

# Iniekcje doszklistkowe ranibizumabu u pacjentów z przewlekłą centralną surowiczą chorioretinopatią – doniesienia wstępne

Intravitreal injection of ranibizumab in patients with chronic central serous chorioretinopathy – preliminary reports

**Ewa Studzińska**

Oddział Okulistyczny Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. Marii Skłodowskiej-Curie w Zgierzu;  
kierownik: dr n. med. Adam Jarmak, plk. w st. spocz.

**Streszczenie.** Wstęp. Centralna surowicza chorioretinopatia (CSC) jest chorobą idiopatyczną dotykającą najczęściej młodych dorosłych lub osób w średnim wieku, częściej mężczyzn. W wielu przypadkach ustępuje samoistnie, jednak czasem przyjmuje formę przewlekłą. Wciąż trwają badania nad opracowaniem najefektywniejszej metody leczenia, obarczonej jak najmniejszymi powikłaniami. Cel. Ocena skuteczności leczenia doszklistkowymi iniekcjami ranibizumabu u pacjentów z przewlekłym CSC. Metody. Badanie przeprowadzono na 17 oczach 17 pacjentów zakwalifikowanych do leczenia ranibizumabem. Pacjentom badano ostrość wzroku (BCVA), przeprowadzono oftalmoskopię pośrednią, wykonywano optyczną koherentną tomografię (OCT) oraz angiografię fluoresceinową (AF) zarówno podczas wizyty kwalifikującej, jak i kontrolnej, po 1 miesiącu od iniekcji. Wyniki. U wszystkich pacjentów doszło do poprawy ostrości wzroku oraz do zmniejszenia centralnej grubości siatkówki. Wnioski. Doszklistkowe iniekcje ranibizumabu mogą być skuteczną metodą leczenia przewlekłego CSC.

**Słowa kluczowe:** centralna surowicza chorioretinopatia, ranibizumab

**Abstract.** Introduction. Central serous chorioretinopathy (CSC) is an idiopathic disorder which affects young and middle-aged adults, more often males. Usually it is selflimited but sometimes it becomes chronic. The research is still being carried out to find the most effective way of treatment with the fewest complications. Aim. Evaluating the efficacy of intravitreal injection of ranibizumab in patients with chronic CSC. Methods. 17 eyes of 17 patients qualified for ranibizumab application were treated. Best-corrected visual acuity, direct ophthalmoscopy, optical coherent tomography (OCT) and fluorescein angiography were performed both during the eligibility visit and during the control visit 1 month after the injection. Results. BCVA improved and central retinal thickness decreased in all patients. Conclusions. Intravitreal injections of ranibizumab can be effective in chronic CSC treatment.

**Key words:** central serous chorioretinopathy, ranibizumab

Nadesłano: 29.04.2019. Przyjęto do druku: 13.12.2019  
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.  
Lek. Wojsk., 2020; 98 (1): 22–25  
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

**Adres do korespondencji**  
lek. Ewa Studzińska  
Oddział Okulistyczny  
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny  
im. Marii Skłodowskiej-Curie  
ul. Parzęczewska 35, 95-100 Zgierz  
e-mail: mail.studzinska@gmail.com

## Wstęp

Centralna surowicza chorioretinopatia (*central serous chorioretinopathy* – CSC) jest idiopatyczną chorobą, charakteryzującą się surowiczym uniesieniem siatkówki

neurosensorycznej w biegunie tylnym. Dotyka najczęściej osób młodych lub w średnim wieku, częściej mężczyzn niż kobiety. Pacjenci z CSC skarżą się na pogorszenie ostrości wzroku, metamorfopsje, zmianę postrzegania kolorów, mikropsje oraz mroczek centralny.

W większości przypadków jest to choroba samoograniczająca się, a ostrość wzroku powraca po wchłonięciu się płynu podsiatkówkowego, najczęściej w ciągu 3–6 miesięcy [1]. Niestety u niektórych pacjentów nie dochodzi do tego przez wiele miesięcy. Mimo często utrzymującej się dobrej ostrości wzroku podają oni pogorszenie poczucia kontrastu oraz zaburzenie widzenia barw. U kilku procent chorych, u których proces zdrowienia się wydłuża, ostrość wzroku pogarsza się nieodwracalnie [2,3].

