

Fotodinamik Tedavi Sonrası Uygulama Alanında Gelişen Ciddi Retina Pigment Epitel Değişikliği

Severe Retinal Pigment Epithelial Alteration in the Treatment Area Following Photodynamic Therapy

Dilek GÜVEN¹

Olgu Sunumu

Case Report

ÖZ

Bu olgu sunusunda, yaşa bağlı maküla dejeneresansına bağlı koroid neovaskülarizasyonu için fotodinamik tedavi görmüş olan 69 yaşındaki hastada lezyon dışına rastlamış olan uygulama alanında tespit edilen ciddi retina pigment epitel düzensizliği, anjiografi ve optik koherens tomografi ile değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamik tedavi, retina atrofisi, retina pigment epitelyum, optik koherens tomografi, koroid neovaskülarizasyonu.

ABSTRACT

A 69-year-old case of retinopathy with retinal pigment epithelial alterations due to eccentric application of photodynamic therapy for the treatment of choroidal neovascular membrane secondary to age-related macular degeneration is evaluated by angiography and optical coherence tomography.

Key Words: Photodynamic therapy, retinal atrophy, retinal pigment epithelium, optical coherence tomography, choroidal neovascularization.

Ret-Vit 2011;19:Özel Sayı:27-30

GİRİŞ

Fotodinamik Tedavi (FDT), Yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna (YBMD) bağlı koroidal neovasküler membranın (KNVM) yanı sıra patolojik miyopi, damarsız çizgilenmeler (anjioid streaks), santral seröz koryoretinopati, olası oküler histoplazmozis sendromu, polipoidal koroidal vaskülopati, koroidal hemanjiom ve diğer enflamatuvar nedenli KNVM tedavisinde kullanılmaktadır.¹ FDT'ye bağlı komplikasyonlar arasında görme keskinliğinde azalma, submaküler hemoraji ve retina epitelinin yırtığı bulunmaktadır.^{2,3} Sık görülmeyen bir başka olumsuz etkisi ise retina pigment epitelindeki düzensizliklerdir,⁴⁻⁹ idiyopatik KNVM tedavisinde uygulanan FDT'ye bağlı pigmenter retinopati gelişebilmektedir.^{4,5} Bu olgu sunusunda ekzantrik yerleşimli FDT sonucunda oluşan retina pigment epitel düzensizliği değerlendirilecektir.

Geliş Tarihi : 07/03/2011

Kabul Tarihi : 09/04/2011

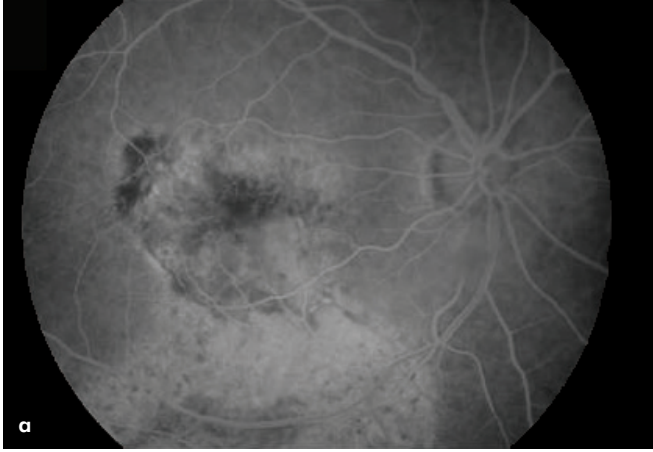
Received : March 07, 2011

Accepted : April 09, 2011

1- Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1.Göz Kliniği, İstanbul, Doç. Dr.

