

## Polipoidal Koroidal Vaskülopati Olgularında Fotodinamik Tedavi

Fevzi Şentürk (\*), Serra Arf Karaçorlu (\*), Hakan Özdemir (\*), Murat Karaçorlu (\*)

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, polipoidal koroidal vaskülopati (PKV) olgularında uygulanan fotodinamik tedavi (FDT) sonuçlarını değerlendirmektir.

**Yöntem:** Polipoidal koroidal vaskülopatisi olan olgularda FDT sonuçları değerlendirilirken olguların görme keskinliği ölçüldü ve oftalmolojik muayeneleri yapıldı; renkli fundus fotoğrafları, floresein ve indosiyanın yeşili anjiyografileri çekildi. Tedavi sonrası olgular birinci ve üçüncü aylarda ve daha sonraki takiplerde ise üçer ay aralar ile kontrol edildi. Tedavi sonrası üçüncü aydaki muayenede koroid neovaskülarizasyonunda sızıntı ya da ilerleme izlenen olgularda tedavi protokolü tekrarlandı.

**Bulgular:** Polipoidal koroidal vaskülopatisi olan 5 olgunun, 5 gözü değerlendirildi. Çalışma kapsamındaki hastaların takip süreleri 12 ay ile 30 ay arasında değişmekteydi. Bir yılda olguların 2'sine (%40) bir kez, 1'ine (%20) 2 kez, 1'ine (%20) 3 kez ve 1'ine (%20) 5 kez FDT uygulandı. Tedavi öncesi ortalama görme keskinliği  $0,62 \pm 0,2$  (logMAR) iken, tedavi sonrası 1. ayda  $0,46 \pm 0,2$ , 3. ayda  $0,46 \pm 0,2$ , 6. ayda  $0,42 \pm 0,3$  ve 12. ayda  $0,42 \pm 0,3$  olarak saptandı. Bir yıllık takip sonunda görme keskinliği tedavi öncesine göre 2 (%40) olguda aynı kalırken, 3 (%60) olguda 1 ile 6 sıra arasında artış gösterdi ve hiçbir olguda görme azalması olmadı.

**Tartışma:** Bu çalışmada PKV olgularında görme keskinliğinin FDT uygulaması ile korunduğu saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** polipoidal koroidal vaskülopati, fotodinamik tedavi

### SUMMARY

#### Photodynamic Therapy in Patients with Polypoidal Choroidal Vasculopathy

**Purpose:** The aim of this study is to evaluate the results of photodynamic therapy (PDT) in patients with polypoidal choroidal vasculopathy (PCV).

(\*) Istanbul Retina Enstitüsü, İstanbul

**Yazışma adresi:** Uzm.Prof. Dr. Murat Karaçorlu, UNIMED Center, Hakkı Yeten Caddesi No: 19/7 34349 İstanbul - Türkiye  
E-posta: mkaracorlu@superonline.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 03.07.2009  
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 10.08.2009  
Kabul Tarihi: 24.08.2009

**Methods:** Visual acuity testing, ophthalmological examination, color photographs, fluorescein and indocyanine green angiographies were used to evaluate the results of PDT. Follow up examination were scheduled at 1 and 3 months after the treatment and then 3 months apart. Retreatments were considered when leakage was observed at 3 months after the treatment and thereafter.

**Results:** Five eyes of 5 patients with polypoidal choroidal vasculopathy were enrolled. Follow up ranged from 12 to 30 months. Baseline mean visual acuity was  $0,62 \pm 0,2$  logMAR,  $0,46 \pm 0,2$  by 1 and 3 months,  $0,42 \pm 0,3$  by 6 months,  $0,42 \pm 0,3$  by 12 months. At the end of 1 year, there was no change in visual acuity in 2 (40%) patients, and 1 or 6 lines increase in 3 (60%) patients, there was no visual acuity decrease regarding to baseline measurements.