CSC prawdopodobnie spowodowana jest zwiększeniem przepuszczalności naczyń siatkówki, które można zobrazować za pomocą angiografii fluoresceinowej (AF) jako przeciek w warstwie komórek nabłonka barwnikowego [4]. U niektórych pacjentów w AF można zauważyć mnogie ogniska przecieku lub charakterystyczny obraz dymu z papierosa. Czasami obserwuje się również pozadołkowe lokalizacje przecieku i retencji płynu podsiatkówkowego, które często pozostają przez pacjentów niezauważone. U pacjentów z płynem podsiatkówkowym utrzymującym się dłużej czas można zaobserwować w AF ograniczone lub rozlane ubytki nabłonka barwnikowego.

Innym sposobem rozpoznawania oraz monitorowania przebiegu CSC jest optyczna koherentna tomografia (*optical coherence tomography* – OCT). Jest to ceniona metoda ze względu na nieinwazyjność i powtarzalność wyników [5]. W przypadku ostrego CSC obserwuje się samoograniczenie się choroby poprzez zmniejszenie ilości płynu podsiatkówkowego. Przewlekły CSC charakteryzuje się utrzymującym się przez dłuższy czas uniesieniem siatkówki w biegunie tylnym. Może to spowodować trwałe zaburzenia widzenia. Nie ustalono, jak długo musi się utrzymywać płyn podsiatkówkowy, by spowodować trwałe uszkodzenie widzenia.

Ranibizumab to fragment rekombinowanego humanizowanego przeciwciała monoklonalnego skierowany wybiórczo przeciw ludzkiemu śródbłonkowemu czynnikowi wzrostu naczyń typu A (*vascular endothelial growth factor A* – VEGF-A). Jego iniekcje doszklistkowe wykorzystywane są w leczeniu wysiękowego zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem [6], obrzęku plamki spowodowanego zakrzepem żyły środkowej siatkówki lub jej gałęzi [7] oraz cukrzycowego obrzęku plamki [8].

## Cel pracy

Celem pracy była ocena skuteczności działania ranibizumabu u pacjentów z przewlekłym idiopatycznym CSC.

## Materiały i metody

Przeprowadzono badanie na 17 oczach 17 pacjentów leczonych iniekcjami doszklistkowymi ranibizumabu

na Oddziale Okulistycznym Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Zgierzu w okresie od kwietnia 2018 do marca 2019 r. Chorzy zakwalifikowani zostali do leczenia z powodu przewlekłego idiopatycznego CSC. Kryteria włączenia to udokumentowane utrzymywanie się płynu podsiatkówkowego ponad 6 miesięcy. Pacjenci z wykrytą neowaskularyzacją, po wykonanej fotokoagulacji siatkówki, po leczeniu fotodynamicznym (*photodynamic therapy* – PDT), po leczeniu doszklistkowymi iniekcjami triamcynolonu lub innych preparatów anty-VEGF, pacjenci z jaskrą oraz innymi chorobami mającymi wpływ na najlepszą skorygowaną ostrość wzroku (*best-corrected visual acuity* – BCVA), takimi jak zaćma, zostali wykluczeni z badania. W czasie wizyty kwalifikującej do iniekcji doszklistkowej ranibizumabu u wszystkich pacjentów wykonano badanie ostrości wzroku, badanie w lampie szczelinowej, pośrednią oftalmoskopię, SOCT (*spectral optical coherence tomography* – spektralna optyczna tomografia koherentna) oraz AF. Zakwalifikowani pacjenci otrzymali jednorazowo doszklistkowo 0,5 mg/0,05 ml ranibizumabu. Wizyta kontrolna odbyła się miesiąc po iniekcji. Wykonano na niej takie same badania, jak podczas kwalifikacji.

Przeprowadzono statystyczną analizę wyników. W przypadku prób o rozkładzie zbliżonym do normalnego wartości zostały przedstawione w postaci średniej z uwzględnieniem odchylenia standardowego ( $\pm$ SD), a do porównania średnich wykorzystano test t-studenta. Za istotną statystycznie uznano wartość  $p < 0,05$ .

