

# Angioid Streaks'e Bağlı Koroid Neovaskülarizasyonunda Fotodinamik Tedavinin Uzun Dönem Sonuçları

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

## ÖZET

**Amaç:** Angioid streaks'e (AS) bağlı koroid neovaskülarizasyonunda (KNV) fotodinamik tedavisinin (FDT) uzun dönem etkinliğini değerlendirmek.

**Gereç-Yöntem:** AS'e bağlı KNV tespit edilen 6 olgunun 6 gözü değerlendirildi. FDT sonuçları değerlendirilirken standart protokol görme keskinliği testi, oftalmik muayene, renkli fundus fotoğrafı ve fundus flöresein anjiyografi (FFA) çekimleri kullanıldı. Takip süresi 36 ile 48 ay arasında değişmekte olup ortalama takip 40.5 aydır.

**Sonuçlar:** Olguların yaşı ortalaması  $39\pm7$  yıldır (aralık 30-47 yıl). KNV 1 olguda ektrafoveal, 1 diğer olguda jukstafoveal ve geri kalan 4 olguda subfoveal idi. Başlangıç görme keskinliği 6/10 ile 1/10 arasında değişmekteydi. Bir olgu 1 kez, bir başka olgu 3 kez ve geri kalan 4 olgu iki kez tedavi gördüler. Son muayenede başlangıç lezyonu küçük olan (GLD  $2200\mu$ 'dan küçük) ilk 3 hastada görme keskinliği artarken, başlangıç lezyonu büyük olan (GLD  $3200\mu$ 'dan büyük) son 3 hastada görme keskinliği azaldı. Son 3 hastada KNV'nin tedavi sonrası fibroz skar dokusuna dönüştüğü gözlemlendi.

**Tartışma:** Bu küçük seri özellikle küçük başlangıç lezyonu olan hastalarda FDT'nin AS'e bağlı KNV tedavisinin uzun dönem sonuçlarında görme kaybını engellediğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Angioid streaks, koroid neovaskülarizasyonu, fotodinamik tedavi.

## SUMMARY

### Long-term Results of Photodynamic Therapy for the Treatment of Choroidal Neovascularization Secondary to Angioid Streaks

**Purpose:** To evaluate long term efficacy of photodynamic therapy (PDT) for the choroidal neovascularization (CNV) associated with angioid streaks (AS).

**Methods:** Six eyes of six patients with CNV secondary to AS were reviewed. Standardized protocol visual acuity testing, ophthalmologic examination, color photographs, fluorescein angiograms (FFA) were used to evaluate the results of PDT. Follow-up ranged from 36 to 48 months with a mean of 40.5 months.

**Results:** Patient's mean age was  $39\pm7$  years (range, 30-47 years). CNV was extrafoveal in one case, juxtrafoveal in another case and subfoveal in the remaining 4 cases. Baseline visual acuity was between 6/10 and 1/10. One patient was treated once, another patient was treated three times and remaining 4 patients were treated twice. At the last examination, visual acuity

(\*): İstanbul Retina Enstitüsü

**Yazışma adresi:** Prof. Dr. Fevzi Fientürk, UNIMED Center, Hakkı Yeten Caddesi No: 8/7  
Fıfllı, İstanbul E-posta: retine@pobox.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 10.06.2008

Kabul Tarihi: 08.07.2008

improved in the first 3 patients who had smaller lesion (GLD less than 2200 $\mu$ ) and decreased in the last 3 patients who had larger lesion (GLD more than 3200 $\mu$ ). Conversion from the CNV to the fibrous scar following treatment was observed in the last 3 patients.

**Conclusion:** This small series suggest that treatment of CNV secondary to AS with PDT seems to prevent visual loss in some patients for the long term follow-up, particularly in those with smaller lesion at baseline.