**Conclusions:** This study showed that PDT could stabilize visual acuity in patients with PCV.

**Key Words:** polypoidal choroidal vasculopathy, photodynamic therapy

## GİRİŞ

Eksüdatif tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) sonucu gelişen koroid neovaskülarizasyonu (KNV) 50 yaş üzerindeki popülasyonda ağır görme kaybının en önemli sebebidir ve bu lezyonların tedavisinde fotodinamik tedavinin (FDT) etkili olduğu bildirilmektedir. Fotodinamik tedavi, verteporfinin (Visudyne, Novartis AG, Basel, İsviçre) termal etkisi olmayan laser ışınları kullanılarak uyarılması ile KNV endotelinde seçici hasar oluşturma prensibine dayanan bir yöntemdir. Böylece teorik olarak sadece KNV bölgesi etkilenmekte, komşu dokular korunmaktadır (1). Aynı grup hastalarda son yıllarda polipoidal lezyonlar tanımlanmaktadır ve bu lezyonlar iç koroidal damar yapısındaki bir anomaliyi temsil etmektedir (2). Polipoidal lezyonlar ilk olarak siyahi bir kadında multiple rekürren serosanginöz pigment epitel dekolmanı (PED) (3), posterior üveal kanama sendromu (4) olarak tanımlanmıştır. Yakın zamanda idiopatik polipoidal koroidal vaskülopati (2) (PKV) şeklinde arka seröz veya hemorajik PED ile kendini gösteren yeni bir klinik tablo olarak bildirilmektedir. Yannuzzi ve arkadaşları (5) eksüdatif YBMD tanısı almış olguların %7,8'nin PKV olduğunu vurgulanmaktadır. Kesin tanısı ancak indosiyenin yeşili anjiyografi ile konulabilen bu lezyonlara ait histopatolojik incelemelerde retina pigment epitelinin altında yer alan koroidal kapiller proliferasyon ve bunlarında ucundaki polip şeklinde anevrizmal genişlemeler bildirilmektedir. Bu polipoid yapılar RPE ve nörosensörel retinaya sızıntı ve kanamaya yol açmakta ve bazı olgularda serosanginöz PED'e neden olmaktadır. Hatta bazı olgularda büllöz retina dekolmanı veya vitreus içi kanamalara neden olmaktadır (6,7). Bu

nedenle neovasküler YBMD şeklinde isimlendirilen, eksüdatif ve/veya hemorajik bulgularla seyreden olgularda, PKV tanısının olabileceği akla gelmelidir (6,7). Polipoidal koroidal vaskülopati olgularında FDT'nin başarılı olduğunu bildiren bazı çalışmalar söz konusudur (8,9,10).

Çalışmamızın amacı PKV olgularında FDT sonuçlarını incelemektir.

## YÖNTEM VE GEREÇ

Bu çalışma PKV nedeniyle FDT uygulanan ve en az 12 ay takip edilen 5 olgu incelendi. Olguların tanısı indirek oftalmoskopik muayenede RPE altında eksüdatasyona neden olan portakal rengi veya kırmızı damarsal lezyon görülmesi ve indosiyenin yeşili anjiyografide damar ağı uçlarında polip şeklindeki hiperfloresan sakküler genişlemelerin varlığı ile kanıtlandı. Yoğun lens kesafeti ya da başka bir retina patolojisi olan olgular çalışma dışında bırakıldı. Olguların görme keskinlikleri ETDRS eşeli ile logMAR şeklinde belirlendi. Hastaların standart fundus kamera ile monokromatik ve renkli fundus fotoğrafları, Heidelberg Tarayıcı Laser Oftalmoskop (Heidelberg Engineering, Heilderberg, Germany) ile flöresein ve indosiyenin yeşili anjiyografileri çekildi.