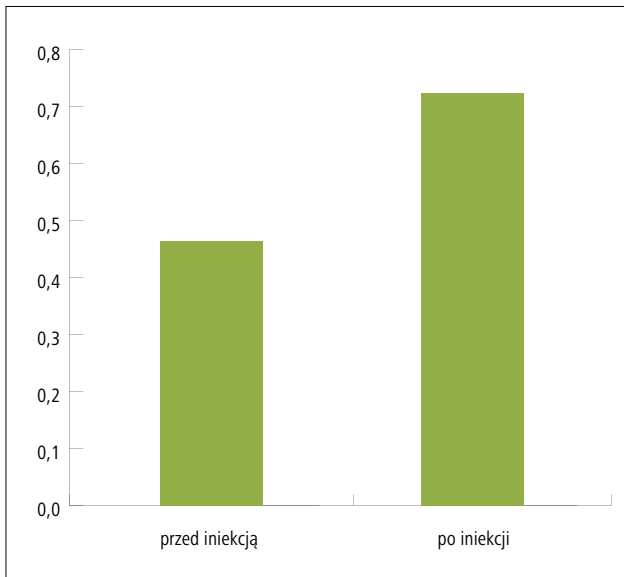
Do badania włączono 17 oczu 17 pacjentów – 3 kobiet i 14 mężczyzn. Wszyscy otrzymali iniekcje doszklistkowe ranibizumabu z powodu przewlekłego idiopatycznego CSC. Średnia wieku pacjentów wynosiła  $46,7 \pm 13,3$  roku.

## Wyniki

Średnia ostrość wzroku na wizycie kwalifikacyjnej wynosiła  $0,5 \pm 0,3$ , a na wizycie kontrolnej  $0,75 \pm 0,25$ . Zmianę tę uznano za statystycznie istotną ( $p < 0,05$ ). U wszystkich pacjentów zauważono poprawę ostrości wzroku. U 88,24% chorych poprawa wyniosła co najmniej dwa rzędy. U żadnego nie nastąpiło pogorszenie ostrości wzroku w stosunku do badania kwalifikacyjnego (ryc. 1.).

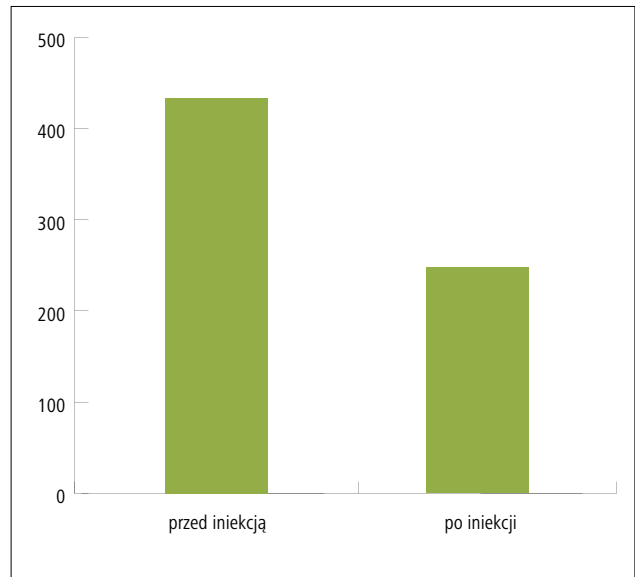
Odnotowano również znaczne zmniejszenie centralnej grubości siatkówki w dołeczku. W badaniu kwalifikacyjnym średnia grubość siatkówki w dołeczku wynosiła  $421,5 \mu\text{m} \pm 80,5 \mu\text{m}$ . Po leczeniu wartość ta spadła do średnio  $239 \mu\text{m} \pm 36 \mu\text{m}$ , co jest znamienne statystycznie ( $p < 0,05$ ) (ryc. 2.).

U dwóch pacjentów, mimo zmniejszenia centralnej grubości siatkówki, nie doszło do całkowitego wchłonięcia się płynu podsiatkówkowego. Zostali oni zakwalifikowani do kolejnej iniekcji.



**Rycina 1.** Zmiana średniej najlepiej skorygowanej ostrości wzroku przed iniekcją i po iniekcji

**Figure 1.** Change in the mean best-corrected visual acuity before and after injection



**Rycina 2.** Zmiana średniej centralnej grubości siatkówki przed iniekcją i po iniekcji

**Figure 2.** Change in the mean central retinal thickness before and after injection

## Dyskusja

CSC jest opisywana jako odwarstwienie siatkówki neurosensorycznej z zanikiem komórek nabłonka barwnikowego i przegrupowaniem barwnika [9]. Przez długi czas była uważana za chorobę samoograniczającą się i niewymagającą leczenia, a jedynie obserwacji [10].

W ostatnich latach prowadzone są badania oceniające skuteczność różnych terapii CSC.

