

Η εξέλιξη της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε φωτοδυναμική θεραπεία για χοριοειδική νεοαγγείωση συντέπεια ηλικιακής εκφύλισης ώχρας

Γ. Τριανταφύλλου

Α. Τσεκούρα

Ο. Γούλια

Κ. Μαλάμος

Κ. Κοραΐδης

Π. Τραϊανίδης

Περίληψη

Σκοπός: Η μελέτη της εξέλιξης της Διαβητικής Αμφιβληστροειδοπάθειας (ΔΑ) σε 18 ασθενείς μας οι οποίοι υποβλήθηκαν σε Φωτοδυναμική Θεραπεία με Verteporfin (Visudine) για χοριοειδική νεοαγγείωση συντέπεια Ηλικιακής Εκφύλισης Ωχράς (ΗΕΩ). **Υλικό-Μέθοδος:** 18 ασθενείς της Οφθαλμολογικής Κλινικής με τουλάχιστον σοβαρή μη παραγωγική ΔΑ και ιστορικό κλινικά σημαντικού οιδήματος ωχράς παρουσίασαν απώλεια της όρασης λόγω συνύπαρξης χοριοειδικής νεοαγγείωσης συντέπεια ΗΕΩ. Οι ασθενείς αυτοί υποβλήθηκαν κατόπιν συστάσεώς μας σε Φωτοδυναμική Θεραπεία σε άλλο Ιατρείο. Η μελέτη μας περιλαμβάνει φωτογράφιση βυθού και φλουοροαγγειογραφίες πριν και μετά την Φωτοδυναμική Θεραπεία προκειμένου να προσδιορίσουμε την επίπτωση στην εξέλιξη της διαβητικής των αγγειοπάθειας. **Αποτελέσματα:** Κατά την κατά 2,5 έτη παρακολούθηση, η οπτική οξύτητα παρέμεινε σταθερή σε 10 οφθαλμούς, βελτιώθηκε σε 5, και ελαττώθηκε σε 3 οφθαλμούς. Η φλουοροαγγειογραφική παρακολούθηση που έγινε σε διαστήματα από 2 εβδομάδες έως 3 μήνες από την Φωτοδυναμική Θεραπεία καθώς και στο τέλος της, δεν έδειξε βλάβη της λοιπής αγγείωσης του αμφιβληστροειδούς ή εξέλιξη της ΔΑ (παρά τον θεωρητικό κίνδυνο μιάς τέτοιας βλαπτικής επίδρασης), ενώ έδειξε περιορισμό ή εξαφάνιση της διαφυγής από την περιοχή της χοριοειδικής νεοαγγείωσης. **Συμπεράσματα:** 18 ασθενείς με ΔΑ οι οποίοι υποβλήθηκαν σε Φωτοδυναμική Θεραπεία με Verteporfin δεν παρουσίασαν νέες αγγειακές αμφιβληστροειδικές βλάβες. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες άτυπες αντιδράσεις στην χοριοειδική νεοαγγείωση μετά την Φωτοδυναμική Θεραπεία με Verteporfin με εξαίρεση 4 υπαμφιβληστροειδικές αιμορραγίες. Ασθενείς με ΔΑ και χοριοειδική νεοαγγείωση για την οποία υπάρχει ένδειξη Φωτοδυναμικής Θεραπείας πρέπει να υποβάλλονται σε αυτή, παρά τον θεωρητικό κίνδυνο μιάς βλαπτικής επίδρασης στην αγγείωση του αμφιβληστροειδούς.

Εισαγωγή

Η Ηλικιακή Εκφύλιση της Ωχράς (ΗΕΩ) ανάλογα με την παρουσία ή μη χοριοειδικής νεοαγγείωσης διακρίνεται σε εξιδρωματική και μη εξιδρωματική μορφή. Μέχρι το πρόσφατο παρελ-

Οφθαλμολογική Κλινική
Ιπποκράτειου Νοσοκομείου
Θεσσαλονίκης

θόν η αντιμετώπιση της εξιδρωματικής μορφής γινόταν με φωτοπηξία με το κλασικό θερμικό Laser, αλλά η εφαρμογή περιοριζόταν στις λίγες περιπτώσεις που η χοριοειδική νεοαγγείωση ήταν μακριά του ωχρικού βοθρίου γιατί η θερμική δράση του Laser μαζί με την νεοαγγειακή μεμβράνη καταστρέφει και τους φωτοϋποδοχείς της ωχράς, με αποτέλεσμα οριστική απώλεια της πολύτιμης κεντρικής όρασης. Πραγματικό θεραπευτικό άλμα γι αυτά τα περιστατικά αποτέλεσε η φωτοδυναμική θεραπεία.