**Key Words:** Angioid streaks, choroidal neovascularization, photodynamic therapy.

## GİRİŞ

Angioid streaks (AS) Bruch membranının kırılan olması ve çatlaması ile karakterize, arka kutupta genellikle peripapiller bölgede gözlenen düzensiz, uca doğru sivrilerle uzanan, kahverengi- gri renkli çizgilenmelerdir. Klinikte başta psödoksantoma elastikum olmak üzere Paget hastalığı, orak hücreli anemi, Ehlers Danlos sendromu gibi hastalıklarla birlikte seyrederek. Ancak olguların %50'si idiopatik olarak karşımıza çıkmaktadır (1). AS'e bağlı görme azalmasının en önemli sebebi koroid neovaskülarizasyonudur (KNV). AS'e bağlı KNV gelişme oranı %70-86 olarak bildirilmektedir (2). Subfoveal KNV'si olan olgularda prognozun kötü olması ve bu olgularda laser tedavisi uygulanamaması gibi nedenler araştırmacıları yeni tedavi arayışlarına yönlendirmiştir. KNV'nin tedavi seçeneklerinden biri fotodinamik tedavidir (FDT) (3). Laser fotokoagülasyon tedavisinin tersine FDT'nin KNV'ye seçici olarak etkisi sayesinde subfoveal KNV'nin santral görme kaybı olmadan tedavisi mümkün olmaktadır (3). AS'e bağlı KNV olgularında FDT'nin erken dönem sonuçları farklı yayınlarında tartışılmaktadır (4-7). Bu çalışmanın amacı AS'e bağlı subfoveal KNV'si olan olgularda FDT'nin uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesidir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

AS sonucu gelişen KNV nedeniyle FDT uygulanan ve takip süreleri 36 ile 48 ay arasında değişen (ortalama takip süresi 40.5 ay) 6 olgunun 6 gözü incelendi. AS tanısında tipik klinik ve anjiyografik bulgular esas alındı. Olguların tümünde deri biopsisinde psödoksantoma elastikum tespit edildi. Bilateral peripapiller bölgede yerleşmiş kahverengi-gri renkte, düzensiz, ucu sivrileşen çizgilenmeler ve retinada klasik "portakal kabuğu" görünümü tüm olgularda tespit edildi. Fundus flöresein anjiyografide (FFA) KNV'nin en büyük dogrusal çapının (GLD) 9 MPS disk alanından (maküla fotokoagülasyon çalışması grubu disk alanı) küçük olduğu (ortalama 5400  $\mu$ ) gözler çalışması kapsamına alındı. Yogun lens kesafeti ya da başka bir retina patolojisi olan olgular çalışmaya dâhil edilmedi. Olguların görme keskinlikleri ETDRS ekleli ile ondalık değerler flekinde belirlendi. Hastaların

standart fundus kamera ile monokromatik ve renkli fundus fotoğrafları, Heidelberg Tarayıcı Laser Oftalmoskop (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile FFA'ları çekildi.

FDT uygulaması için 6 mg/m<sup>2</sup> verteporfin, %5 dekstroz içerisinde 30 ml solüsyon flekinde 3 ml/dakika hızla intravenöz olarak verildi. İnfüzyonun başlamasından 15 dakika sonra diod laser uygulandı. Lezyonun en büyük dogrusal çapı FFA'nın venöz fazında, dijital anjiyografi sistemi kullanılarak ölçüldü. Laser ışığının spot büyüklüğü tedavi edilecek lezyonun en büyük dogrusal çapına (GDL) 1000 $\mu$  eklenerek hesaplandı. Laser uygulaması 50 J/cm<sup>2</sup> flidinde 83 saniye süresince yapıldı.

Olguların kontrol muayeneleri FDT sonrası birinci ve üçüncü aylarda ve sonraki muayenelerde üçer ay aralıklarla yapıldı. Her kontrolde FFA çekilerek KNV'deki değişimler kaydedildi. Lezyonların flöresein sızdırma özelliklerine göre KNV'deki değişimler dört gruba ayrıldı: 1) İlerleme (KNV'da ilk muayenedeki sızıntıların daha fazla flekinde sızdırma olması) 2) Orta derecede sızıntı (ilk muayenedeki lezyonun %50'sinden büyük, ancak lezyonun tümünden küçük bir alanda sızıntı varlığı) 3) Az sızıntı (ilk muayenedeki lezyonun %50'sinden küçük bir alanda sızıntı varlığı) 4) Sızıntı olmaması (3). Üç aylık kontrol muayenelerinde KNV'de orta derecede sızıntı ya da ilerleme gözlenen olgularda FDT tarif edilen flekle uygun olarak tekrarlandı.