Cardillo Piccolino i wsp. [11] ustalili, że terapia fotodynamiczna (*photodynamic therapy* – PDT) może być skuteczna w leczeniu surowiczego odwarstwienia plamki i poprawy ostrości wzroku u pacjentów z CSC. PDT prawdopodobnie powoduje zmniejszenie przepływu krwi w choriokapilarach oraz przepuszczalności ich ścian. Terapia ta powoduje jednak efekty niepożądane, takie jak zmiany barwnikowe w miejscu leczenia oraz nieodwracalne zmniejszenie przepływu krwi przez choriokapilary. Chan i wsp. [12] zaobserwowali rozwój neowaskularyzacji naczyniówkowej w miejscach podanych terapii fotodynamicznej, wtórnej do niedokrwienia w obrębie choriokapilar spowodowanego przez PDT u pacjentów z CSC.

Stewart opisywał ryzyko powstawania neowaskularyzacji naczyniówkowej na skutek laseroterapii laserem argonowym [13]. Badacze próbowali również używać w terapii CSC lasera o długości fali 810 nm jako termoterapii przezręcznej. Penha i wsp. [14] opisał jednak przypadek 31-letniego mężczyzny, u którego leczenie to doprowadziło do uszkodzeń termicznych

siatkówki. Kim i wsp. [15] oceniali skuteczność działania doszklistkowych iniekcji ranibizumabu u pacjentów z ostrym idiopatycznym CSC (objawy trwające krócej niż 3 miesiące). Po 6 miesiącach przeprowadzono badania kontrolne, wykazując poprawę ostrości wzroku, zmniejszenie centralnej grubości siatkówki oraz brak płynu podsiatkówkowego.

Shams i Ianchulev [16] ustalili, że VEGF jest substancją regulującą angiogenezę i przepuszczalność naczyń w gałce ocznej. Zmniejszenie przepuszczalności naczyń naczyniówki, której zwiększenie jest uważane za podstawę opisywanej patologii, za pomocą inhibitorów czynnika wzrostu, takich jak ranibizumab, uznane zostało przez badaczy za zasadne. Powszechnie domniemuje się, że długi czas trwania objawów rokuje gorzej dla pacjentów z CSC. Niemniej jednak u niemal 90% badanych doszło do poprawy ostrości wzroku o co najmniej 2 linie.

## Wnioski

Poprawa ostrości wzroku i struktury anatomicznej siatkówki po podaniu doszklistkowym ranibizumabu udowadnia skuteczność takiego leczenia. Potrzebne są jednak dalsze badania, które potwierdziłyby efektywność takiej terapii i przygotowały doskonały schemat podawania iniekcji pacjentom z przewlekłym idiopatycznym CSC.

## Piśmiennictwo

1. Wang M, Munch IC, Hasler PW, et al. Larsen. Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol*, 2008; 86 (2): 126–145
2. Folk JC, Thompson HS, Han DP, et al. Visual function abnormalities in central serous retinopathy. *Arch Ophthalmol*, 1984; 102 (9): 1299–1302
3. Chuang EL, Sharp DM, Fitzke FW, et al. Retinal dysfunction in central serous retinopathy. *Eye*, 1987; 1 (1): 120–125
4. Gackle HC, Lang GE, Freissler KA, et al. Clinical, fluorescein angiographic and demographic aspects in central serous chorioretinopathy. *Der Ophthalmologe*, 1998; 95 (8): 529–533
5. Iida T, Hagimura N, Sato T, et al. Evaluation of central serous chorioretinopathy with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*, 2000; 129 (1): 16–20
6. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006; 355 (14): 1419–1431
7. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*, 2010; 117 (6): 1124–1133
8. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 2011; 118 (4): 615–625
9. Schaal KB, Hoeh AE, Scheuerle A, et al. Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol*, 2009; 19 (4): 613–617
10. Yannuzzi LA. Type-A behavior and central serous retinopathy. *Retina*, 1987; 7 (2): 111–131
11. Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*, 2003; 23: 752–763
12. Chan WM, Lam DS, Lai TY. Choroidal vascular remodeling in central serous chorio-retinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at primary disease level. *Br J Ophthalmol*, 2003; 87: 1453–1458
13. Stewart JM. Central serous chorio-retinopathy half dose verteporfin PDT for central serous chorio-retinopathy. *Br J Ophthalmol*, 2006; 90: 805–806
14. Penha FM, Aggio FB, Bonomo PP. Severe retinal thermal injury after indocyanine green-mediated photothrombosis for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2007; 143: 887–889
15. Kim M, Lee S, Lee S. Intravitreal ranibizumab for acute central serous chorio-retinopathy. *Ophthalmologica*, 2013; 229: 152–157
16. Shams N, Ianchulev T. Role of vascular endothelial growth factor in ocular angiogenesis. *Ophthalmol Clin North Am*, 2006; 19: 335–344