Φωτοδυναμική θεραπεία: Ενίεται ενδοφλέβια το φωτοευαίσθητο φάρμακο Verteporfin (*Visudine*). Η ουσία αυτή είναι ιδανική για την αντιμετώπιση των νεοαγγειακών μεμβρανών γιατί συνδέεται με τις LDL λιποπρωτεΐνες του ορού (Low-Density Lipoprotein), που με τη σειρά τους έχουν τάση να συναθροίζονται στα ενδοθηλιακά κύτταρα των νεοαγγειακών μεμβρανών που διαθέτουν μεγάλο αριθμό LDL υποδοχέων. Έτσι εξηγείται η εκλεκτική συγκέντρωση της Verteporfin στον νεοαγγειακό ιστό. Πέντε λεπτά μετά την ένεση ο παθολογικός ιστός ακτινοβολείται από ένα χαμηλής έντασης μη θερμικό Laser για 83 δευτερόλεπτα το οποίο ελευθερώνει τη χρωστική από τα λιποσώματα και την ενεργοποιεί χωρίς να επηρεάσει καθόλου τον υπερκείμενο αμφιβληστροειδή. Η ενεργοποιημένη χρωστική αποδεσμεύει ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και τελικά μέσω οξειδωτικών διαδικασιών αποφράσσεται ο αυλός των παθολογικών αγγείων.

Η φωτοδυναμική σε ασθενείς με αμφιβληστροειδοπάθεια: Οι μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες που σχεδιάστηκαν για την ασφάλεια της μεθόδου, τη δόση και τις ενδείξεις της φωτοδυναμικής θεραπείας (TAP^{1,2} και VIP³) δεν συμπεριέλαβαν ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια και τούτο γιατί υπάρχει το θεωρητικό ενδεχόμενο να μην ισχύσει η εκλεκτικότητα της φωτοδυναμικής για την προσβολή μόνο της νεοαγγειακής μεμβράνης, αλλά να προσβάλλονται ταυτόχρονα και τα επηρεασμένα από τον ΣΔ αγγεία του αμφιβληστροειδούς⁷.

Εύλογο είναι να αναρωτηθεί κανείς αν υπάρχει συχνά η ανάγκη για φωτοδυναμική θεραπεία στα άτομα με ΣΔ, κι αν υπάρχουν βιβλιογραφικά στοιχεία για την εφαρμογή της σε διαβητικούς.

Συχνότητα της εξιδρωματικής HEΩ στον ΣΔ: Η γνωστή επιδημιολογική μελέτη «Beaver Dan Eye Study» του Πανεπιστημίου Winsconsin⁴ παρατήρησε ότι στους διαβητικούς άνω των 75 ετών η εξιδρωματική μορφή της HEΩ είναι συχνό-

τερη (9,4%) από τον λοιπό πληθυσμό της ίδιας ηλικίας (7,4%). Αλλά και η συχνότητα της εξιδρωματικής HEΩ (ιδία της γεωγραφικής ατροφίας) σε άλλη γνωστή επιδημιολογική μελέτη «The Blue Mountains Eye Study» συνδέθηκε στατιστικά σημαντικά με τον ΣΔ⁵. Αυτό αποκτά αξία αν σκεφτούμε ότι ένα αξιόλογο ποσοστό, σχεδόν το 10% ανά πενταετία, των ατόμων με μη εξιδρωματική μορφή μεταπίπτουν σε εξιδρωματική⁶.

Οι βιβλιογραφικές αναφορές είναι λίγες αλλά ενθαρρυντικές για την εφαρμογή της μεθόδου σε διαβητικούς ασθενείς. Σε μια παρουσίαση του Wilmer Ophthalmological Institute⁷ αναφέρεται η εφαρμογή της φωτοδυναμικής σε 3 ασθενείς (4 οφθαλμούς) με ΣΔ και HEΩ με ικανοποιητικά αποτελέσματα αλλά κυρίως χωρίς να παρατηρηθούν βλάβες σε λοιπά στοιχεία πλην της νεοαγγειακής μεμβράνης. Αλλά και σε εφαρμογή της φωτοδυναμικής θεραπείας σε νεοαγγειακές μεμβράνες που προέκυψαν μετά εφαρμογή θερμικού Laser για διαβητικό οίδημα της ωχράς, δεν παρατηρήθηκε βλάβη του λοιπού αμφιβληστροειδούς ούτε καν απόφραξη τριχοειδικών ανευρυσμάτων^{8,9}.

Θεωρήσαμε τα δεδομένα ενθαρρυντικά και προχωρήσαμε σε παραπομπή για φωτοδυναμική θεραπεία όσων διαβητικών ασθενών μας, υπήρχε ένδειξη.

Σκοπός της μελέτης

1. Η διαπίστωση του κατά πόσο η φωτοδυναμική θεραπεία είναι αποτελεσματική για τις νεοαγγειακές χοριοειδικές μεμβράνες τις σχετιζόμενες με την HEΩ και σε διαβητικούς ασθενείς.
2. Κατά πόσο είναι ασφαλής η θεραπεία σε ασθενείς με ΣΔ και κατά πόσο συνοδεύεται ή όχι από μεγαλύτερο ποσοστό επιπλοκών.