## SONUÇLAR

Altı olgunun 3'ü erkek, 3'ü bayandı. Olguların yaşları 30 ile 47 arasında değişmekte olup ortalama yaşı 39±7 yıldı. Olguların tümünde klasik tip KNV tespit edilirken, membran 4 (%66) gözde subfoveal, 1 (%17) gözde jukstafoveal ve 1 (%17) gözde ektrafoveal idi.

Olguların ilk muayenede saptanan görme keskinliği 1/10 ile 6/10 arasında değişmekteydi. Çalışma kapsamındaki tüm olgular 3 yıllık takiplerini tamamlamış olup ortalama takip süresi 40.5 aydır. Takip süreleri içinde olguların birine (%17) bir kez, dördüne (%66) 2 kez, birine (%17) 3 kez FDT uygulandı. FDT sonrası 1. ayda çekilen FFA'da tüm olgularda sızıntının gerilediği sap-

**Tablo 1.** Olgulara ait yafl ve cinsiyet dagılımı, görme keskinliği ve tedavi öncesi ve son kontroldeki lezyon çapı ve FDT sayıları gösterilmiştir

Olgu no	Cins	Yafl	Görme desimal		Lezyon çapı GLD*( $\mu$ )		PDT sayısı
			Baflangıç	Sonuç	Baflangıç	Sonuç	
1	K	30	2/10	8/10	1080	455	2
2	K	36	1/10	2/10	2190	2215	3
3	K	34	6/10	9/10	1040	300	1
4	E	47	2/10	1/10	3680	8025	2
5	E	42	3/10	2 MPS	3290	12450	2
6	E	45	2/10	1/10	3260	4990	2

\*= En büyük dogrusal çap (GLD).

tandı. Üçüncü ayda çekilen FFA'ya göre 2 (%33) olguya, 6. ayda çekilen FFA sonucuna göre yine 2 (%33) olguya FDT tekrar edildi. Sonraki takiplerde birinci yılda iki olguya daha tekrar FDT uygulandı. Takip süresince hiçbir olguda tedavi uygulaması ile ilişkili bir komplikasyona rastlanmadı.

Tedavi sonrası son kontrollerde 1, 2 ve 3 nolu olgularda sırasıyla 6, 1 ve 3 sıralık görme artışı saptandı. Diğer 3 olguda ise 1 sıra ve üzeri görme azalması tespit edildi. Son kontrol muayenesinde hiçbir olguda aktif KNV odasına rastlanmazken görme keskinliğinde azalma yaşanan bu 3 olguda subfoveal skar dokusunda flöreseinin boyanması gözlemlendi. Tedavi öncesi ilk 3 olguda lezyonun GLD ölçümü sırasıyla 1080, 2190 ve 1040 olarak ölçülürken, sonuç görme keskinliklerinde kayıp yaşanan olgularda 3000  $\mu$ 'un üzerindeydi. Tablo 1'de olguların özellikleri, tedavi öncesi ve sonrası görme keskinlikleri ve lezyonların tedavi öncesi GLD ölçümleri verilmiştir. Resim 1'de 3 numaralı olguya ait FDT'den önce ve tedaviden 36 ay sonra, Resim 2'de ise 5 numaralı olguya ait FDT'den önce ve 42 ay sonra elde edilen FFA'lar gösterilmiştir.

