

(29)

Przezrenicza termoterapia w leczeniu wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem

Transpupillary thermotherapy in exudative age-related macular degeneration

Agnieszka Kubicka-Trzaska, Maria Starzycka, Ewa Ortyl, Alina Górniak-Bednarz, Izabella Karska-Basta

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

Summary:

Purpose: Assessment of TTT results in patients with exudative age-related macular degeneration.

Material and methods: The study comprised of 65 patients (73 eyes), in age 50-84 years (average age-75 yrs). The diagnosis of exudative AMD was established on the basis of fundus examination and fluorescein angiography (FA) and in some cases on indocyanine green angiography. The baseline visual acuity (VA) ranged from counting fingers at 50 cm to 0.8. In 31 (42.5%) eyes occult CNV, in 11 (15%) minimally classic CNV and in 31 (42.5%) eyes predominantly classic CNV were observed. Subfoveal CNV was present in 70 (95.9%) eyes and perifoveal in 3 (4.1%). TTT was delivered using a diode laser at 810 nm wavelength, a spot size of 1.2 to 4.5 mm and a duration of 60 seconds for each spot with power settings between 320 – 800 mW. Follow-up examinations were carried out every 10-12 weeks. In cases with persistent leakage from CNV in late frames of FA a retreatment was performed. The follow-up period ranged from 6 to 28 months (average – 9.8 months).

Results: Visual acuity improved in 22 (30.1%) eyes, stabilized in 34 (46.6%) and deteriorated in 17 (23.3%). Fluorescein angiography showed no CNV leakage in 58 (79.5%) eyes. In 56 (71.8%) with regression of leakage in fluorescein angiography improvement or stabilization of visual acuity was detected. Subretinal haemorrhages after TTT were observed in 4 eyes (5.5%). At the end of the follow-up period fibrosis of CNV was detected in 12 eyes (16.4%).

Conclusions: TTT is effective and safe method of treatment of occult and classic CNV in a course of wet AMD. In a majority of cases TTT results in total or partial regression of CNV and stabilization of visual acuity.

Słowa kluczowe:

przezrenicza termoterapia, wysiękowa postać zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem, neowaskularyzacja naczyńwłókowa.
Key words: transpupillary thermotherapy, exudative age-related macular degeneration, choroidal neovascularization.

Przezrenicza termoterapia (TTT) od ponad sześciu lat jest stosowana w leczeniu poddołkowej ukrytej neowaskularyzacji naczyńwłókowej (CNV) w wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) (1). Ostatnio pojawiły się również doniesienia o możliwości zastosowania tej metody leczenia w przypadkach klasycznej CNV (2,3,4).

TTT polega na podwyższeniu temperatury tkanek do około 42-45°C z użyciem lasera diodowego o długości fali 810 nm. Hipertermia powoduje uszkodzenie śródbłonna naczyń krwionośnych naczyńwłókowej, aktywację kaskady układu krzepnięcia i zamknięcie światła naczyń. Ten nieznaczny miejscowy wzrost temperatury tkanek o 4-8° C nie powoduje uszkodzenia części neurosensorycznej siatkówki, dzięki czemu TTT jest uważana za bezpieczną metodę leczenia wybranych przypadków CNV w przebiegu AMD (5,6).

Dotychczas przeprowadzone badania kliniczne wykazały, że TTT istotnie zmniejsza przeciek w obszarze CNV, stabilizując przy tym w większości przypadków funkcję leczonego oka (1-10).

Cel

Celem naszej pracy jest przedstawienie własnych wyników leczenia klasycznej i ukrytej neowaskularyzacji podsiatkówkowej z użyciem TTT u chorych z wysiękową postacią AMD.

Materiał i metoda

Badaniami objęto 65 chorych (73 oczu), 21 mężczyzn i 44 kobiet w wieku od 50-84 lat (średnia wieku 75 lat) z wysiękową postacią AMD. We wszystkich przypadkach poza rutynowym badaniem okulistycznym wykonano angiografię fluoresceinową (Topcon, Tokyo, Japan), a w wybranych przypadkach angiografię indocyjaninową (Heidelberg Retina Angiograph, Heidelberg Engineering, Germany). Opierając się na wynikach badań angiograficznych, oceniano typ, lokalizację i wielkość błony neowaskularnej.