Ασθενείς – Μέθοδος

Στη μελέτη περιελήφθησαν 18 ασθενείς της Οφθαλμολογικής Κλινικής με τουλάχιστον σοβαρή μη παραγωγική ΔΑ και ιστορικό κλινικά σημαντικού οιδήματος ωχράς παρουσίασαν απώλεια της όρασης λόγω συνύπαρξης χοριοειδικής νεοαγγείωσης συνεπεία HEΩ. Οι ασθενείς αυτοί υποβλήθηκαν κατόπιν συστάσεώς μας σε φωτοδυναμική θεραπεία αλλαχού. Η μελέτη μας περιλαμβάνει φωτογράφιση βυθού και φλουοροαγγειογραφίες πριν και μετά την φωτοδυναμική θεραπεία προκειμένου να προσδιορίσουμε την επίπτωση στην εξέλιξη της διαβητικής των αγγειοπά-

θειας.

Η φλουροαγγειογραφία διενεργήθηκε προ της εφαρμογής και σε διάστημα από δύο εβδομάδες έως τρεις μήνες από τη θεραπεία και έκτοτε ανά τρίμηνο. Στα ίδια διαστήματα γινόνταν και ο λοιπός κλινικός έλεγχος (λήψη οπτικής οξύτητας, βυθοσκόπηση, βιομικροσκόπηση, τονομέτρηση).

Από τους ασθενείς μας 6 παρουσίαζαν σοβαρή μη παραγωγική ΔΑ, 4 ενεργό παραγωγική ενώ 8 είχαν υποβληθεί σε παναμφιβληστροειδική Laser φωτοπηξία στο παρελθόν και παρουσίαζαν υποστραφείσα παραγωγική ΔΑ.

Ως προς το είδος της νεοαγγείωσης 4 παρουσίαζαν αμιγώς κλασική χοριοειδική νεοαγγείωση, 9 κυρίως κλασική (η μεμβράνη καλύπτει το 50% τουλάχιστον της βλάβης), ενώ 5 είχαν κρουφή νεοαγγειακή αλλά με πρόσφατη επιδείνωση (υπό την έννοια: αιμορραγίες από την νεοαγγείωση, αύξηση της βλάβης >10% ή πτώση της οπτικής οξύτητας κατά 1/10 στο τελευταίο τρίμηνο εφ' όσον η πτώση δεν μπορούσε να αποδοθεί σε επιδείνωση της ΔΑ.)

Η κατανομή των βλαβών φαίνεται συγκεντρωτικά στον πίνακα 1.

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 68.25 ετών (SD 6,3).

Ο χρόνος παρακολούθησης ήταν πρακτικά 24 μήνες για την πλειονότητα των ασθενών (21 έως 30 μήνες).

Πίνακας 1

Είδος νεοαγγείωσης ¹	Σοβαρή μη παραγωγική	Ενεργός παραγωγική	Υποστραφείσα παραγωγική
Κλασική	1	1	2
Αμιγώς κλασική			
Κυρίως κλασική	3	2	4
Κρούφια με πρόσφατη επιδείνωση ²			

¹ Η κατάταξη της νεοαγγείωσης γίνεται με φλουροαγγειογραφικά κριτήρια

² Πρόσφατη επιδείνωση: (αιμορραγία, αύξηση βλάβης, πτώση της οπτικής οξύτητας στο τελευταίο τρίμηνο)