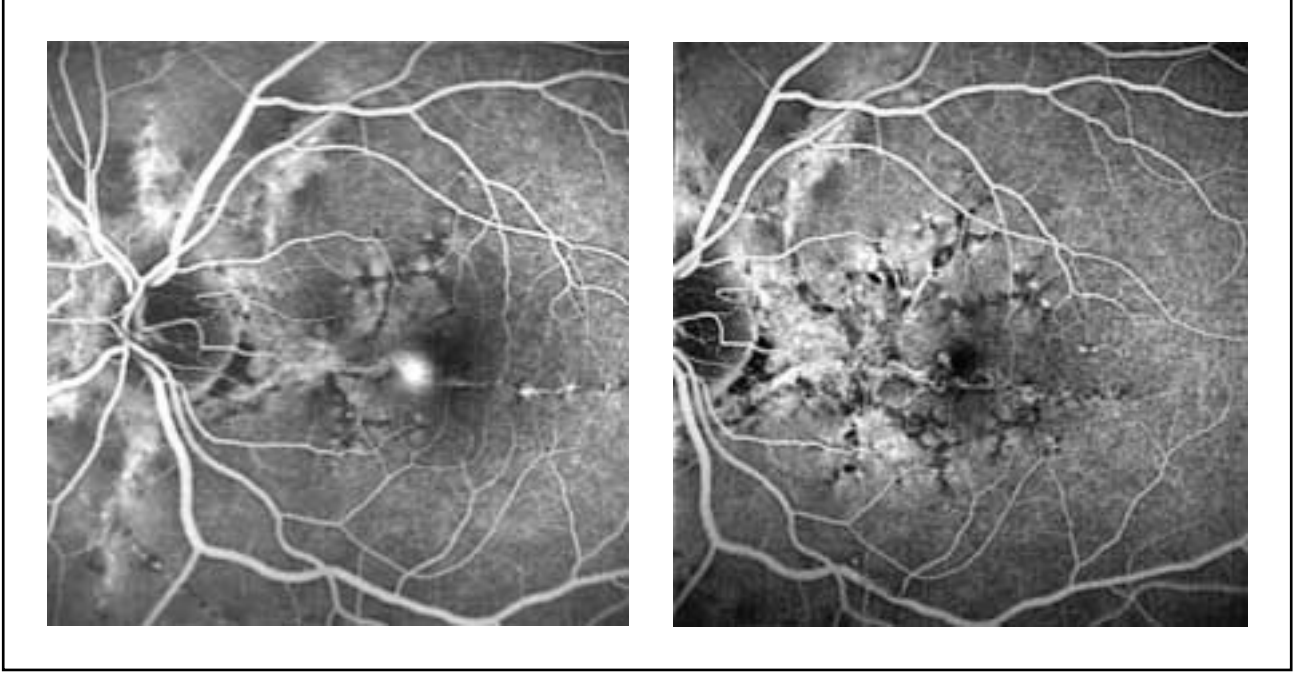
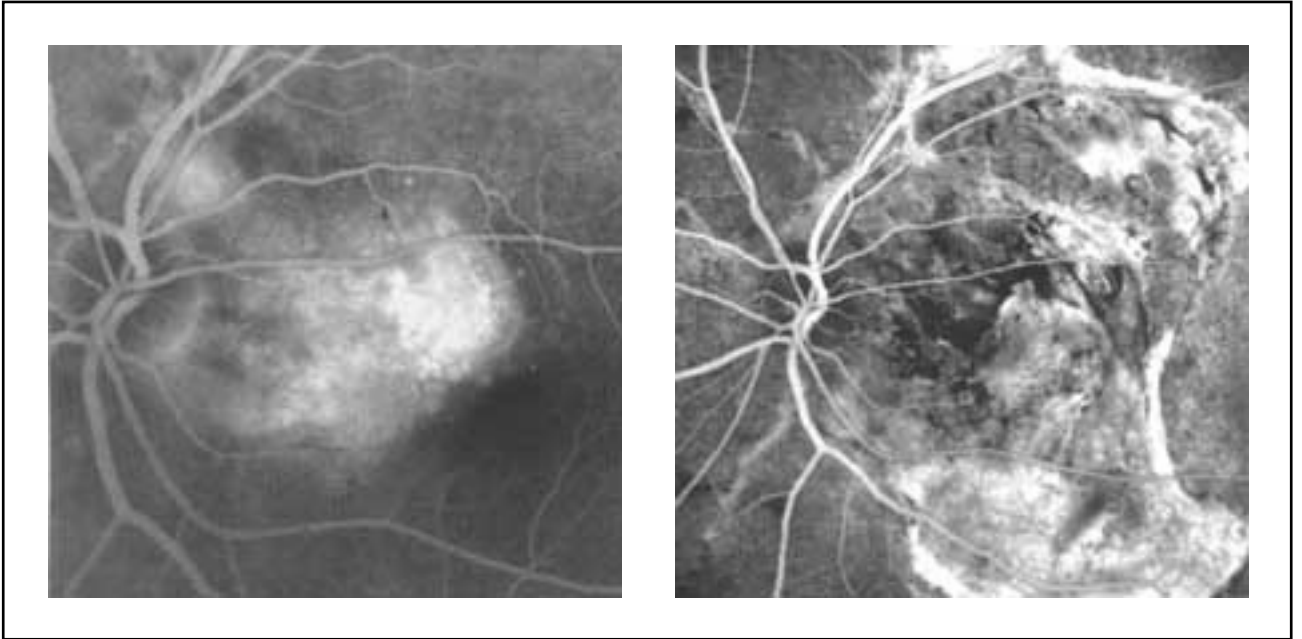
## TARTIŞMA

