фотодинамска терапија (PDT) представља начин лечења хороидалне неоваскуларне мембране (CNV) помоћу диодног ласера, уз претходно интравенско убризгавање вертепорфина. Вертепорфин је фотосензитивна супстанца која после активације помоћу светлости одређене таласне дужине доводи до низа хемијских реакција у третираном ткиву, које имају за последицу селективну оклузију лумена крвних судова CNV, при чему су околне структуре (фоторецептори, пигментни епител ретине, крвни судови ретине) поштеђене.

Циљ рада Циљ рада је био да се прикажу резултати лечења преодминантно класичне субфовеалне CNV применом PDT са вертепорфином први пут примењене код болесника у нашој земљи.

Метод рада Од 2003. до 2005. године применом PDT је третирано 15 очију код 15 болесника са преодминантно класичном субфовеалном CNV. Ако је постојао едем у макули, који је доказан флуоресцеинском ангиографијом (FA), примењен је кортикостероид триамцинолон интравитреално после PDT. Просечно време надгледања болесника било је седам месеци (од три месеца до две године). Резултати су приказани као ретроспективна, некомпаративна, консеквативна студија.

Резултати Код 10 од 15 лечених болесника CNV је настала услед сенилне дегенерације макуле (AMD), док се код осталих испитаника CNV развила због високе миопије, хориоретинитиса, ангиоидних стрија. Код једног болесника дијагностикована је идиопатска CNV, док се код другог болесника CNV јавила у склопу хемангиома. Четрнаест болесника (93%) је примило један третман PDT, док је један болесник лечен применом PDT два пута. Оштрина вида је била стабилна код девет болесника (60%), и то код шест болесника са AMD (60%), код болесника са високом миопијом, код болесника са идиопатском CNV и болесника са хемангиомом. Поновно лечење применом PDT индикувано је код шест болесника (40%), односно код пет болесника са AMD (50%) између четири месеца и шест месеци после првог третмана, али је из економских разлога урађен само код једне особе. Код два испитаника са AMD интравитреално је примењен триамцинолон два, односно четири месеца после PDT, након чега се оштрина вида стабилизвала.

Закључак Оштрина вида је била стабилна код 60% лечених болесника са преодминантно класичном субфовеалном CNV после само једне примене PDT са вертепорфином за просечни период надгледања од седам месеци. Поновни третман са PDT био је потребан код 40% болесника, односно половине болесника са AMD. Интравитреално примењен триамцинолон после PDT може довести до стабилизације оштрине вида. Нежељени ефекти нису уочени ни код једног испитаника.

Кључне речи: хороидална неоваскуларизација; фотодинамска терапија; сенилна дегенерација макуле

УВОД

Сенилна дегенерација макуле (енгл. *age related macular degeneration* – AMD) представља оштећење централне ретине – фовее, а самим тим и централног видног поља, и водећи је узрок иререверзибилног смањења оштрине вида људи старијих од 50 година у развијеним земљама Европе и Северној Америци [1, 2]. Јавља се у два облика: суви и влажни (неоваскуларни). Суви облик оштећења обележава постојање друза и поремећаја ретиналног пигментног епитела (RPE). Суви облик не доводи до већег смањења оштрине вида, осим код настанка значајне атрофије RPE (географска атрофија RPE). Веће смањење оштрине вида јавља се код влажног облика, који погађа око 2% људи старијих од 60 година. За ово је одговоран раст новонасталих крвних судова из хороидеа ка RPE и сензорној ретини. Ови нови крвни судови називају се хороидална неоваскуларизација (енгл. *choroidal neovascularization* – CNV) и, мада се најчешће јављају код AMD, могу настати и у склопу неких других обољења ока, као што су патолошка миопија, хориоретинитис, окуларна хистоплазмоза, ангиоидне стрије, или могу бити идиопатске [1].

Данас се лечи влажни облик AMD, док се суви облик овог обољења не може лечити. У лечењу влажног облика AMD примењују се ласерска фотокоагулација (енгл. *laser photocoagulation* – LPC) и фотодинамска терапија са вертепорфином, док су се други видови лечења, као што су зрачење, ангиогенска терапија и хируршко лечење, показали недовољно успешним. LPC се примењује у лечењу екстрафовеалне CNV. Уочено је да се после примене LPC код 50% болесника поново развија CNV и да се са LPC не може селективно деловати само на CNV, већ се оштећује и здраво ткиво, што доводи до смањења оштрине вида, нарочито приликом лечења субфовеалне CNV [1].