Fotodinamik tedavi uygulaması için  $6 \text{ mg/m}^2$  verteporfin, %5 dekstroz içerisinde 30 ml solüsyon şeklinde 3 ml/dakika hızla intravenöz olarak verildi. İnfüzyonun başlamasından 15 dakika sonra diod laser uygulandı. Lezyonun en büyük doğrusal çapı flöresein anjiyografinin venöz fazında, dijital anjiyografi sistemi kullanılarak ölçüldü.

çüldü. Laser ışınının spot büyüklüğü tedavi edilecek lezyonun en büyük doğrusal çapına (GDL) 1000µ eklenecek hesaplandı. Laser uygulaması 50 J/cm<sup>2</sup> şiddetinde 83 saniye süresince yapıldı.

Olguların kontrol muayeneleri FDT sonrası birinci ve üçüncü aylarda ve sonraki muayenelerde üçer ay ara ile yapıldı. Her kontrolde flöresein ve indosiyenin yeşili anjiyografileri çekilerek lezyondaki değişimler kaydedildi. Üç aylık kontrol muayenelerinde neovasküler yapıda sızıntı (1) gözlenen olgularda FDT tekrarlandı.

## BULGULAR

Polipoidal koroidal vaskülopati tespit edilen 5 olgunun 5 gözü çalışma kapsamına alındı. Olguların 2'si erkek, 3'ü kadındı. Yaşları 55 ile 83 arasında değişmekte olup ortalama yaş 63±11 yıldır. Olguların ilk muayenede saptanan görme keskinliği 1.0 logMAR (1/10 desimal) ile 0.3 logMAR (0.5 desimal) arasında değişmekteydi. Takip süreleri 12 ay ile 30 ay arasında değişen olguların ortalama takip süresi 18.6±8 aydır. Takip süresince 2 olguya (%40) 1 kez, 1 olguya (%20) 2 kez, 1 olguya (%20) 3 kez ve 1 olguya da 5 kez FDT uygulandı. Fotodinamik tedavi sonrası çekilen indosiyenin yeşili anjiyografilerde tüm olgularda polipler geriledi. Fotodinamik tedavi sonrası 1. ayda çekilen flöresein anjiyografide tüm olgularda sızıntının gerilediği saptandı ve tekrar FDT'ye gerek görülmedi. Üçüncü ayda çekilen flöresein anjiyografiye göre 2 (%40) olguya, 6. ayda çekilen flöresein anjiyografi sonucuna göre ise 1 (%20) olguya FDT uygulandı. Sonraki takiplerde 1.yılda 2 (%40) olguya ve 2. yılda 1 (%20) olguya tekrar FDT yapıldı. Takip süresince hiçbir olguda tedavi uygulaması ile ilişkili bir komplikasyona rastlanmadı. Tedavi öncesi ortalama görme keskinliği (logMAR) 0.62±0.2 iken, tedavi sonrası 1. ayda 0.46±0.2 , 3. ayda 0.46±0.2 , 6. ayda 0.42±0.3 ve 12. ayda 0.42±0.3 olarak ölçülmüştür. Bir yıllık takip sonucunda tedavi öncesi görme keskinliği ölçümlerine göre 2

(%40) olguda görme keskinliği aynı kalırken, 3 (%60) olguda 1 ile 6 sıra arasında artış belirlenmiş ve hiçbir olguda görmede azalması olmamıştır (Tablo 1). Şekil 1, 2, 3 ve 4'te bir olgumuza ait FDT'den önce ve tedaviden 6 ay sonra çekilen flöresein ve indosiyenin yeşili anjiyografiler izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Polipoidal koroidal vaskülopati koroid dolaşımında dilate damar ağı ve terminal anevrizmal çıkıntılar şeklinde görülen anomalilerdir (6). İndosiyenin yeşili anjiyografik incelemelerde koroidal dolaşımdan kaynaklanan damarsal ağlar görülmektedir. Bu damar ağının uç noktalarında polipoidal genişlemelerle tipik bir görünüm oluşmaktadır. Polipoidal vaskülopati indirekt oftalmoskopik muayenede portakal rengi lezyonlar şeklinde görülebilmesine karşın kesin tanı indosiyenin yeşili anjiyografi ile konulabilmektedir (5). Polipoid şeklinde KNV, radyasyon tedavisinden sonra, idiyopatik KNV olgularında ve angiooid streaks olgularında da görülebilmektedir. Ayrıca periferik fundus bölgelerinde de PKV olabileceği bildirilmektedir (11, 12).