Dogal takip sonuçları AS'e bağlı KNV olgularının hemen hemen tümünde görme keskinliğinin 1 yıl içinde 1/10'un altına indigini bildirmektedir (1). Görmeyi ciddi şekilde etkileyen bu hastalığın tedavisinde değiflik yaklaşımları mevcuttur. Bu tedavi seçeneklerinden biri olan FDT değiflik hastalıklara bağlı KNV tedavisinde kullanılmaktadır (3). İlk yayınlanan Sickenberg ve arkadaşlarının 52 yaşındaki AS olgusunda FDT sonrası 3. ayda

görme keskinliğinin korunduğu bildirilmiştir (5). Daha sonra bizim yaptığımız çalışmada AS'e bağlı KNV'si olan 8 olgudan olufları seride, FDT sonrası erken dönemde olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Bu seride tüm olgularda ortalama 8.75 aylık takipte görme keskinliği aynı kalmış veya düzelmiştir (4). Browning ve arkadaşları da çalışmalarında 12 aylık takip sonrası olguların çoğunda görme azalmasını sıklıkla bildirmektedir (6). Ancak bu olumlu sonuçların tersine Shaikh ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada birden fazla FDT sonrası 9 olgunun 7'sinde lezyonun büyüme gösterdiği vurgulanmıştır (7).

Bu erken dönem sonuçlara ilave olarak literatürde AS'e bağlı gelişen KNV'nin FDT sonrası geç dönem sonuçlarının verildiği çalışmalar da mevcuttur. Jurkies ve arkadaşları toplam 12 olgunun ortalama 41.75 aylık takiplerinin olduğu çalışmada ortalama 3.3 tedavi ile baflangıç görme keskinliği ortalamasının 0.3'den, 0.17'ye gerilediğini tespit etmiştir (8). Arias ve arkadaşlarının ortalama 18 aylık takibi olan 10 olguluğ serisinde 3 olguda (%30) 3 sıra ve daha az, 4 olguda (%40) ise 6 sıra ve daha fazla görme azalması olduğu gözlemlenmiş ve 2861  $\mu$  olan baflangıç ortalama lezyon çapının son kontrolde 4452  $\mu$ 'a yükseldiği bildirilmiştir. Kontrol grubunun da dahil edildiği bu çalışmada sonuç olarak geç dönemde FDT grubunda kontrol grubuna göre görsel sonuçların daha iyi olmasına karşın, FDT'ye rağmen görme keskinliğinin korunamadığı vurgulanmıştır (9).

Altı olgunun ortalama 40.5 ay takiplerinin olduğu çalışmamızda sonuçları yorumlarken 6 olguyu tek bir grup halinde değil de, iki farklı seviyede sonucun elde edildiği iki grup halinde değerlendirmenin daha dogru olacağını düşünmekteyiz. FDT sonrası GLD ölçümleri

**Resim 1.** Üç numaralı olguya ait FDT'den önce (sol) ve 36 ay sonra elde edilen FFA görüntüleri (sağ).**Resim 2.** Beş numaralı olguya ait FDT'den önce (sol) ve 42 ay sonra elde edilen FFA görüntüleri (sağ).