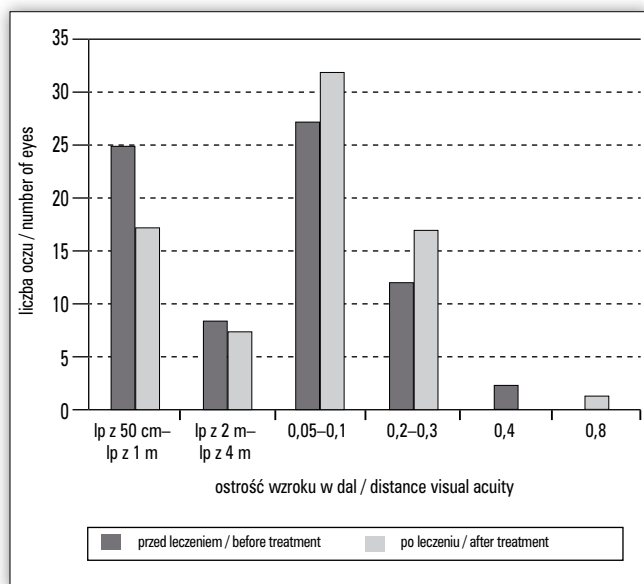
TTT przeprowadzono z użyciem lasera diodowego o długości fali 810 nm (IRIS Medical Instruments, Mountain View, Kalifornia, USA) oraz centralnej soczewki trójłusta Goldmanna lub soczewki Volk 1,5 x. Wielkość zastosowanej wiązki lasera (od 1,2 do 4,5 mm) ustalano na podstawie największego angiograficznego, liniowego wymiaru CNV powiększonego o 1000 μm. Moc lasera dobierano na podstawie mocy ogniska testowego, nie powodującego zauważalnej reakcji na powierzchni siatkówki; użyta moc wiązki lasera wynosiła 320–800 mW. Czas naświetlania dla każdego ogniska wynosił 60 sekund. Gdy wielkość CNV była większa niż 4,5 mm, najpierw naświetlano część centralną zmiany z użyciem największej wiązki lasera, a następnie część obwodową mniejszymi, niepokrywającymi się ogniskami.

Uzyskane wyniki leczenia oceniano w toku badań kontrolnych, które przeprowadzano co 10–12 tygodni. Okres obserwacji chorych wynosił od 6 do 28 miesięcy, średnio 9,8 miesiąca. W ocenie wyników leczenia brano pod uwagę ostrość wzroku, zmiany w teście Amslera, wyniki badania oftalmoskopowego oraz angiograficznego. Uzyskane wyniki ostrości wzroku oceniano w trzech kategoriach, tj. jako stabilizację, poprawę lub pogorszenie. Za stabilizację ostrości wzroku uważano brak zmian lub zmianę ostrości wzroku o 1 rząd (± 1), poprawę funkcji oka brano pod uwagę wówczas, gdy stwierdzano poprawę ostrości wzroku o 2 lub więcej rzędów w porównaniu do badania wyjściowego, a pogorszenie oceniano jako utratę 2 lub więcej linii wg tablic Snellena. Utrzymujący się przeciek z CNV w późnej fazie angiografii fluoresceinowej w trakcie badania kontrolnego stanowił kryterium kwalifikacji chorego do powtórnego zabiegu TTT.

Wyniki

W badanej grupie chorych przed leczeniem ostrość wzroku wahała się od liczenia palców z odległości 50 cm do 0,8 wg tablic Snellena, przy czym w 69 oczach (94,5%) ostrość wzroku była równa lub gorsza niż 0,2. W trzech przypadkach (4,1% oczu) ostrość wzroku była równa 0,3, a w jednym (1,4% oczu) – 0,8. Wyjściową ostrość wzroku w dal w badanej grupie chorych ilustruje rycina 1.