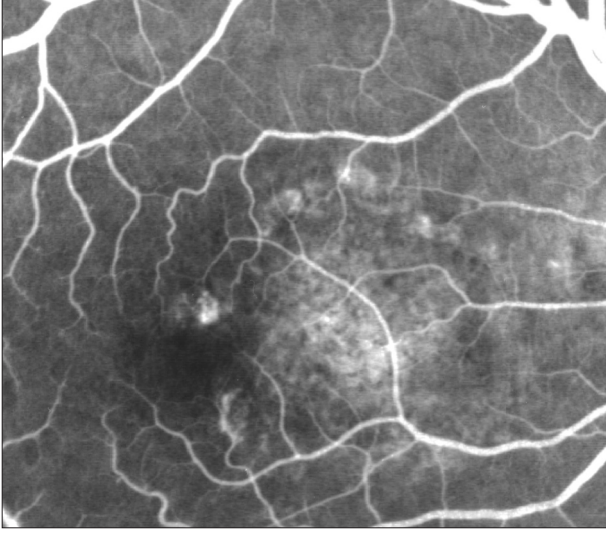
Polipoidal koroidal vaskülopati patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır ve YBMD olgularında görülen KNV'nin bir alt grubu olduğunu savunanlar ile birlikte PKV'nin başlı başına farklı bir iç koroidal damar problemi olduğunu savunan görüşler de literatürde yer almaktadır (6, 7). Ancak PKV ile klasik tip KNV'nin birlikte görülebildiği bilinmektedir. Sızıntı ve kanamanın neden olduğu subretinal anatomideki bozulmalar, veya sadece PKV'nin kendisi proliferasyon alanında yer alan küçük çaplı koriokapillerlerden ve Bruch membranından klasik KNV gelişmesine neden olabilir. Bazı PKV olgularında daha önceden serosanginöz dekolmanlar olmadan da klasik KNV olabildiği görülmektedir (6,7). Pigment epiteli dekolmanı, PKV olgularının tipik bulgusudur. Bu nedenle PED ile beraber seyreden YBMD dışın-

**Tablo 1.** Olguların yaş, cinsiyet, göz ve görme keskinliği dağılımları; FDT uygulanma sayısı gösterilmiştir.

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Göz	FDT	Görme Keskinliği (logMAR)					Son Takip Ayı ve (Görme Keskinliği)
					B	1. ay	3. ay	6. ay	12. ay	
1	83	K	Sol	3	0.3	0.2	0.2	0.1	0.1	30 ay(0.3)
2	56	K	Sol	1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	-
3	75	E	Sağ	1	0.7	0.3	0.3	0.1	0.1	-
4	73	E	Sağ	2	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	-
5	72	K	Sol	5	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	24 ay(0.7)

FDT= Fotodinamik tedavi; E=Erkek; K=Kadın; B=Başlangıç.