2200 $\mu$ 'un ve yaflar 40'n altında olan ilk 3 olguda son kontrollerde sırasıyla 6, 1 ve 3 sıralık görme keskinliği artış saptanırken, GLD ölçümlerinin 3200  $\mu$ 'un ve yaflar 40'n üzerinde olan son 3 olguda görme keskinliğinde azalma tespit edilmifftir. Görme keskinliği azalan bu 3 olgunun son muayenelerinde aktif KNV gözlenmez, her 3 olguda da makuladaki skar dokusu görme

keskinliğinin 1/10 ve altında kalmasına neden olmuftur. İlk görme keskinliği 3/10 olan ve tedavi öncesi GLD ölçümü 3290 $\mu$  tespit edilen 5 numaralı olgunun toplam iki tedavi sonrası görme keskinliği 2 mps seviyesine gerilemifftir. Yine baflangıç GLD ölçümleri sırasıyla 3680 ve 3260  $\mu$  ölçülen 4 ve 6 numaralı olgularda görme keskinliğinde birer sıralık azalma meydana gelmifftir.

Kontrol grubunun olmaması ve olgu sayısının küçük olması çalışmamızın en önemli eksik yönleridir. Ayrıca verilerin retrospektif olarak analiz edilmesi de bir başka eksikliktir. Zaten bu nedenle aynı dönemde tedavi uygulanan ancak takiplerinde düzensizlik ve eksiklik bulunan olgular çalışmaya dahil edilememiş ve olgu sayısı 6 ile sınırlı kalmıştır. Olgu sayısının az olması istatistiksel analizin yapılmasını da engellemiştir. Bu nedenle prognostik öneme sahip olabilecek iki faktör olan tedavi öncesi lezyon büyüklüğü ve tedavi öncesi yaflıstenilen derecede yorumlanamamaktadır. Ancak bizim düzenli takipleri yapılan ve tedavi öncesinde lezyon çapı 2200 mikron ve altında olan olgularda uzun takip dönemi sonrasında daha olumlu sonuçların elde edildiği bu küçük serimizden çıkarılması gereken sonuç, AS'e bağlı KNV'si olan olguların FDT cevaplarının farklı olabileceğidir. Bu farklılığın nedenlerinin anlaşılabilmesi ve tedavinin bu hasta gruplarında uzun dönemdeki etkinliğinin tespiti için daha çok sayıda olguyu içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Mansour AM, Shield JA, Annesley WH Jr, et al. Macular degeneration in angioid streaks. *Ophthalmologica* 1988; 197:36-41.
2. Clarkson JM, Altman RD. Angioid streaks. *Surv Ophthalmol* 1982;26:235-246.
3. 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.
4. Karacorlu M, Karacorlu S, Ozdemir H, Mat C. Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization in patients with angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 2002;134:360-366.
5. Sickenberg M, Schmidh-Erfurth U, Miller JW, et al. A preliminary study of photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in pathologic myopia, ocular histoplasmosis syndrome, angioid streaks and idiopathic causes. *Arch Ophthalmol* 2000;118:327-336.
6. Browning AC, Chung AK, Ghanchi F, et al. Verteporfin photodynamic therapy of choroidal neovascularization in angioid streaks. *Ophthalmology* 2005;112:1127-1231.
7. Shaikh S, Ruby AJ, Williams GA. Photodynamic therapy using verteporfin for choroid neovascularization in angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 2003;135:1-6.
8. Jurklies B, Bomfeld N, Schilling H. Photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization associated with angioid streaks-long term effects. *Ophthalmic Res* 2006;38:209-217.
9. Arias L, Pujol O, Rubio M, et al. Long term results of photodynamic therapy for the treatment of choroidal neovascularization secondary to angioid streaks. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:753-757.