U wszystkich chorych stwierdzono nieprawidłowości w teście Amslera. W 28 oczach były to metamorfopsje, przy czym



Ryc. 1. Ostrość wzroku w dal przed leczeniem i po leczeniu w badanej grupie chorych.

Fig. 1. Patients' visual acuity for distance before and after treatment.

w 14 oczach zniekształcenia dotyczyły obszaru całego testu. Mroczek centralny wykazano w 45 oczach, a w 29 przypadkach poza mroczkiem odnotowano dodatkowo obecność metamorfopsji.

W badaniu dna oka obecność wybroczyn i wylewów w okolicy siatkówki odnotowano w 37 oczach, twardych wysięków – w 7 oczach, surowiczego odłączenia nabłonka barwnikowego siatkówki – w 9 oczach.

Badanie angiograficzne wykazało w 31 oczach (42,5%) ukrytą postać CNV, w 31 (42,5%) postać dominująco klasyczną, a w 11 (15,0%) – minimalnie klasyczną. W 70 oczach (95,9%) CNV była zlokalizowana poddołkowo, a w 3 (4,1%) okołodołkowo. Przed leczeniem największy liniowy wymiar błony neowaskularnej, obliczony na podstawie wyniku angiografii fluoresceinowej lub indocyjaninowej, wahał się od 1100 do 6800 μm (średnio 3597 μm).

Jeden zabieg TTT wykonano w 56 oczach, 14 oczu operowano dwukrotnie, a w 3 trzy razy. U przypadku ośmiu chorych leczeniem objęto dwoje oczu.

Wartości ostrości wzroku po leczeniu w badanej grupie chorych przedstawia rycina 1. W wyniku zastosowanego leczenia poprawę ostrości wzroku odnotowano w 22 oczach (30,1%), stabilizację – w 34 oczach (46,6%), a w 17 (23,3%) stwierdzono pogorszenie ostrości wzroku. Najwyższy odsetek oczu ze stabilizacją lub poprawą ostrości wzroku w okresie prowadzonej obserwacji odnotowano w oczach z ukrytą i dominująco klasyczną postacią CNV. W żadnym przypadku z minimalnie klasyczną CNV nie stwierdzono poprawy funkcji leczonego oka, a odsetek oczu z pogorszeniem ostrości wzroku w tej grupie był znacząco wyższy w porównaniu do oczu z innymi postaciami CNV. Szczegółowe zestawienie dotyczące ostrości wzroku w zależności od postaci CNV w okresie obserwacji po zastosowanym leczeniu przedstawiono w tabeli I.

W teście Amslera odnotowano zmniejszenie się obszaru metamorfopsji i/ lub zmniejszenie się wcześniej opisywanego mroczka w centralnym polu widzenia w 84% oczu.

Badanie dna oka wykazało całkowite lub częściowe wchłonięcie się wylewów oraz całkowitą regresję lub częściowe zmniejszenie się uniesienia siatkówki w obszarze CNV. W 9 oczach, w których przed leczeniem dominującym objawem była obecność surowiczego odwarstwienia nabłonka barwnikowego siatkówki, stwierdzono całkowitą regresję odwarstwienia RPE po TTT.

Po zastosowanym leczeniu badanie angiograficzne wykazało cofnięcie się przecieku w obszarze CNV w 79,5% (58 oczu), przy czym największy odsetek stanowiły oczy z ukrytą postacią CNV. W tabeli II przedstawiono liczbę oczu po TTT bez przecieku z CNV w angiografii fluoresceinowej w zależności od typu CNV.

Wśród 56 oczu, w których stwierdzono poprawę lub stabilizację ostrości wzroku, w 96,6% angiografia fluoresceinowa wykazała brak przecieku z CNV. Pogorszenie ostrości wzroku, które odnotowano w 17 oczach, było związane z pojawieniem się po leczeniu wylewów w okolicy siatkówki w 4 oczach (5,5%), zwiększeniem się przecieku w badaniu angiograficznym w 1 oku (1,4%) oraz wystąpieniem włóknienia błony w pozostałych 12 oczach (16,4%).