1- M.D. Associate Professor., Şişli Etfal and Research Hospital, 1st Eye Clinic İstanbul/TURKEY
GÜVEN D., dkguven@hotmail.com

Correspondence: M.D. Dilek GÜVEN
Şişli Etfal and Research Hospital, 1st Eye Clinic İstanbul/TURKEY

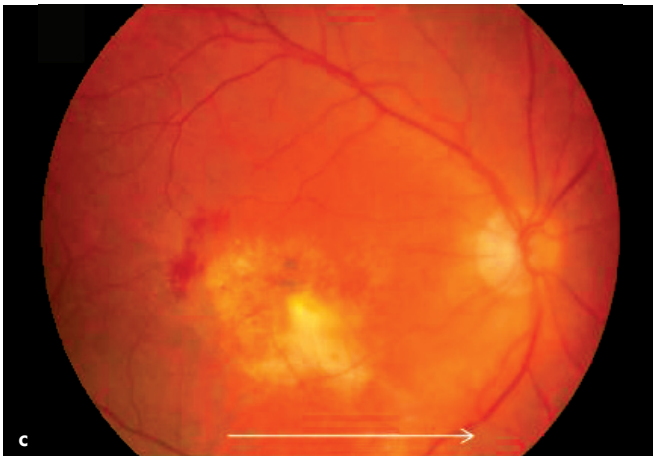


Resim 1a: FA'nin erken safhasında makülada 3.5 disk çapı büyüklüğündeki alanda punktata hiperfloresans ve hemoraji bölgesi ile uyumlu blokaj, bu lezyonun alt sınırından geçen yaklaşık 4.5 disk çapında ikinci bir yuvarlak lezyonda ise heterojen punktata hipo- ve hiperfloresans izlenmektedir.

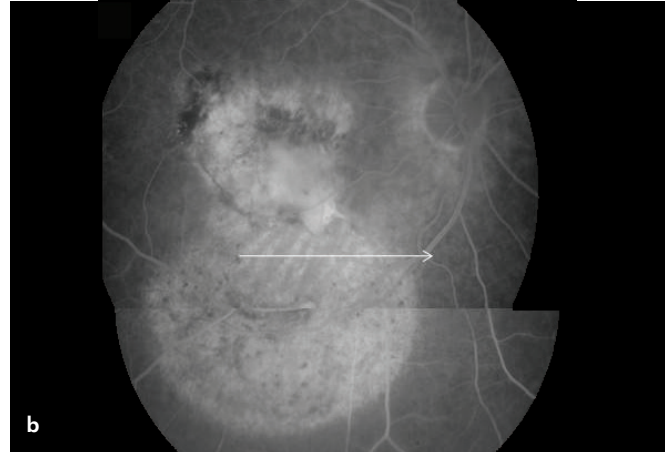
OLGU SUNUMU

Altmış dokuz yaşındaki erkek hasta uzun süredir var olan sağ gözünde az görme şikayeti ile başvurdu. Başka bir merkezde 5 yıldır takipte olduğu ve sağ gözüne 3 kez fotodinamik tedavi gördüğü öğrenildi. Sistemik olarak kalp hastalığı mevcuttu ve 10 yıl önce opere edilmişti, başka hastalık belirtmedi. Görme keskinlikleri sağda temporalden 1 metreden parmak sayma, solda 8/10 (tashihle 10/10) idi. Göz içi tansiyonları aplanasyonla 19 ve 16 mmHg idi.

Ön segment muayenesinde bilateral kortikonökleer kesafet tespit edildi. Fundus muayenesinde sağda makülada diskiform skar ve komşuluğunda taze hemoraji, solda makülada retina pigment epitel düzensizliği izlendi (Resim 1). Yapılan fundus floresan anjiyografide (FA) sağda erken safhada makülada yaklaşık 3.5 disk çapı alanda punktata hiperfloresans ve hemoraji bölgesi ile uyumlu blokaj izlendi.



Resim 1c: Renkli fundus fotoğrafında sağ gözde subfoveal yerleşimli koroid neovaskülarizasyona bağlı diskiform skar, retina pigment atrofisi, lezyon komşuluğunda retinal hemoraji görülmekte, lezyon inferiorunda koroidal damarların seçilebilmesi (Beyaz ok optik koherens tomografi kesitini göstermektedir).