Фотодинамска терапија (енгл. *photodynamic therapy* – PDT) представља начин лечења CNV применом вертепорфина, који је фотосензитивна супстанца која се активира светлошћу диодног ласера. За PDT се користи светлост таласне дужине од 689 nm, која се не преклапа са апсорптивним пиковима супстанци које се нормално налазе у ткиву. Извор ове светлости је нетермални диодни ласер. Вертепорфин се примењује интравенски. Везује се за липопротеинске рецепторе мале густине (LDL) у мембранама васкуларних ендотелних ћелија. Деловањем ласерским снопом на

циљно ткиво долази до покретања фотохемијских реакција у васкуларним ендотелним ћелијама тог ткива. Тако оштећене васкуларне ендотелне ћелије бубре и с еритроцитима, леукоцитима и тромбоцитима изазивају оклузије лумена крвних судова у неоваскуларној мембрани, док су околне ретиналне структуре (фоторецептори, *RPE* и ретинални крвни судови) поштеђени. Због овога *PDT* је нарочито погодан за лечење субфовеалних *CNV*, које се иначе не могу лечити аргон-ласерском фотокоагулацијом, јер то доводи до тренутног смањења оштрине вида за просечно три реда [1].

Најбољи резултати се постижу када се *PDT* примењује за лечење преобладајуће класичне *CNV*: смањује се ризик од губитка вида, успорава се смањење оштрине вида, а повећавају се контрастна осетљивост и могућност да оштрина вида остане стабилна. Према налазу флуоресцеинске ангиографије (*FA*), *PDT* смањује напредак цурења у *CNV* и смањује повећање саме *CNV* [1].

Ентитет класична *CNV* заснован је на налазу *FA*, где се у раној фази ангиограма добија јасно ограничена хиперфлуоресценција са цурењем флуоресцеина, који у средњој и касној фази чини границе хиперфлуоресценције нејасним. Други тип *CNV* је, према налазу *FA*, окултна мембрана, која се јавља у два облика: тип 1 се одликује фиброваскуларном аблацијом *RPE*, која се на *FA* види као хиперфлуоресценција с нејасним ивицама у раној фази и цурењем у касној, док тип 2 има нејасно ограничене ивице хиперфлуоресценције са цурењем из непознатог извора на нивоу *RPE*. Трећи тип представља мешовити облик, односно комбинацију класичне и окултне мембране. Преобладајуће класична мембрана се састоји од најмање 50% класичне мембране у односу на целу лезију, у коју се убрајају и окултна мембрана, крв и друге компоненте које спречавају флуоресценцију, као и серозна аблација *RPE* [1].

Вертепорфин има полуживот од пет-шест часова, метаболише се у јетри у фотонесензитивну супстанцу, која се ослобађа из организма за приближно 24 часа највећим делом преко гастроинтестиналног тракта. После 24 часа вертепорфин се не може открити у кожи, а после 48 часова ни у неоваскуларној мембрани [1].

Поновно лечење применом *PDT* могуће је после три месеца. Установљено је да свака поновна *PDT* доводи до смањења цурења у *CNV* [1]. *PDT* се добро подноси. Већина нежељених ефеката су благи и своде се на пролазно замућење вида и светлаце, који спонтано прођу током неколико дана до неколико недеља (окуларни ефекти), односно на нежељене ефекте везане за примену инфузије, бол у леђима и фотосензитивност (системски ефекти). Тешки нежељени ефекти јављају се код 2,2% болесника у виду окуларних промена (изражено смањење оштрине вида, артеријска или венска неперфузија, витреална хеморагија), односно системских промена (алергија на флуоресцеин) [1].

Фотосензитивност се спречава избегавањем излагања директној сунчевој светлости или јаком собном осветљењу, ношењем сунчаних наочара, као и избегавањем офталмолошких и стоматолошких прегледа и хируршких интервенција у првих 48 часова од примене *PDT* [1].