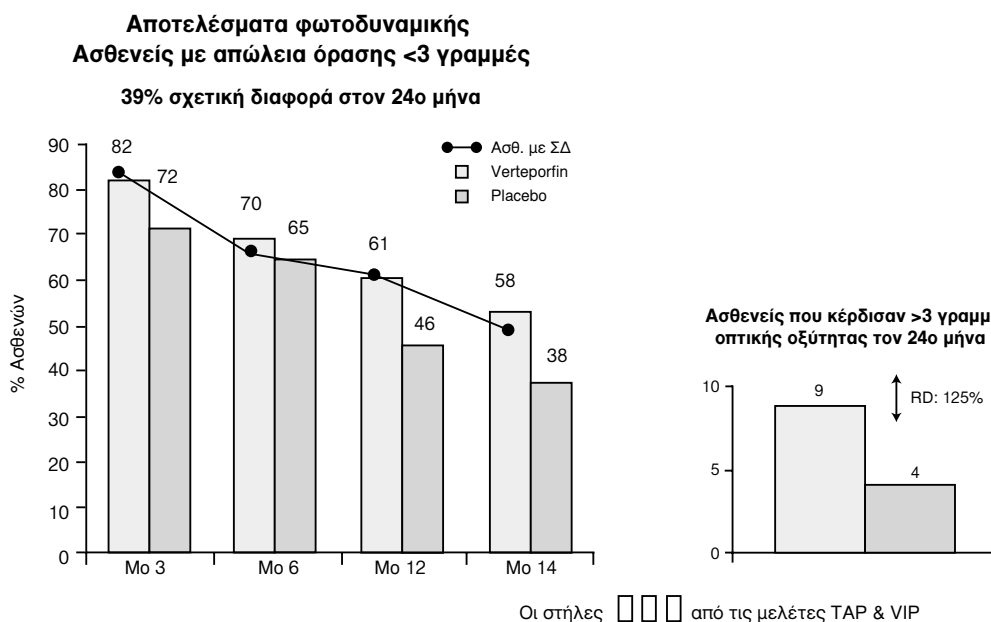
Αποτελέσματα

Αποτελέσματα της φωτοδυναμικής στην ΗΕΩ

Απώλεια της όρασης: Κατά το χρόνο της παρακολούθησης η μέση απώλεια της όρασης των ασθενών ήταν 2,68 γραμμές. Ένας μεγάλος αριθμός ασθενών (15 περιστατικά 83%) διατήρησε ικανοποιητική όραση, ενώ μόνο 4 περιστατικά με κλασική χοριοειδική νεοαγγείωση (21%) εξελίχθηκαν περαιτέρω. Τα αποτελέσματα συγκεντρώνονται στον πίνακα 2.

Το ποσοστό των περιστατικών με μικρή απώλεια της όρασης, κάτω από 3 γραμμές, αυξήθηκε σταδιακά και έφτασε στο τέλος της διατίας να αφορά στα μισά περιστατικά όλης της σειράς (Πίν. 3). Το ίδιο περίπου συνέβη και στην υποομάδα της κυρίως κλασικής νεοαγγείωσης η οποία διαθέτει και

Πίνακας 2. Αποτέλεσμα φωτοδυναμικής. Ασθενείς με απώλεια όρασης <3 γραμμές



Πίνακας 3. Αποτελέσματα φωτοδυναμικής τον 24ο μήνα. Σύνολο των περιστατικών

	Φωτοδυναμική	Χωρίς αγωγή*	p
Ασθ. με απώλεια <6 γραμ.	83,3%	60%	p<0,001
Ασθ. με την καλύτερη διορθ. όραση <20/200	38,81%	55%	p=0,001
Μέση απώλεια όρασης από την αρχική	2,68 (γραμμές)	3,9 (γραμμές)	p=0,001
Εξέλιξη της κλασικής χοριοειδ. νεοαγγείωσης	22,2%	54%	p=0,001
Μέγεθος βλάβης <6 θηλ. διαμ.	50%	23%	p=0,001

* Χωρίς αγωγή: τα ποσοστά από τις μελέτες TAP & VIP

Πίνακας 4. Αποτελέσματα φωτοδυναμικής τον 24ο μήνα κυρίως κλασική υποομάδα

	Φωτοδυναμική	Χωρίς αγωγή*	p
Ασθ. με απώλεια <6 γραμ.	77,7%	64%	p<0,001
Ασθ. με την καλύτερη διορθ. όραση <20/200	44,4%	66%	p<0,001
Μέση απώλεια όρασης από την αρχική	2,3 (γραμμές)	4,5 (γραμμές)	p<0,001
Εξέλιξη της κλασικής χοριοειδ. νεοαγγείωσης	33,3%	65%	p<0,001
Μέγεθος βλάβης <6 θηλ. διαμ.	5	30%	p<0,001

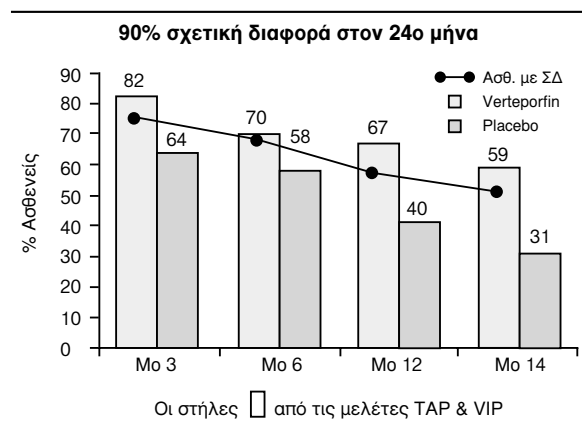
* Χωρίς αγωγή: τα ποσοστά από τις μελέτες TAP & VIP

τα περισσότερα περιστατικά (Πίν. 4).

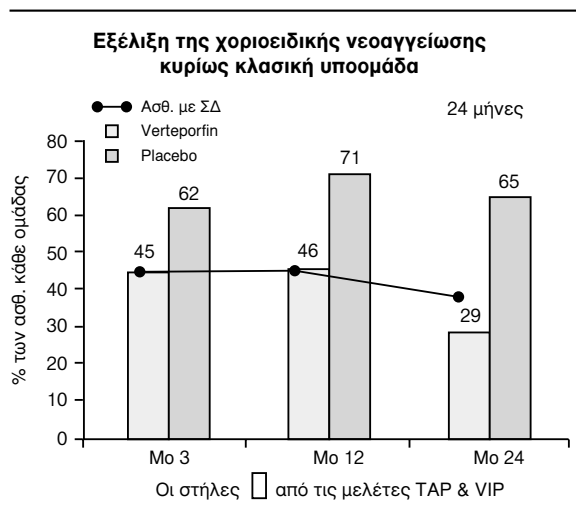
Εξετάζοντας τα αποτελέσματα σύμφωνα με το είδος της χοριοειδικής νεοαγγείωσης διαπιστώνουμε ότι η μέση απώλεια όρασης από την αρχική είναι 2,3 γραμμές για την ομάδα της κυρίως κλασικής (Πίν. 5) ενώ ανέρχεται στις 3,8 γραμμές στην υποομάδα της κρύφιας νεοαγγείωσης (Πίν. 8).