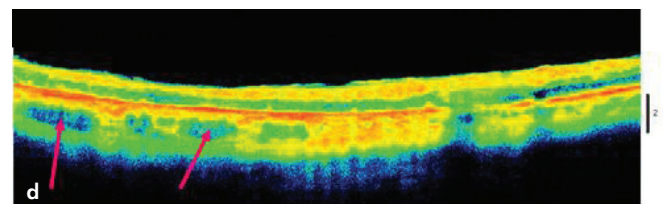
Resim 1b: Hiperfloresan olan dairesel tedavi alanında yamasal tarzda pigment kümelenmelerine karşılık gelen hipofloresan alanlar görülmektedir (Beyaz ok OKT kesitini göstermektedir). Maküler koroidal neovasküler lezyonda ise hiperfloresansta artış izlenmektedir.

Buna ek olarak bu yuvarlak lezyonun alt sınırını içerecek şekilde yaklaşık 4.5 disk çapında düzgün sınırlı dairesel heterojen punktata hipo- ve hiperfloresans gösteren alan izlendi. Bu bölgede hem muayenede hem de FA'de koroid damarları belirgin seçilebiliyordu. Bu alanın hastanın hikâyesinde belirttiği fotodinamik tedaviye sekonder gelişmiş retina pigment epitelyum (RPE) atrofisi olduğu düşünüldü.

Diskiform skara komşu atrofi bölgesine ait hiperfloresans ve pigmente bölgede ise hipofloresans mevcuttu. Skar bölgesinde ve hemoraji komşuluğunda geç fazda belirginleşen ve sınırları silik olan hiperfloresans aktivasyon bulgusu olarak değerlendirildi.

Solda erken safhadan itibaren aynı kalan, foveanın temporalindeki lezyona ait merkezi hipofloresan çevresi hiperfloresan olan lezyon ve fovea alt nazalinde drusenle uyumlu olduğu düşünülen lekesele tarzda hiperfloresans izlendi. Optik koherens tomografi (OKT) bulguları klinik ve anjiyografik bulguları destekledi.

Sağ göze intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü olarak ranibizumab (Lucentis) enjeksiyonu önerildi ve hastanın rızası alınarak uygulandı. Hasta kontrole 2 ay sonra gelebildi. Görmeleri sağda temporalden 2 metreden parmak sayma olarak tespit edildi.



Resim 1d: Spektral-domain optik koherens tomografide ekzantrik olarak uygulanmış olan fotodinamik tedavi alanından yapılan 'line' görüntüleme; retinal atrofiye bağlı kalınlıkta incelleme, atrofi ile uyumlu olarak retina pigment epitelyum katında hiperreflektans ve büyük koroidal damar kesitleri izlenmektedir (kırmızı oklar).

Hasta sağ kulağında gelişen bir işitme sorununun bulunduğunu ve başka enjeksiyon istemediğini ifade etti. Fundus muayenesinde sol gözde bulgular aynıydı, sağda hemorajinin büyük oranda emildiği ve skatrizasyonun belirginleştiği görüldü.

TARTIŞMA

Schlotzer-Schrehardt ve ark., FDT'nin normal koryokapiller alandaki fizyolojik etkisini inceledikleri çalışmalarında klinik olarak kullanılan dozlarda derin katlar etkilenmeden koryokapillerlerin selektif olarak tıkanıp, fotoreseptörlerin korunurken üzerindeki retina pigment epitelinin veya nöral retinanın etkilenmediğini göstermişlerdir.¹⁰ FDT koroidal iskemiye neden olmaktadır, bunun neticesinde koryokapillerin trombozu oluşmakta, KNVM'nin non-perfüzyonuna ve neticede patolojik yeni damarlanmanın trombozuna neden olmaktadır.¹¹