Доказано је да вертепорфин нема тератогено, мутагено, хепатотоксично, нити токсично дејство на кардиоваскуларни систем [1]. Клинички значајне интеракције између вертепорфина и лекова нису уочене, али потенцијална могућност интеракције постоји са фотосензитивним агенсима (тетрациклини, сулфонамиди, фенотиазини, тиазидни диуретици) у виду повећања фотосензитивности, затим са блокаторима калцијумових канала, полимиксином Б и зрачном терапијом, који могу да повећају преузимање вертепорфина у неоваскуларне ендотелне ћелије, док бета-каротен, етанол, манитол и инхибитори тромбосана A_2 могу да смање фотодинамску активност вертепорфина [3]. Контраиндикације за примену вертепорфина су порфирија и превелика осетљивост на вертепорфин [1].

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се прикажу резултати лечења преобладајуће класичне субфовеалне хороидалне неоваскуларне мембране фотодинамском терапијом са вертепорфином која је први пут примењена код болесника у нашој земљи.

МЕТОД РАДА

Од 2003. до 2005. године у Специјалној болници „Свети Вид” у Београду код 15 болесника је фотодинамском терапијом са вертепорфином лечено 15 очију са преобладајуће класичном субфовеалном *CNV*. Резултати су приказани у виду ретроспективне, некомпаративне, интервентне серије болесника.

Критеријуми за одабир испитаника били су: 1) да *CNV* заузима фовеалну васкуларну зону; 2) да је лезија највише 5400 μm ; 3) да подручје *CNV* (класична, односно окултна мембрана) захвата више од 50% лезије; 4) да је подручје *CNV* заузето највише класичном компонентом (50% и више); 5) да се третирано подручје не протеже ближе од 200 μm од ивице оптичког диска; 6) да је оштрина вида 0,1-0,5. Уколико болесник није испуњавао неки од наведених шест критеријума, није укључен у испитивање. Такође су следећи параметри дисквалификовали болесника: обољење јетре, нестабилно обољење срца, неконтролисана хипертензија, порфирија, преосетљивост на порфирин, третман ласером и коришћење фотосензитивних лекова у претходна два дана. Према величини *CNV*, испитаници су сврстани у две групе: прву су чинили болесници код којих је пречник *CNV* био највише

1800 μm , а другу болесници код којих је пречник *CNV* био већи од 1800 μm .

Као извор светла коришћен је ласер *Zeiss Visulas 690 s*. Јачина светла је била 600 mW/cm^2 , доза светла 50 J/cm^2 , а дужина експозиције 83 s. Промер ласерског снопа је одређен тако што је на највећи пречник лезије додато 1000 μm због невољних покрета ока. Коришћено је контактано сочиво *Mainster UF PRP*. Вертепорфин (*Visudyne; Novartis AG, Bülach*, Швајцарска) је примењен интравенски током десет минута, протоком од 3 ml у минути, а ласером је дејствовано 15 минута после убризгавања вертепорфина.

Код свих испитаника урађена је *FA* од два до седам дана пре *PDT*. Први офталмолошки преглед планиран је месец дана после *PDT*, а контролна *FA* три месеца након *PDT*. Учесталост наредних контролних офталмолошких прегледа и контролних *FA* планирана је према резултатима испитане оштрине вида, клиничком налазу и на основу налаза прве контролне *FA*. Стање се сматрало стабилним ако на контролној *FA* није било знакова цурења на месту лечене *CNV*. Цурење на месту третиране *CNV* било је индикација за поновну примену *PDT*. Уколико је постојао едем у макули који је потврђен на основу клиничког налаза и *FA*, постављена је индикација за интравитреалну примену кортикостероида. Дат је кортикостероид триамцинолон интравитреално приступом *pars plana* у операционој сали у дози од 4 mg по 0,1 ml .

Болесници су надгледани од три месеца до две године (просечно седам месеци), у зависности од тога када је урађен *PDT*.

РЕЗУЛТАТИ

Применом *PDT* лечено је 15 испитаника. Код десет је дијагностикован *CNV* због *AMD*, док је по један болесник боловао од *CNV* због високе миопије, хориоретинитиса, односно ангиоидних стрија; код једног испитаника утврђена је идиопатска *CNV*, а код другог је дијагностикован хемангиом. Четрнаест болесника је примило један третман *PDT*, док је један испитаник третиран са *PDT* два пута.