Εξέλιξη της χοριοειδικής νεοαγγείωσης: Κατά το χρόνο της παρακολούθησης η εξέλιξη της χοριοειδικής νεοαγγείωσης των διαβητικών ασθενών της κυρίως κλασικής υποομάδας ήταν απολύτως ανάλογη σε ποσοστό με τους μη διαβητικούς ασθενείς

Πίνακας 5. Αποτελέσματα φωτοδυναμικής τον 24ο μήνα. Ασθενείς με απώλεια όρασης <3 γραμμές κυρίως κλασική υποομάδα



Πίνακας 6. Εξέλιξη της χοριοειδικής νεοαγγείωσης κυρίως κλασική υποομάδα



(Πίν. 6) των γνωστών πολυκεντρικών μελετών.

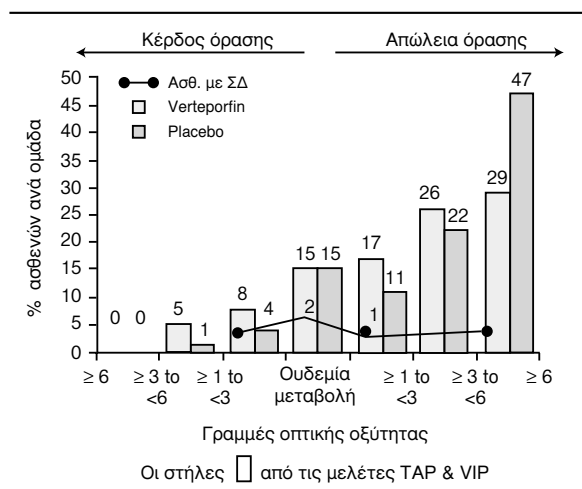
Ως προς την υποομάδα της κρύφιας νεοαγγείωσης (χωρίς κλασικό στοιχείο) ο αριθμός των περιστατικών ήταν τόσο μικρός (5 περιστατικά) που δεν επιδέχεται ανάλυση. Απλά παραθέτουμε τα στοιχεία στους πίνακες 7 και 8 μαζί με τα στοιχεία των αντίστοιχων μη διαβητικών ασθενών των μεγάλων πολυκεντρικών μελετών. Όσον αφορά στην όραση της υποομάδας αυτής, 1 περιστατικό εμφάνισε μικρή βελτίωση, 1 μικρή επιδείνωση, σε 2 παρέμεινε σταθερή και σε 1 παρουσίασε μεγάλη πτώση (Πίν. 7).

Πίνακας 7. Φλοουροαγγειογραφικά αποτελέσματα στους 24 μήνες υποομάδα κρύφιας νεοαγγείωσης (χωρίς κλασικό στοιχείο)

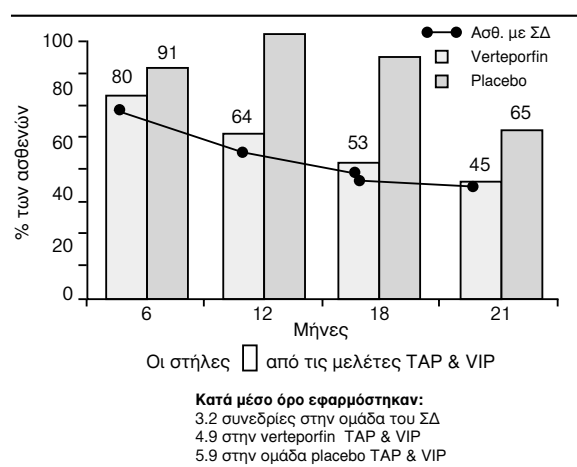
	Φωτοδυναμική	Χωρίς αγωγή*
Ανάπτυξη κλασικής νεοαγγείωσης	20%	38%
Μέγεθος βλάβης <6 θηλ. διαμ.	40%	63%
Μέγεθος βλάβης <6 θηλ. διαμ.	0%	38%

* Χωρίς αγωγή: τα ποσοστά από τις μελέτες TAP & VIP

Πίνακας 8. Μεταβολή της οπτικής οξύτητας στους 24 μήνες υποομάδα κρύφιας νεοαγγείωσης (χωρίς κλασικό στοιχείο)



Πίνακας 10. Ποσοστό επανάληψης της αγωγής μέσα σε 24 μήνες



Κατά μέσο όρο εφαρμόστηκαν:
3.2 συνεδρίες στην ομάδα του ΣΔ
4.9 στην verteporfin TAP & VIP
5.9 στην ομάδα placebo TAP & VIP

Φλοουροαγγειογραφικά στους 24 μήνες 1 περιστατικό από τα 5 της υποομάδας της κρύφιας νεοαγγείωσης (χωρίς κλασικό στοιχείο) εξελίχθηκε σε κλασική νεοαγγείωση και αντιμετωπίστηκε σαν τέτοια (Πίν. 9).