Omówienie

Przeżrenicza termoterapia po raz pierwszy została opisana w 1995 r. przez Oosterhuisa i wsp. jako metoda leczenia czerśniaka naczyń (11). Wprowadzenie tej nowej metody przyczyniło się do zainicjowania badań klinicznych dotyczących możliwości zastosowania TTT także w przypadku CNV związanej z AMD. Reichel i wsp. w 1999 roku po raz pierwszy przedstawili wyniki leczenia TTT 15 chorych z wysiękową postacią AMD (1). W okresie obserwacji wynoszącym 13 miesięcy stwierdzili stabilizację lub poprawę ostrości wzroku u 75% chorych.

Ostrość wzroku/ Visual acuity	Poprawa ostrości wzroku (≥ 2 linie) Liczba oczu (%) / Improvement of visual acuity (≥ 2 lines) No. of eyes (%)	Stabilizacja ostrości wzroku (± 1 linia) Liczba oczu (%) / Stabilization of visual acuity (± 1 line) No. of eyes (%)	Pogorszenie ostrości wzroku (≤ 2 linie) Liczba oczu (%) / Deterioration of visual acuity (≤ 2 lines) No. of eyes (%)
Postać CNV / Type of CNV			
Dominująco klasyczna / Predominantly classic	9 (29,0%)	17 (54,8%)	5 (16,2%)
Minimalnie klasyczna / Minimally classic	0 (0%)	6 (54,5%)	5 (45,5%)
Ukryta / Occult	13 (41,9%)	11 (35,5%)	7 (22,6%)
Razem / Total	22 (30,1%)	34 (46,6%)	17 (23,3%)

Tab. I. Ostrość wzroku w zależności od postaci CNV w okresie obserwacji po przeprowadzonej przeźrenicznej termoterapii (TTT).

Tab. I. Visual acuity and type of CNV after transpupillary thermotherapy (TTT) in a follow-up period.

Postać CNV / Type of CNV	Liczba oczu (%) z regresją przecieku z CNV w AF / No. of eyes (%) with leakage regression in FA
Dominująco klasyczna / Predominantly classic	24 (32,9%)
Ukryta / Occult	27 (37,0%)
Minimalnie klasyczna / Minimally classic	7 (9,6%)

Tab. II. Regresja przecieku w obszarze CNV w późnych fazach angiografii fluoresceinowej (AF) w zależności od typu CNV w okresie obserwacji.

Tab. II. Regression of leakage within CNV in late frames of fluorescein angiography (FA) related to the type of CNV in a follow-up period.

Zdaniem wielu autorów głównym wskazaniem do TTT w przebiegu AMD jest ukryta poddołkowa postać CNV z ostrością wzroku równą lub gorszą niż 0,2 (6,7,10). Dane z piśmiennictwa wskazują, że przypadki z ostrością wzroku 0,2 i gorszą stanowią od 53% do 100% oczu kwalifikowanych do tego zabiegu (6,7,10). W naszym materiale ostrość wzroku 0,2 lub gorszą stwierdzono w 94,7% oczu.

TTT może być także wykonywana w przypadku wysiękowej postaci AMD, gdy ostrość wzroku jest lepsza niż 0,2 (12,13). Uważa się jednak, że ostateczne wyniki dotyczące funkcji leczonych oczu są lepsze w przypadkach z gorszą wyjściową ostrością wzroku, tj. $\leq 0,2$ (12).

Jest to zgodne z naszymi spostrzeżeniami. W okresie obserwacji w grupie chorych z wyjściową ostrością wzroku lepszą niż 0,2 w żadnym przypadku nie uzyskaliśmy poprawy lub stabilizacji ostrości wzroku, podczas gdy w grupie chorych z ostrością wzroku 0,2 lub gorszą stabilizację lub poprawę ostrości wzroku odnotowaliśmy aż w 74,6% oczu.