**Resim 1.** Bir olgumuza ait tedavi öncesi flöresein anjiyografide makulada sızıntı görülmekte.



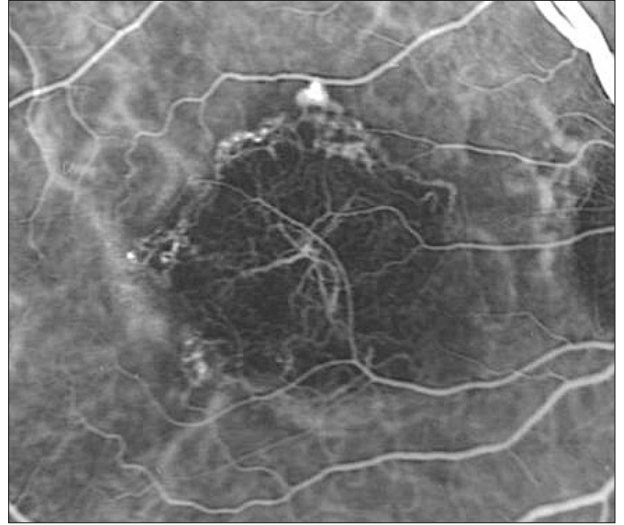
**Resim 3.** FDT sonrası 6.ayda flöresein anjiyografideki sızıntıda gerileme görülmekte.



**Resim 2.** Aynı dönemde çekilen indosiyanin yeşili anjiyografide foveayı çevreleyen hiperfloresan koroidal vasküler yapılar ve polipler izlenmekte.



**Resim 4.** Aynı dönemdeki indosiyanin yeşili anjiyografide poliplerin gerilediği izlenmekte.



da özellikle yaşlı santral seröz korioretinopati ile bu hastalığın karışabildiği de unutulmamalıdır (5).

Polipoidal koroidal vaskülopatinin doğal takibinin eksüdatif YBMD'na göre daha iyi olduğu bildirilmektedir ancak Uyama ve arkadaşları (13) uzun dönemde olguların yarısında masif kanama ve RPE atrofisine bağlı görme azalması olabileceğini vurgulamaktadırlar. Bu lezyonların sızdırması termal laser ile başarılı bir şekilde durdurulmaktadır. Ancak direkt laser tedavisi RPE rüptürü ve subretinal veya vitre içi kanamaya neden olabilir

mektedir (14). Ayrıca subfoveal lezyonların termal laser tedavisi mümkün değildir. Subfoveal lezyonların tedavisinde FDT uygulanabilmektedir. Polipoidal koroidal vaskülopati olgularında FDT'nin başarılı şekilde uygulandığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Spaide ve arkadaşlarının (8) subfoveal PKV'si olan 16 olguda FDT sonuçlarını inceledikleri çalışmalarında ortalama takip süresi 12 ay olup bu takip süresince olguların 9'unda (%56.3) görme artışı ve 5'inde (%31.3) görmenin aynı düzeyde kalması sağlanabilmiş ancak 2 olguda (%12.5) görme tedaviye rağmen azalmıştır. Tedavi sonrasında



görme artışının yaş ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmektedir. Ayrıca Eandi ve arkadaşlarının (9) 30 olgunun 30 gözüne FDT yaptıkları çalışmada olgular 1 yıl süre ile takip edilmişlerdir. Olguların 15'inde (%50) görme artışı (> 3 sıra) saptanırken 9'unda görme (%30) aynı düzeyde kalmış ve sadece 6 olgunun (%20) görmesi azalmıştır. Bir yıl takip süresinde 15 olguda (%50) nüks saptanırken yapılan FDT sayısı ortalama 2.2 olarak belirlenmiştir. Astam ve arkadaşlarının (15) retinal anjiomatöz proliferasyon ve PKV olgularında FDT/kombine tedavi sonuçlarını inceledikleri çalışmalarında 3 PKV'si olan olguya FDT ile intravitreal bevacizumabı kombine uygulamaktadırlar. Tedavi sonrası 1-16 aylık takip süresi içinde görmede 2 olguda artış, 1 olguda ise stabilite sağlandığı bildirilmektedir.