Συχνότητα της επανάληψης της αγωγής:

Στη διατήρηση της παρακολούθησης απαιτήθηκαν 3,2 συνεδρίες για τα περιστατικά της σειράς μας, ενώ στο αντίστοιχο διάστημα εφαρμόστηκαν 4,9 συνεδρίες στα αντίστοιχα περιστατικά των πολυκεντρικών μελετών. Για τον 6^ο 12^ο 18^ο και 21^ο μήνα τα ποσοστά της σειράς μας υπολείπονται σε συχνότητα ανάλογα σε σχέση με τις πολυκεντρικές μελέτες (Πίν. 10).

Συμβάματα από τους οφθαλμούς κατά την εφαρμογή της φωτοδυναμικής θεραπείας

Ο πρώτος στόχος της μελέτης μας υπήρξε η διαπίστωση του κατά πόσο η φωτοδυναμική θεραπεία είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση των χοριοειδικών μεμβρανών των ασθενών με ΣΔ. Σ'αυτό κάναμε εκτενή αναφορά παραπάνω.

Ο δεύτερος και ίσως ο σοβαρότερος στόχος ήταν η επιβεβαίωση της ασφάλειας της μεθόδου στους ασθενείς με ΣΔ.

Από τα πρώτα κιόλας περιστατικά διαπιστώσαμε την απουσία των πιθανολογούμενων επιπλοκών. Στον πίνακα 11 συγκεντρώνονται τα συμβάματα από τους οφθαλμούς και στον Πίνακα 12 οι συστηματικές διαταραχές.

Πίνακας 9. Τελική οπτική οξύτητα στους 24 μήνες υποομάδα κρύφιας νεοαγγείωσης (χωρίς κλασικό στοιχείο)

	Φωτοδυναμική	Χωρίς αγωγή*
Ανάπτυξη V ≥6 γραμμές	20%	47%
Οπ. Οξύτ. 20/200 (ή χειρότερη)	20%	45%
Μέση απώλεια όρασης από την αρχή	3,8 γραμμές	5,1 γραμμές

* Χωρίς αγωγή: τα ποσοστά από τις μελέτες TAP & VIP

Πίνακας 11. Συμβάματα από τους οφθαλμούς στους 24 μήνες από την φωτοδυναμική

	Φωτοδυναμική %		Χωρίς αγωγή** %
	με ΣΔ	πολυκεντ.*	
Οπτικές διαταραχές*	22,2	22,1	15,5
– Παραμορφωμένη (μη φυσιολογική όραση)	16,6	14,4	11,6
– Ελαττωμένη όραση	11,1	10,2	6,3
Αιμορραγία ναλοειδούς	0%	1,7	1,0
Αιμορραγία υπαμφ/δή	22,2	18,8	25,5

* Η γενική εντύπωση του ασθενούς, ενδεχομένως και χωρίς σχέση με την φωτοδυναμική, ακόμα και διαταραχές αίσθησης του οπτικού πεδίου. Τα φαινόμενα ήταν ήπια και συνήθως παροδικά.

** Χωρίς αγωγή και πολυκεντρικές: τα ποσοστά από τις μελέτες TAP & VIP

Πίνακας 12. Κλινικά οφθαλμολογικά συστηματικά προβλήματα στους 24 μήνες στο σύνολο των περιστατικών της χοριοδ. νεοαγγείωσης

	Φωτοδυναμική		Χωρίς αγωγή* ή placebo
	με ΣΔ	πολυκεντ.*	
Σοβαρή πτώση της οπτ. οξυτ. κατά 4/10 ή περισσότερο κατά τις 7 ημέρες της αγωγής	0%	4%	0%
Οπτικές διαταραχές	38,8%	42%	23%
Αντίδραση στο μέρος της ένεσης	5,5%	8%	5%
Αντίδραση φωτοευαισθησίας	0%	<1%	<1%

* Χωρίς αγωγή και πολυκεντρικές: τα ποσοστά από τις μελέτες TAP & VIP

Οι οπτικές διαταραχές που σημειώνονται στους πίνακες 11 και 12 αφορούν σε υποκειμενικά ενοχλήματα κατά κανόνα παροδικά. Συνολικά 1 στους 2 ασθενείς αναφέρει διαταραχές από τους οφθαλμούς. Τα ποσοστά είναι ανάλογα της ομάδας των μη διαβητικών ασθενών. Βυθοσκοπικά παρατηρήθηκαν 4 υπαμφιβληστροειδικές αιμορραγίες που αντιστοιχούν στο 22,2% των ασθενών αλλά πρέπει να έχουμε υπ' όψη ότι τέτοιες αιμορραγίες είναι ανάλογα συχνές ακόμα και χωρίς αγωγή. Άμεσα σοβαρή πτώση της όρασης σχετιζόμενη με την φωτοδυναμική θεραπεία δεν παρατηρήθηκε σε κανένα περιστατικό, ενώ οι συστηματικές διαταραχές είναι μη αξιόλογες (Πίν. 12).