Ze względu na ciągłe poszukiwania optymalnej i bezpiecznej metody leczenia wysiękowej postaci AMD w wielu ośrodkach na świecie prowadzi się badania kliniczne nad możliwością zastosowania TTT w leczeniu nie tylko ukrytej, ale też rzadziej występującej, dominująco i minimalnie klasycznej postaci CNV (2,3,6,7,8,9,14). Newsom i wsp. przedstawili wyniki badań leczenia TTT 36 oczu z dominująco klasyczną oraz ukrytą postacią

CNV. Stwierdzili oni stabilizację ostrości wzroku, którą określano jako utratę mniej niż trzech linii, odpowiednio u 55% i 60% chorych w okresie obserwacji wynoszącym 29 miesięcy (4). Podobne wyniki badań w grupie chorych z dominująco klasyczną i ukrytą postacią CNV w przebiegu AMD przedstawił Tranos i wsp (8). Algvere i wsp. natomiast uzyskali lepsze wyniki, tj. w grupie chorych z minimalnie klasyczną CNV stabilizację ostrości wzroku stwierdzili w 64,5% przypadków, a w grupie z ukrytą postacią CNV aż w 81,6% (3).

W naszym materiale najlepsze wyniki uzyskano w przypadkach postaci ukrytej i dominująco klasycznej CNV, gdzie stabilizację lub poprawę ostrości wzroku uzyskano odpowiednio w 83,8% i 77,4% oczu, natomiast w oczach z minimalnie klasyczną postacią CNV stabilizację lub poprawę funkcji wykazano w 54,5% oczu. Prawdopodobnie odnotowane przez nas gorsze wyniki ostrości wzroku w oczach z minimalnie klasyczną CNV są związane z dużą średnicą zmiany, która wahała się od 4200 do 5900 μm . Uważa się, że w przypadku minimalnie klasycznej postaci CNV, gdy jej średnica przekracza 3 mm, uzyskuje się gorsze wyniki leczenia aniżeli w przypadku zmian o średnicy nie większej niż 3 mm, na co zwrócił uwagę Algvere i wsp. (15). Istnieją także pojedyncze doniesienia, w których przedstawione wyniki badań wskazują na brak korzyści odnośnie zachowania ostrości wzroku, zarówno w przypadku ukrytej, jak i klasycznej postaci CNV (14).

TTT powoduje zamknięcie naczyń CNV oraz resorpcję płynu podsiatkówkowego, co w większości przypadków pozwala na zachowanie istniejącej ostrości wzroku (5,12). Nasze obserwacje są podobne, poprawę lub stabilizację ostrości wzroku stwierdziliśmy w 96,6% oczu, w których angiografia fluoresceinowa wykazała brak przecieku. TTT zmniejsza także nasilenie metamorfopsji oraz obszar mroczka w centralnym polu widzenia. W naszej grupie chorych w okresie obserwacji odnotowano poprawę w teście Amslera aż w 84% przypadków.

Odsetek oczu, w których obserwuje się obliterację naczyń CNV oraz redukcję przecieku w późnych fazach AF jest różna i wynosi od 61% do 100%, przy czym im dłuższy okres obserwacji, tym ten odsetek jest wyższy (6,13). W naszym materiale klinicznym całkowity brak przecieku w późnych fazach angiografii po leczeniu odnotowano w 79,5%.

Do powikłań TTT należą: wylew, przedarcie nabłonka barwnikowego siatkówki, termiczne oparzenie plamki lub zawał

plamki spowodowany zamknięciem naczyń w okolicy okołodołkowej. Powikłania po TTT występują rzadko, tj. u około 1,9% do 9% chorych (5,16). W naszym materiale klinicznym powikłania w postaci wylewu w okolicy plamkowej odnotowano w 6,2% chorych, przy czym nie można wykluczyć, iż w dwóch przypadkach mogło to być spowodowane przewlekłym stosowaniem kwasu acetylosalicylowego w dawce 75 mg/ dobę.