Испитаници су офталмолошки прегледани месец дана после *PDT*, а контролна *FA* је урађена три месеца након примене *PDT*. Следећи контролни преглед ока заказан је после 2-5 месеци од прве контролне *FA*. Учесталост наредних контролних офталмолошких прегледа и контролних *FA* зависила је од резултата испитане оштрине вида и клиничког налаза и била је у интервалу од једног месеца до осам месеци.

У надгледању болесника главни параметри били су оштрина вида и *FA*. Оштрина вида је била стабилна код девет испитаника (60%), од чега код шест са *AMD* (60%), затим код испитаника са високом миопијом, с идиопатском *CNV* и са хемангиомом (Табела 1). Код три болесника уочено је побољшање оштрине вида после лечења применом *PDT*, и то код једног испитаника са *AMD*, код којег је дошло до побољшања оштрине вида за један ред четири месеца после *PDT*, што је остало стабилно и на контролном прегледу десет месеци после лечења, затим код болесника са хемангиомом, код којег је дошло до поправљања оштрине вида за један ред три месеца после *PDT*,

ТАБЕЛА 1. Преглед вредности измерене оштрине вида код болесника лечених применом *PDT*.
TABLE 1. Visual acuity in patients treated with *PDT*.

Болесник Patients	Дијагноза Diagnosis	Пре <i>PDT</i> Before <i>PDT</i>	После <i>PDT</i> (месеци) After <i>PDT</i> (months)								Величина лезије (μm) Lesion size (μm)	
			1	2	3	4	6	8	12	24		
1		0.2	0.05-0.1	0.1				0.05				1455
2		0.5-0.6	0.4-0.5					0.2				1818
3		0.5-0.6	0.5-0.6	0.4-0.5	0.2			0.1		0.05	0.05	3400
4	Сенилна дегенерација макуле Age related macular degeneration	0.05-0.1	0.05-0.1		0.05	0.05*	0.05					1500
5		0.2-0.3	0.2	0.2	0.2		0.2		0.2			2600
6		0.2	0.2			0.3		0.3-0.4				1100
7		0.2				0.05**		0.05				2500/2400
8		0.2	0.2	0.2-0.3*	0.3	0.2						3000
9		0.1	0.1		0.1							2000
10		0.2		0.2		0.1-0.2						1900
11	Јукстапапиларни хориоретинитис Juxtapapillar choroiditis	0.3	0.3-0.4		0.08	0.04						800
12	Хемангиом Hemangioma	0.2-0.3			0.3-0.4				0.3-0.4			2800
13	Ангиоидне стрије Angioid streaks	0.4-0.5	0.4		0.2							1000
14	Патолошка миопија Pathologic myopia	0.05			0.05							1200
15	Идиопатска <i>CNV</i> Idiopathic <i>CNV</i>	0.3-0.4	0.4	0.5-0.6		0.5-0.6						1800

* интравитреално примењен триамцинолон; ** други третман применом *PDT*
* intravitreal application of triamcinolone; ** second treatment with *PDT*

што је остало стабилно и годину дана после лечења, и код болесника с идиопатском *CNV*, код којег је дошло до поправљања оштрине вида за два реда два месеца после примене *PDT*. Код шест испитаника (40%) код којих је забележено смањење оштрине вида то смањење је било два-три реда, осим код једног испитаника са *AMD*, код којег је дошло до смањења оштрине вида за пет редова годину дана после примене *PDT*, што је остало стабилно и на контролном прегледу две године после лечења.

Код два болесника са *AMD* интравитреално је примењен триамцинолон због заосталог макуларног едема после *PDT*, и то четири месеца, односно два месеца после примене *PDT*. На контролном прегледу два месеца после примене триамцинолона код једног болесника је на основу налаза *FA* постављена индикација за поновно лечење применом *PDT* без обзира на стабилну оштрину вида, док је код другог болесника стање било стабилно и према налазу оштрине вида и према налазу *FA*. Ни код једног испитаника са интравитреално примењеним триамцинолоном није дошло до повећања очног притиска.