Δεν παρατηρήσαμε σε κανέναν διαβητικό μας ασθενή οποιαδήποτε βλάβη του βυθού, απόφραξη αγγείων, ούτε καν απόφραξη ανευρυσμάτων, που να μπορούσαν να συσχετιστούν με τη φωτοδυναμική θεραπεία. Δεν παρουσιάστηκε περιστατικό που θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι η φωτοδυναμική θεραπεία αποτέλεσε λόγο επιδείνωσης της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας. Δεν συνέπεσε κάποιο περιστατικό να εμφανίζεται νεοαγγείωση συνεπεία της ΔΑ στην περιοχική εφαρμογής της φωτοδυναμικής

θεραπείας και έτσι δεν αντιμετωπίστηκε αυτό το ενδεχόμενο.

Συζήτηση

Η πτώση της όρασης στη διητία στα περιστατικά μας ήταν 2,68 γραμμές, σημαντικά μικρότερη από την όραση που θα χανόταν χωρίς αγωγή (3,9 γραμμές $p < 0,001$), αντίθετα μάλιστα ένα πολύ μεγαλύτερο ποσοστό διατήρησε καλή όραση (83,3% έναντι του 60% χωρίς αγωγή $p < 0,001$). Όσον αφορά στην κλασική χοριοειδική νεοαγγείωση λιγότερο από τα μισά περιστατικά από όσα θα ήταν αναμενόμενο επιδεινώθηκαν (22% έναντι του 54% των περιστατικών χωρίς αγωγή, $p = 0,001$), (Πίν. 2).

Σε όσα περιστατικά η απώλεια όρασης ήταν κάτω από 3 γραμμές, η πτώση ήταν σταδιακή και ακολούθησε ποσοστιαία την πτώση που παρατηρήθηκε στις μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες για τους μη διαβητικούς ασθενείς (Πίν. 3 και 4). Δύο ασθενείς κέρδισαν πάνω από 3 γραμμές στον 24^ο μήνα ποσοστό ανάλογο των πολυκεντρικών μελετών.

Εξετάζοντας τη μέση απώλεια όρασης στους 24 μήνες διαπιστώνουμε, όπως βέβαια ήταν αναμενόμενο⁷, ότι είναι σαφώς μεγαλύτερη στην υπο-

ομάδα της κρύφιας νεοαγγείωσης (2,3 και 3,8 γραμμές αντίστοιχα) (Πίν. 7 και 8), γνωστής ούσης της κακής πρόγνωσης αυτών των περιστατικών¹⁻³.

Η εξέλιξη της χοριοειδικής νεοαγγείωσης παρά τους θεωρητικούς φόβους μας, υπήρξε ίδια με τα ποσοστά των πολυκεντρικών μελετών. Αυτό κατέστη εμφανές στην υποομάδα της κλασικής νεοαγγείωσης (Πίν. 6) ενώ δεν έγινε δυνατόν να πιστοποιηθεί λόγω του περιορισμένου αριθμού των περιστατικών και για την ομάδα της κρύφιας νεοαγγείωσης. Για την ομάδα της κρύφιας νεοαγγείωσης ενδιαφέρον έχει ότι 1 μόνο περιστατικό απέτυξε στη διατήρηση κλασική νεοαγγείωση (Πίν. 9). Από τα περιστατικά της ομάδας της κρύφιας νεοαγγείωσης 2 είχαν σταθερή όραση, 1 παρουσίασε βελτίωση και 1 επιδείνωση στα όρια 1 έως 3 γραμμών. Τέλος 1 μόνο περιστατικό αυτής της υποομάδας απώλεσε όραση μεγαλύτερη από 6 γραμμές. Τα ευρήματα αυτά δεν συμβαδίζουν με τις μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες αλλά ο αριθμός των περιστατικών μας ήταν εξαιρετικά μικρός για στατιστική ανάλυση.

Ως προς το ποσοστό επανάληψης της αγωγής φαίνεται ότι υπολείπεται σημαντικά των μεγάλων πολυκεντρικών μελετών (3,2 συνεδρίες στη 2ετία έναντι των 4,9) (Πίν. 10). Τονίζουμε όμως ότι οι συνεδρίες δεν εφαρμόστηκαν στην Κλινική μας, έγιναν αλλού, συχνά σε ιδιωτική βάση, με αντίστοιχη οικονομική επιβάρυνση για τον ασθενή. Ανεξάρτητα από αυτό παρατηρήσαμε ότι οι πέραν των 3 συνεδριών εκτελούνται με μεγάλη δυσκολία από τους ασθενείς.

Ως προς τα συμβάματα από τους οφθαλμούς δεν διαπιστώσαμε διαφορά από το ποσοστό των πολυκεντρικών μελετών παρά τη θεωρητική ύπαρξη σχετικού κινδύνου⁷.