TTT jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia zarówno ukrytej, jak i klasycznej postaci CNV w przebiegu wysiękowej postaci AMD. W większości przypadków TTT powoduje całkowitą lub częściową regresję CNV oraz stabilizuje ostrość wzroku.

Piśmiennictwo

- Reichel E, Berrocal AM, Ip M, Kroll AJ, Desai V, Duker JS, Puliafito CA: *Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration*. Ophthalmology 1999, 106, 1908-1914.
- Newsom RS, McAlister JC, Saeed M, El-Ghonemy K, McHugh JD: *Results 28 months following transpupillary thermotherapy for classic and occult choroidal neovascularization in patients with age related macular degeneration*. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2005, 36(2), 94-102.
- Algvere PV, Libert C, Seregard S: *Transpupillary thermotherapy of occult CNV with no or minimally classic CNV in age-related macular degeneration*. Semin Ophthalmol 2001, 16(2), 90-96.
- Newsom RB, McAlister J, Saeed M, El-Ghonemy K, McHugh D: *Transpupillary thermotherapy (TTT) of classic and occult neovascularization in patients with age related macular degeneration: Results at 29 months*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004, 45, 5130.
- Friberg TR, Pandya A, Nazari K: *Transpupillary thermotherapy (TTT) for age-related macular degeneration*. Semin Ophthalmol 2001, 16(2), 70-80.
- Kim JE, Perkins SL, Schwiesow T, Connor TB, Han DP: *Transpupillary thermotherapy of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration*. Semin Ophthalmol 2001, 16(2), 86-89.
- Ahuja RM, Benner JD, Schwartz JC, Butler JW, Steidl SM: *Efficacy of transpupillary thermotherapy (TTT) in the treatment of occult subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration*. Semin Ophthalmol 2001, 16(2), 81-85.
- Tranos P, Singh M, Peter NM, Dhir L, Kon C, Rassam S: *Transpupillary thermotherapy for the treatment of subfoveal choroidal neovascularization associated with age-related macular degeneration*. Acta Ophthalmol Scand 2004, 82(5), 589-590.
- Atarashi T, Tamaki Y, Inoue Y, Obata R, Muranaka K, Yanagi Y: *Transpupillary thermotherapy for treatment of exudative age-related macular degeneration in Japanese patients*. Eye 2004, 18(6), 615-618.
- Thach AB, Sipperley JO, Dugel PU, Sneed SR, Park DW, Cornelius J: *Large-spot size transpupillary thermotherapy for the treatment of occult choroidal neovascularization associated with age-related macular degeneration*. Arch Ophthalmol 2003, 121, 817-820.
- Oosterhuis JA, Journee-de Korver HG, Kakebeeke-Kemme HM, Bleeker JC: *Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas*. Arch Ophthalmol 1995, 113(3), 315-21.
- Newsom RSB, McAlister JC, Saeed M, McHugh JDA: *Transpupillary thermotherapy for the treatment of choroidal neovascularization*. Br J Ophthalmol 2001, 85, 173-178.
- Park CH, Duker JS, Mainster MA, Puliafito CA, Reichel E: *Transpupillary thermotherapy (TTT) of occult choroidal neovascularization. A retrospective noncomparative case series of fifty-seven eyes*. Semin Ophthalmol 2001, 16(2), 66-69.
- Haas A, Feigl B, Weger M: *Transpupillary thermotherapy in exudative age-related macular degeneration*. Ophthalmologie 2003, 100(2), 111-114.
- Algvere PV, Libert C, Lindgarde G, Seregard S: *Transpupillary thermotherapy of predominantly occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with 12 months follow-up*. Acta Ophthalmol Scand 2003, 81, 110-117.
- Benner JD, Ahuja RM, Butler JW: *Macular infarction after transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration*. Am J Ophthalmol 2002, 134(5), 765-768.

Praca wpłynęła do Redakcji 14.04.2006 r. (830)
Zakwalifikowano do druku 27.02.2007 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Agnieszka Kubicka-Trzaska
ul. J. Lea 244/7
30-133 Kraków