Код шест испитаника (40%) био је потребан поновни третман са *PDT*, најчешће већ после 4-6 месеци (83%). Поновно лечење применом *PDT* је било индиковано код болесника са хориоретинитисом и пет болесника са *AMD*. Услед економских разлога поновни третман са *PDT* обављен је само код једног болесника са *AMD*. Болесник је поново лечен применом *PDT* после четири месеца и на следећем контролном прегледу четири месеца после другог третмана *PDT* оштрина вида и налаз *FA* били су стабилни.

Према величини *CNV*, испитаници су сврстани у две групе: прву су чинили болесници код којих је пречник *CNV* био највише 1800 μm , а другу болесници код којих је пречник *CNV* био између 1800 и 3400 μm . У првој групи је било седам испитаника, од чега три са *AMD* (43%), а у другој осам испитаника, од чега шест са *AMD* (75%). У првој групи испитаника оштрина вида је била стабилна код једног болесника (14%), док је код четири болесника (57%) било потребно поновно лечење са *PDT*. Од болесника код којих је лезија била већа од 1800 μm стабилну оштрину вида имало је пет испитаника (71%), а поновни третман индикован је код два испитаника (25%). Ни код једног болесника нису уочени нежељени ефекти лечења.

ДИСКУСИЈА

CNV се често јавља као манифестација различитих обољења макуле и може да доведе до великог смањења оштрине вида. Најчешће прати *AMD*, мада се јавља и код патолошке миопије, окуларне хистоплазмозе, ангиоидних стрија, окуларних запаљењских болести и као идиопатско стање [1, 4], што одговара и расподела испитаника у нашем истраживању, где је две трећине испитаника боловало од *AMD*.

Према наводима *Macular Photocoagulation Study*, код болесника са *AMD*, ако се *CNV* налази екстрафовеално, тј. 200-2500 μm од центра фовее, лечење топлотним ласером даје добре резултате. Резултати су нешто лошији код третирања јукстафовеалне *CNV* (1-199 μm од центра фовее), а код субфовеалне *CNV* примена топлотног ласера у лечењу може имати неку корист само код малих лезија (мањих од 1800 μm) и код болесника са слабом оштрином вида, док код особа са бољом оштрином вида (већом од 0,1) и већим лезијама фотокоагулација топлотним ласером доводи до тренутног смањења оштрине вида [2], према резултатима неких студија и за три реда. Зато су се тражиле друге терапијске могућности за лечење субфовеалне *CNV*. *PDT* има добру примену у овим случајевима, јер селективно делује само на *CNV*, док су фоторецептори, *RPE* и крвни судови ретине поштеђени [3].

При избору одговарајућег терапијског метода, поред локализације *CNV*, важну улогу имају и величина и састав лезије према *FA* (окултна, класична или мешовита мембрана) [5]. Истраживања су показала да је величина лезије важан показатељ за субфовеалне окултне лезије и минимално класичне лезије, али не и за предоминантно класичне лезије [6, 7]. То је уочено и код испитаника наше студије. Стабилна видна оштрина је утврђена код више болесника са већом лезијом (већом од 1800 μm), али је код малог броја њих било потребно поново применити *PDT* у поређењу са болесницима са мањом лезијом.

Последњих неколико година запажено је да интравитреално примењен триамцинолон поправља оштрину вида и успорава поновно повећање *CNV* код болесника лечених са *PDT* [8]. Примењено је да код особа које су одмах након третмана са *PDT* примили и триамцинолон интравитреално долази до значајнијег побољшања оштрине вида него код болесника лечених само применом *PDT* [9]. Триамцинолон примењен после *PDT* смањује потребу за поновним лечењем са *PDT* и одржава оштрину вида стабилном, без обзира на то да ли је *CNV* екстрафовеална, јукстафовеална или субфовеална [10]. У свим студијама које наводе оваква запажања триамцинолон је дат одмах по примени *PDT* (обично после 16 часова) [9-11], док је код испитаника наше студије триамцинолон примењен два, односно четири месеца после *PDT*. Међутим, без обзира на време примене триамцинолона, оштрина вида и налаз *FA* код наших испитаника су били стабилни и два месеца после примене лека. Интравитреална примена триамцинолона довођена је у везу с ризиком од повећања очног притиска, настанка ендофталмитиса, аблације ретине, витреалног крварења и напредовања катаракте [8, 11]. Компликације интравитреалне примене триамцинолона су ретке, а најчешће је то повишен очни притисак (код 20-30% болесника), који добро реагује на монотерапију капима, док друге компликације нису забележене у већини истраживања [9-12]. Ови налази су у складу с резултатима нашег истраживања, у ко-

јем није забележена ниједна компликација, па ни повишен очни притисак.