Ενδιαφέρον θα είχε η αντίδραση στην φωτοδυναμική θεραπεία τυχόν νεοαγγειακού ιστού που αναπτύχθηκε όχι συνεπεία ΗΕΩ αλλά συνεπεία παραγωγικής ΔΑ. Τέτοιου είδους όμως βλάβες δεν συνέπεσε να υπάρχουν στην περιοχή του οπίσθιου πόλου των περιστατικών μας. Βιβλιογραφικά φωτοδυναμική θεραπεία που εφαρμόστηκε σε χοριοειδική νεοαγγείωση μετά από Laser για ΔΑ δεν έδειξε κάποια ιδιαίτερη συμπεριφορά^{8,9}.

Συμπεράσματα

18 ασθενείς με ΔΑ οι οποίοι υποβλήθηκαν σε φωτοδυναμική θεραπεία με Verteporfin δεν παρουσίασαν νέες αγγειακές αμφιβληστροειδικές βλάβες. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες άτυπες αντι-

δράσεις στην χοριοειδική νεοαγγείωση μετά την φωτοδυναμική θεραπεία με Verteporfin με εξαίρεση 4 υπαμφιβληστροειδικές αιμορραγίες.

Ασθενείς με ΔΑ και χοριοειδική νεοαγγείωση για την οποία υπάρχει ένδειξη φωτοδυναμικής θεραπείας πρέπει να υποβάλλονται στην θεραπεία, παρά τον θεωρητικό κίνδυνο μιας βλαπτικής επίδρασης στην αγγείωση του αμφιβληστροειδούς.

Abstract

Triantafyllou G, Tsekoura A, Goula O, Malamos K, Koraidis K, Traianidis P. Photodynamic therapy with Visudine for choroidal neovascularization in patients with diabetic retinopathy. Hellen Diabetol Chron 2005; 1: 42-49.

Aim: To report the use of photodynamic therapy (PDT) with Visudine in 18 patients with choroidal neovascularization (CNV) from age-related macular degeneration and underlying diabetic retinopathy. **Design:** Retrospective interventional case series. **Method:** 18 patients from the Ophthalmological Clinic with at least severe nonproliferative diabetic retinopathy and a history of clinically significant macular edema developed loss of vision from concurrent choroidal neovascularization evaluated with fundus photography and fluorescein angiography before and after PDT with Visudine to identify adverse retinal vascular events. **Results:** During the 2,5 year follow-up period, visual acuity remained stable in 10 eyes, improved in 5 eye, and decreased in 3 eyes. Fluorescein angiograms at intervals from 2 weeks to 3 months after PDT and at the end of follow-up period showed no damage to the retinal vasculature or progression of the diabetic retinopathy, but did show a decreased area of fluorescein leakage from CNV. **Conclusions:** 18 patients with diabetic retinopathy undergoing PDT treatments with Visudine had no new retinal vascular abnormalities develop. No other atypical responses of CNV to PDT were noted except 4 subretinal hemorrhage. Patients with diabetic retinopathy who have concurrent CNV for which PDT with Visudine is recommended should be cautioned regarding the theoretical concerns of harming the retinal vasculature.

Βιβλιογραφία

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 two randomized clinical trials – TAP Report 1. Arch Ophthalmol 1999; 117: 1329-1345.

2. *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; Two-year results of 2 randomized clinical trials—TAP—Report 2. *Arch Ophthalmol* 2001; 19: 198-207.
3. *Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group*, Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: two-year results of a randomized clinical trial—VIP Report 2. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 541-560.
4. *Klein R, Klein BE, Moss SE*. Diabetes, hyperglycemia, and age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 1527-34.
5. *Mitchell P, Wang JJ*. Diabetes, fasting blood glucose and age-related maculopathy: The Blue Mountains Eye Study. *Aust N Z J Ophthalmol* 1999; 27: 197-9.
6. *Τριανταφύλλου Γ, Γραμμένος Α, Σκουφάρας Α, Καραγιάννη Τ, Τραϊανίδης Π*. Εξέλιξη της μη εξιδρωματικής εκφύλισης της ωχράς σε ασθενείς με διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια υποστρώματος. *Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά* 1999; 12, 1: 95-99.
7. *Ladd BS, Solomon SD, Bressler NM, Bressler SB*. Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization in patients with diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 659-67.
8. *Taban M, Thomas EL, Boyer DS, Novack RL, Chu TG, Gallemore RP*. Efficacy of verteporfin photodynamic therapy on laser-induced choroidal neovascularization and the ancillary effect on diabetic microvasculopathy. *Curr Eye Res* 2004; 28: 291-5.
9. *Shah GK*. Photodynamic therapy for choroidal neovascularization after thermal laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135: 114-6.

Λέξεις κλειδιά:

Διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια
Φωτοδυναμική θεραπεία
Εκφύλιση ωχράς

Key words:

Diabetic retinopathy
Photodynamic therapy
Macular degeneration