

# Przebieg kliniczny w czasie i morfologia zmian naczyniowych związanych z terapią fotodynamiczną

## Time Course and Morphology of Vascular Effects Associated with Photodynamic Therapy

Ursula Schmidt-Erfurth MD, Marc Niemeyer, MD, Wolfgang Geitzenauer, MD, Stephan Michels, MD

### Streszczenie

**Cel pracy:** Ocena przebiegu klinicznego i cech morfologicznych zmian w naczyniach w przebiegu terapii werteporfing za pomocą trójwymiarowej angiografii topograficznej (TAG) u pacjentów z neowaskularyzacją naczyniówkową (CNV). **Opis badania:** Prospektywne. **Pacjenci:** Zbadano 53 oczy u 53 pacjentów z postacią neowaskularną zwyrodnienia plamki związanej z wiekiem, leczonych terapią fotodynamiczną z użyciem werteporfiny według typowych parametrów. **Metody:** Efekty leczenia oceniano przed terapią fotodynamiczną oraz w piątej godzinie, pierwszym dniu, pierwszym tygodniu i po trzech miesiącach od leczenia, wykonując serię konfokalnych zdjęć angiografii fluoresceinowej (FA) i indocyjaninowej (ICGA). Analizowano osiową dystrybucję fluorescencji w każdej z pozycji x i y w 32 skanach tomograficznych na głębokość 4 mm; w ten sposób powstawał obraz trójwymiarowy. Zmiany na poziomie CNV i sąsiadującej naczyniówki dokumentowano w czasie, zwracając szczególną uwagę na zamknięcie naczyń, przeciek spowodowany przerwaniem bariery śródbłonki oraz zmianę fizjologicznej perfuzji. **Wyniki:** W przypadku rozpoczęcia badania trójwymiarowej FA i ICGA obserwowano wyraźnie odgraniczoną CNV. W 5 godzinie po terapii werteporfiną w trójwymiarowej FA obserwowano znaczące zwiększenie hiperfluorescencji, jak również powiększenie zmiany w większości oczu poddanych leczeniu (65%), co było wynikiem zwiększonej przepuszczalności oraz przecieku spowodowanego zatamaniem bariery krwi-naczynie w sąsiadującej naczyniówce. Masywny wysięk w całkowicie eksponowanym na światło był wciąż obecny w większości oczu w pierwszym dniu po leczeniu. Po tygodniu reakcja wysiękowa obserwowana trójwymiarowo zasadniczo się zmniejszała. Jednocześnie, co najlepiej udokumentowano w trójwymiarowej ICGA, TAG wykazała obszary braku perfuzji w przyległej naczyniówce, które zaczynały być widoczne już w pierwszym dniu po terapii werteporfing i utrzymywały się w ciągu długiego okresu obserwacji. Trójwymiarowa angiografia w sposób bardziej rzeczywisty udokumentowała cechy morfologiczne hiper- i hipofluorescencji niż konwencjonalna angiografia. **Wnioski:** Trójwymiarowa angiografia obrazuje charakterystyczną sekwencję zmian w utkaniu naczyniowym CNV i sąsiadującej naczyniówce po terapii werteporfing. Zamknięcie neowaskularyzacji naczyniówkowej jest połączone z natychmiastowym masywnym wysiękiem i skutkuje zamknięciem naczyń w sąsiadującej naczyniówce. Znajomość przebiegu czasowego i mechanizmów zmian fototoksycznych powinna pozwolić na opracowanie odpowiednich kombinacji metod leczenia.

### Summary

**Purpose:** To evaluate the time course and morphologic features of verteporfin therapy-induced vascular effects using 3-dimensional topographic angiography (TAG) in patients with choroidal neovascularization (CNV). **Design:** Prospective observational case series. **Participants:** Fifty-three eyes of 53 patients with neovascular age-related macular degeneration and Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy/Verteporfin in Photodynamic Therapy characteristics were treated with verteporfin therapy using standard parameters. **Methods:** Treatment effects were evaluated before and at 5 hours, 1 day, 1 week, and 3 months after treatment by serial confocal fluorescein angiography (FA) and indocyanine green angiography (ICGA). The axial distribution of fluorescence at each x-position and y-position within a tomographic scan of 32 images over a depth of 4 mm was analyzed, and a 3-dimensional profile was generated. Changes at the level of the CNV lesion and the collateral choroid were documented over time with respect to vascular closure, leakage resulting from vascular barrier breakdown, and alteration of physiologic perfusion. **Main Outcome Measures:** Three-dimensional imaging of exudation and nonperfusion. **Results:** At baseline, 3-dimensional FA and ICGA imaging demonstrated a well-defined prominent CNV complex. At 5 hours after verteporfin therapy, 3-dimensional FA identified an extensive increase in hyperfluorescent

prominence as well as lesion extension in most verteporfin-treated eyes (65%), resulting from increased permeability and leakage due to a vascular barrier breakdown in the collateral choroid. Massive exudation throughout the entire light-exposed area was still noted in most eyes 1 day after treatment. At 1 week, the exudative response, seen in 3-dimensional imaging, had diminished substantially. Simultaneously, documented best by 3-dimensional ICGA, TAG demonstrated perfusion defects within the adjacent choroid, which started as early as 1 day after verteporfin therapy and persisted during extended follow-up. Three-dimensional angiography identified the morphologic features of hyperfluorescence and hypofluorescence more realistically than conventional angiography. **Conclusions:** Three-dimensional angiography demonstrates a characteristic sequence of changes in the vascular architecture of the CNV lesion and the collateral choroid after verteporfin therapy. Choroidal neovascularization occlusion is associated with immediate massive exudation and is followed by occlusive effects within the collateral choroid. Knowledge of the time course and mechanisms of phototoxic events should help to develop appropriate combination treatment strategies