Развој *CNV* код патолошке миопије је важан узрок значајног смањења оштрине вида код младих и људи средњих година. Према резултатима неких студија, чак 62% болесника са *CNV* млађих од 50 година болује од ове болести због патолошке миопије. Начини лечења су различити: фотокоагулација ласером, *PDT* и хируршки (субмакуларна хирургија и макуларна транслокација), с тим што једино *PDT* има селективно дејство на *CNV* уз пошту неуросензорне ретине, *RPE* и оптичког нерва, те је нарочито погодан за третирање субфовеалне *CNV* (што је и најчешћа локализација *CNV* код патолошке миопије) у односу на фотокоагулацију ласером [13]. Такође, *PDT* има дуготрајнији ефекат и побољшава оштрину вида [13, 14] за разлику од ласерске фотокоагулације [13]. Забележени су и добри резултати код третирања рекурентне субфовеалне *CNV* применом *PDT* после ласерске фотокоагулације екстрафовеалне или јукстафовеалне *CNV* [10, 13] или рекурентне *CNV* после макуларне транслокације [13]. У нашем истраживању код само једног болесника је дијагностикована *CNV* због патолошке миопије и код њега је оштрина вида била стабилна три месеца после лечења са *PDT*.

Добри резултати у стабилизацији и поправљању оштрине вида постижу се у лечењу јукстафовеалне *CNV* код мултифокалног хороидитиса [15], субфовеалне *CNV* запаљењске етиологије [16] и пунктатне унутрашње хороидопатије (енгл. *punctate inner choroidopathy – PIC*), те код синдрома претпостављене окуларне хистоплазмозе (*POHS-like*) [17]. У нашем истраживању код болесника са хориоретинитисом лечених са *PDT* забележено је смањење оштрине вида за три реда четири месеца после примене *PDT*.

Према резултатима неколико студија, а као и у нашем истраживању, *PDT* доводи до стабилизације и поправљања оштрине вида код већине болесника с идиопатском *CNV* [16, 18-20].

Према резултатима неких студија, у лечењу *CNV* код ангиоидних стрија не постижу се значајнија стабилизација оштрине вида и значајније смањење величине лезије у односу на испитанике код којих није примењен *PDT*, али су резултати ипак нешто бољи у групи испитаника лечених са *PDT* [21]. Ово одговара налазима испитаника наше студије код којег је три месеца после примене *PDT* дошло до смањења оштрине вида за два реда. Друге студије, пак, показују да *PDT* зауставља слабљење оштрине вида код већине болесника с ангиоидним стријама током периода од годину дана, нарочито ако је *CNV* субфовеалне локализације [22].

Треба поменути и податак који говори о томе да се добри резултати у стабилизацији оштрине вида и налаза *FA* (изостанак цурења) постижу већ након једног третмана са *PDT*, како код лечења *CNV* услед *AMD* [23], тако и код лечења *CNV* другог порекла [24], чему се могу придружити и резултати нашег испити-

вања: стабилизација оштрине вида постигнута је код 60% болесника после само једног третмана применом *PDT*.

PDT се такође примењује код деце узраста од седам до 15 година у лечењу идиопатске *CNV*, *CNV* настале услед макуларног ожилка изазваног токсоплазмозом [25] или миопне *CNV* [13], што свакако уз селективно дејство само на *CNV* и јако ретке нежељене ефекте [26] проширује индикације за примену овог метода лечења код деце.

Према налазима америчких истраживача који су израчунали однос трошкова и резултата лечења са *PDT* класичне субфовеалне *CNV* настале због *AMD*, закључено је да је *PDT* високоефикасан метод, јер се током петогодишњег периода надгледања болесника значајно повећава стабилизација њихове оштрине вида, а смањује потреба за поновном применом *PDT* [27].