Uzak doğuda PKV olgularının daha sık görüldüğü ve farklı özellikler içerebildiği bilinmektedir. Bu hastalarda FDT sonuçları ile ilgili çalışmalar da mevcuttur. Lee ve arkadaşlarının (10) çalışmalarında PKV olan 41 gözde ortalama 23.7 aylık takip sonuçları bildirilmektedir. Jukstafoveal lezyonu olan 10 gözün 7'sinde (%70), subfoveal yerleşimli 31 gözün 17'sinde (%54.8) görmenin stabilize olduğu ve bu sürede ortalama 1.9 FDT uygulaması yapıldığı vurgulanmaktadır. Akaza ve arkadaşlarının (16) 24 ay ve daha fazla uzun takip süresi olan 47 PKV olgusunda FDT sonuçlarını inceledikleri çalışmalarında 30 gözde (%64) görmede artma veya aynı düzeyde kalma bildirilmektedir.

Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir ve bir yıllık takip sonucunda 2 (%40) olguda görme keskinliği aynı kalırken, 3 (%60) olguda 1 ile 6 sıra arasında artış elde edilmiştir. Hiçbir olguda görme azalması olmamıştır (Tablo 1).

Çalışmamız PKV olgularında FDT ile elde edilen görsel sonuçların iyi olduğunu desteklemektedir. Takip süreleri içinde uygulanan tedavi ile ilişkili hiçbir komplikasyon gözlenmemiştir. Olgu sayısının az olması ve kontrol grubunun olmaması gibi zayıf noktalarına rağmen çalışmamızın sonuçları PKV olgularının tedavisinde FDT'nin güvenli bir yöntem olduğunu göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Treatment of age related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) Study Group. Photodynamic

- therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin. One-year results of 2 randomized clinical trials- TAP report 1. Arch Ophthalmol 1999; 117: 1329-1345.
2. Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (PCV). Retina 1990; 10: 1-8.
3. Stern RM, Zakov N, Zegarra H, et al. Multiple recurrent sero-sanguineous retinal pigment epithelial detachments in black women. Am J Ophthalmol 1985;100:560-569.
4. Kleiner RC, Brucker AJ, Johnston RL, et al. The posterior uveal bleeding syndrome. Retina 1990; 10: 9-17.
5. Yannuzzi LA, Wong DWK, Storzolini BS, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 1999; 117: 1503-1510.
6. MacCumber MV, Dastgheib K, Bressler NM, et al. Clinicopathologic correlation of the multiple recurrent serosanguineous retinal pigment epithelial detachments syndrome. Retina 1994; 14: 143-152.
7. Uyama M, Matsubara T, Fukushima I, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. Arch Ophthalmol 1999; 117: 1035-1042.
8. Spaide R, Donsoff I, Deborah BA, et al. Treatment of polypoidal choroidal vasculopathy with photodynamic therapy. Retina 2002; 22: 529-535.
9. Eandi CM, Ober M, Freund B, et al. Selective photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration with polypoidal choroidal neovascularization. Retina 2007; 27: 825-831.
10. Lee MW, Yeo I, Wong D, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy. Eye 2008; 265: 1-6.
11. Yannuzzi LA, Chiardella A, Spaide R, et al. The expanding clinical spectrum of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. Arch Ophthalmol. 1997; 115: 478-485.
12. Wong DWK, Spaide RF, Goldbaum M, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy in a patient with angioid streaks. Retina. 2001; 21: 121-125.
13. Uyama M, Wada M, Naga Y, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. Am J Ophthalmol 2002;133:639-648.
14. Gomez-Ulla F, Gonzales F, Torreiro MG. Diode laser photocoagulation in idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. Retina 1998;18:481-483.
15. Astam N, Özmert E, Batıoğlu F. Yaşa bağlı makula dejeneranslı retinal anjiomatöz proliferasyon ve polipoidal koroidal vaskülopati olgularında fotodinamik/kombine tedavi sonuçları. Retina – Vitreus 2007; 15: 81-86.
16. Akaza E, Yuzava M, Matsumoto Y, et al. Role of photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. Jpn J Ophthalmol 2007;51:270-277.