Preklinik çalışmalar ise, FDT sonrası maymunlarda RPE hücrelerinin lizise uğradığını¹² ve RPE'nin pigment kaybettiğini göstermiştir.¹³ Glacet-Bernard ve ark., klasik KNV nedeniyle FDT uygulanan, 2-3 ay sonra sınırlı maküla translokasyonu yapılan 2 kadın hastada dekolman oluşturmak için uygulanan enjeksiyon bölgelerinde hiper ve hipopigmente halkalar görmüşlerdir.⁸

OKT'de halka lezyon bölgesinde RPE katında hafif hiperreflektivite görülmüş, bu RPE atrofisini göstermiştir. Sii ve Lee'nin çalışmasında idiopatik KNVM olan 26 yaşındaki kadın hastaya 6-8 hafta ara ile 4 kere FDT uygulanmış, son uygulamada tedavi çapı 7.2 mm'ye artırılmış ve 2 ay sonraki FA'nde bu son FDT'nin tedavi alanına tekabül eden hiperfloresan alan ve bu alanın içinde de RPE birikmelerine denk gelen yerlerde hipofloresans izlenmiştir.⁴

Postelmans ve ark., yaşları 26-39 arasında değişen 4 kadın hastaya ikisi koryoretinal skara sekonder, ikisi idiopatik KNVM nedeniyle 1-5 seans standart FDT uygulamışlar, 1-3 aylık takipte FDT sahasında ciddi RPE düzensizliği görülmüş, KNVM'ler fibrozis ve sızıntının rezolüsyonu şeklinde olumlu cevap vermiş, takip süresince RPE atrofi alanında büyüklük, şekil ve yoğunluk değişmemiş, RPE atrofisi tedavi ölçülerine tam uygunluk göstermiştir.⁵ Wachtlin ve ark., 33 yaşındaki kadın hastaya jukstafoveal predominant klasik KNVM için uyguladıkları tek standart FDT sonrasında görülen RPE atrofisi 3 yıllık takipte aynı kalmıştır.⁷

Lezyon FA'de konsantrik hiperfloresans göstermiştir. Bu durumları açıklayan mekanizmalar; koryokapillerin kollateral hasarı, RPE'de erken fotosensitizör lokalizasyonunun yol açtığı direkt fotokimyasal etkisi, RPE'nin fonksiyonlarını kaybetmeden RPE depigmentasyonu olarak görülmüştür. Genç hastalarda KNVM için standart FDT dozunun veya süresinin uygun

olmayabileceği, genç RPE'nin yaşlıya oranla daha reaktif olabileceği düşünülmüştür.

Multipl FDT'nin RPE veya koryokapillerise artan reaksiyona yol açtığı ve RPE retinopatisi oluşturduğu söylenebilir. Genç hastalarda karşılaşmaları nedeniyle yazarlar bu RPE değişikliğinin muhtemel bir RPE kalıtsal defektine veya hormon durumuna bağlı olabileceği yorumunu yapmışlardır.⁵ Öte yandan bir hastada spot büyüklüğünden daha geniş alanda görülmesi, bizim yaşlı erkek hastamızda da tahmin ettiğimiz şekilde spotun kaymasına bağlanmıştır.

FDT sonrası RPE düzensizliği diğer etiyojilerde ve yaşlarda da görülmüştür. Parodi ve ark.'nın çalışmasında patolojik miyopiye bağlı subfoveal KNVM'si olan 26 hastaya FDT uygulanmış ve hastalar 12 ay takip edilmişlerdir.⁶ Amaçları FDT öncesi ile sonrasında uygulama yapılan alanda RPE seviyesini karşılaştırmaktır. FDT sonrasında KNVM'yi çevreleyen pigmenter zonda belirginleşme ve progresif atrofik değişiklikler kaydedilmiştir.

Diğer bir çalışmada, 50 yaşındaki erkek hastadaki idiopatik parafoveal telenjiyektaziye bağlı KNVM'ye 4600um spot büyüklüğünde FDT uygulamışlar ve lazer spotuna denk gelen bölgede RPE atrofisi tespit etmişlerdir.⁹ Hastamızın lezyon büyüklüğü yaklaşık 5300 um ve FDT'si başka bir merkezde yapılmış olduğu için ekzantrik spot büyüklüğü ise tahminen 6500 um'dir.