ЗАКЉУЧАК

Због свог селективног дејства на *CNV* и ретких нежељених ефеката, *PDT* представља метод избора у лечењу преодминантно класичне субфовеалне *CNV*. Стабилизација оштрине вида и налаза *FA* постигнута је већ после једног третмана са *PDT* код 60% болесника. Резултати су слични без обзира на то којег је порекла *CNV*.

НАПОМЕНА

Рад је под насловом „Наша искуства у лечењу хороидалне неовасуларизације фотодинамском терапијом” саопштен на Конгресу офталмолога Србије и Црне Горе с међународним учешћем који је од 26. до 30. априла 2006. године одржан у Врњачкој Бањи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Medi Cine. Age-related macular degeneration: a future in sight. London, UK & New York, USA; 2003.
2. Bressler MN, Bressler BS, Stuart LF. Age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 1988; 32(6):375-413.
3. Ciba Vision AG. Vysudine: Product monograph. Bülach, Switzerland; 2000.
4. Pearlman J, Sadda S. Shedding light on photodynamic therapy. *Contemporary Ophthalmology* 2001; 11:1-6.
5. Pauleikhoff D. Neovascular age-related macular degeneration: natural history and treatment outcomes. *Retina* 2005; 25(8):1065-84.
6. Blinder KJ, Bradley S, Bressler NM, et al. Effect of lesion size, visual acuity, and lesion composition on visual acuity change with and without verteporfin therapy for choroidal revascularisation secondary to age-related macular degeneration: TAP and VIP report no.1. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(3):407-18.
7. Verteporfin In Photodynamic Therapy Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularisation in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularisation – verteporfin in photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol* 2001; 131(5):541-60.
8. Kaiser PK. Verteporfin therapy in combination with triamcinolone:

- published studies investigating a potential synergistic effect. *Curr Med Res Opin* 2005; 21(5):704-13.
9. Spaide RF, Sorenson J, Maranan L. Photodynamic therapy with verteporfin combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2005; 112(2):301-4.
 10. Augustin AJ, Schmidt-Erfurth U. Verteporfin therapy combined with intravitreal triamcinolone in all types of choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006; 113(1):14-22.
 11. Nicolo M, Ghiglione D, Lai S, Nasciuti F, Cicinelli S, Calabria G. Occult with no classic choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration treated by intravitreal triamcinolone and photodynamic therapy with verteporfin. *Retina* 2006; 26(1):58-64.
 12. Spaide RF, Sorenson J, Maranan L. Combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2003; 110(8):1517-25.
 13. Chan WM, Ohji M, Lai TY, Liu DT, Tano Y, Lam DS. Choroidal neovascularisation in pathological myopia: an update in management. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(11):1522-8.
 14. 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(5):841-52.
 15. Parodi MB, Iacono P, Spasse S, Ravalico G. Photodynamic therapy for juxtafoveal choroidal neovascularisation associated with multifocal choroiditis. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(1):123-8.
 16. Rogers AH, Duker JS, Nichols N, Baker BJ. Photodynamic therapy of idiopathic and inflammatory choroidal neovascularization in young adults. *Ophthalmology* 2003; 110(7):1315-20.
 17. Postelmans L, Pasteels B, Coquelet P, et al. Photodynamic therapy for subfoveal classic choroidal neovascularization related to punctate inner choroidopathy (PIC) or presumed ocular histoplasmosis-like syndrome (POHS-like). *Ocul Immunol Inflamm* 2005; 13(5):361-6.
 18. Yoo MH, Boo HD, Kim HK. Results of photodynamic therapy for idiopathic subfoveal choroidal neovascularization. *Korean J Ophthalmol* 2005; 19(4):264-8.
 19. Wachtlin J, Wehner A, Heimann H, Foerster MH. Photodynamic treatment with verteporfin for patients with idiopathic choroidal neovascularization. Two-year results. *Ophthalmologie* 2004; 101(5):489-95.
 20. Chan WM, Lam DS, Wong TH, Lai TY, Kwok AK, Tam BS, Li KK. Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal idiopathic choroidal neovascularization: one-year results from a prospective case series. *Ophthalmology* 2003; 110(12):2395-402.
 21. Arias L, Pujo O, Rubio M, Caminal J. Long-term results of photodynamic therapy for the treatment of choroidal neovascularisation secondary to angioid streaks. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 43:1-5.
 22. Browning AC, Chung AK, Ghanchi F, et al. Verteporfin photodynamic therapy of choroidal neovascularisation in angioid streaks: one-year results of prospective case series. *Ophthalmology* 2005; 112(7):1227-31.
 23. Tayanithi P, Pisankosakul P, Laksakapuk P. Treatment of subfoveal choroidal neovascularization secondary to age related macular degeneration with single treatment of verteporfin photodynamic therapy: a safety and short-term outcome. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(S2):S78-82.
 24. Torron Fernandez-Blanco C, Perez Olivan S, Ferrer Novella E, Ruiz-Moreno O, Marcuello Melendo B, Honrubia Lopez FM. Photodynamic therapy for choroidal neovascularization not caused by age related macular degeneration or pathologic myopia. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003; 78(9):471-6.
 25. Giansanti F, Virgli G, Varano M, et al. Photodynamic therapy for choroidal neovascularization in pediatric patients. *Retina* 2005; 25(5):590-6.
 26. Schnurrbusch UE, Jochmann C, Einbock W, Wolf S. Complication after photodynamic therapy. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(10):1347-50.
 27. Brown GC, Brown MM, Campanella J, Beauchamp GR. The cost-utility of photodynamic therapy in eyes with neovascular macular degeneration – a value-based reappraisal with 5-year data. *Am J Ophthalmol* 2005; 140(4):679-87.

PHOTODYNAMIC THERAPY OF SUBFOVEAL CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION

Ana GEORGIJEVIĆ, Zoran TOMIĆ
Special Hospital "Sveti Vid", Belgrade

INTRODUCTION Photodynamic therapy (PDT) is a method of treatment of choroidal neovascularization (CNV) with a diode laser used after intravenously administered verteporfin. Verteporfin is a light-activated drug initiating photochemical reactions in the target tissue. This leads to the selective occlusion of blood vessels in the CNV with no damage of photoreceptors, retinal pigment epithelium and retinal blood vessels.

OBJECTIVE To show the results of the treatment of predominantly classic subfoveal CNV with PDT with verteporfin used for the first time in our country.

METHOD From 2003 to 2005, we treated 15 eyes in 15 patients using PDT and verteporfin, because of predominantly classic subfoveal CNV. If macular oedema was present as proved by fluorescein angiography, triamcinolone was administered intravitreally after PDT. Average follow-up period was 7 months (3 months to 2 years). Study design: retrospective, noncomparative, consecutive case series.

RESULTS Two thirds of patients had CNV due to AMD, while in others it was caused by pathologic myopia, chorioretinitis, angioid streaks, choroidal hemangioma, except for one patient who had idiopathic CNV. Visual acuity was stable in 60% (9/15) of patients, of whom in 60% (6/10) of patients with

AMD, as well as in patients with pathologic myopia, idiopathic CNV and choroidal hemangioma. Retreatment with PDT was indicated in 40% (6/15) and in 50% (5/10) of patients with AMD, mostly 4-6 months after first PDT, but was done only in one patient (economic reasons). In two patients with AMD, triamcinolone was administered intravitreally for 2-4 months, which resulted in the stabilization of visual acuity.

CONCLUSION Visual acuity was stable in 60% of all treated patients with predominantly classic subfoveal CNV after only one application of PDT with verteporfin during the average follow-up of 7 months (3 months to 2 years). Retreatment was indicated in 40% of the treated patients, and in 50% of patients with AMD. As confirmed, intravitreal administration of triamcinolone after PDT could stabilize visual acuity. Side effects were not noticed.

Key words: photodynamic therapy; choroidal neovascularization; age related macular degeneration

Ana GEORGIJEVIĆ
Jovana Popovića 19a, 11000 Beograd
E-mail: anageorgijevic@yahoo.com

* Рукопис је достављен Уредништву 8. 5. 2006. године.