Diğer çalışmalarda FDT uygulanan ve RPE atrofisi tespit edilen spot büyüklükleri 3500 um,⁷ 4600 um,⁹ maksimum 6400 um⁶ ve 7200 um⁴ arasında değişmektedir, dolayısıyla uygulanan spot büyüklüğünün doğrudan etkisi olmadığı düşünülebilir. FDT'ye bağlı RPE değişikliğinin sebebi, lazer ışığının RPE'ye direkt etkisi, çok geçirgen KNV damarlarından sızan ışığa duyarlı ilacın lazer ışığı ile çevre dokuları etkilemesi veya KNV endotelinde FDT'ye bağlı değişikliklerin damar geçirgenliğini azaltarak RPE'de metabolik denge sızlık yaratması ve diğer reaksiyonlara yol açması şeklinde açıklanabilir.

FDT'ye sekonder gelişen RPE depigmentasyonu, lazer uygulanan alanda pigmentasyon azalması olarak görülmektedir, FA'da koroidal floresansın daha iyi görülebilir olması nedeniyle daha hiperfloresans görülür. RPE atrofisi RPE katının yok olması olarak tanımlanır, alttaki koroidal damarlar lezyon büyüklüğünün etkisi olmaksızın belirgin izlenir.

YBMD'ye bağlı KNVM'si olan 69 yaşındaki erkek hastamızda ekzantrik FDT uygulanan bölgede koroidal damarlar, hem klinik hem de anjiyografik olarak görülmüş, OKT'de de koroidal damarların kesitleri alınabilmiştir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Chan WM, Lim TH, Pece A, et al.: Verteporfin PDT for non-standard indications--a review of current literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248:613-626.
2. Gelisken F, Inhoffen W, Karim-Zoda K, et al.: Subfoveal hemorrhage after verteporfin photodynamic therapy in treatment of choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243:198-203.
3. Kim SW, Oh J, Oh IK, et al.: Retinal pigment epithelial tear after half fluence PDT for serous pigment epithelial detachment in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2009;40:300-303.
4. Sii F, Lee LR.: Retinopathy associated with photodynamic therapy for treatment of idiopathic choroidal neovascularization. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2006;34:184-186.
5. Postelmans L, Pasteels B, Coquelet P, et al.: Severe pigment epithelial alterations in the treatment area following photodynamic therapy for classic choroidal neovascularization in young females. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:803-808.
6. Parodi MB, Da Pozzo S, Ravalico G.: Retinal pigment epithelium changes after photodynamic therapy for choroidal neovascularization in pathological myopia. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85:50-54.
7. Wachtlin J, Behme T, Heimann H, et al.: Concentric retinal pigment epithelium atrophy after a single photodynamic therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2003;241:518-521.
8. Glacet-Bernard A, Coscas G, Soubrane G.: Pigment epithelial changes in young women treated with photodynamic therapy and limited macular translocation for classic choroidal neovascularisation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244:1373-1376.
9. Shanmugam MP, Agarwal M.: RPE atrophy following photodynamic therapy in type 2A idiopathic parafoveal telangiectasis. *Indian J Ophthalmol.* 2005;53:61-63.
10. Schlötzer-Schrehardt U, Viestenz A, Naumann GO, et al.: Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002;240:748-757.
11. Michels S, Schmidt-Erfurth U.: Sequence of early vascular events after photodynamic therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:2147-2154.
12. Reinke MH, Canakis C, Husain D, et al.: Verteporfin photodynamic therapy retreatment of normal retina and choroid in the cynomolgus monkey. *Ophthalmology.* 1999;106:1915-1923.
13. Husain D, Kramer M, Kenny AG, et al.: Effects of photodynamic therapy using verteporfin on experimental choroidal neovascularization and normal retina and choroid up to 7 weeks after treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999;40:2322-2331.