

Eksüdatif Yaşa Bağlı Maküla Dejeneresansında Günümüzde Lazer ve Fotodinamik Tedavi

Current Situation of Laser and Photodynamic Therapy in Exudative Age-Related Macular Degeneration

Cezmi Akkin¹

1- M.D. Professor, Ege University Faculty of
Medicine Department of Ophthalmology,
Izmir/TURKEY
AKKIN C., cezmi.akkin@ege.edu.tr

Geliş Tarihi - Received: 28.04.2014
Kabul Tarihi - Accepted: 02.05.2014
Ret-Vit Özel Sayı:23:225-232

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:
M.D. Professor, Cezmi AKKIN
Ege University Faculty of Medicine Department of
Ophthalmology, Izmir/TURKEY

Phone: +90 542 451 85 95
E-Mail: cezmi.akkin@ege.edu.tr

ÖZ

Yaşa bağlı maküla dejeneresansının (YBMD) özellikle eksüdatif formu, gelişmiş toplumlarda yaşlı nüfusunu etkileyen ve ciddi görme kaybına yol açan önemli bir hastalıktır. Tedavisinde bugüne dek birçok alternatif denenmiş, ama ancak son yıllarda hastalara yardımcı olunabilmeye başlanmıştır. Tedavi gelişim sürecinde bütün retina hastalıklarında olduğu gibi başlangıçta lazer önemli bir seçenek olmuş, ardından 2000'li yılların başında Fotodinamik Tedavi (PDT) ile ilk kez hastalarda görme kaybının durdurulması başarılabılmıştır. Takip eden dönemde ve günümüzde tedavi yaklaşımı çoğunlukla intravitreal enjeksiyonlar olsa da, hala lazer ve PDT'nin endike olduğu durumlar vardır. Bu yazıda eksüdatif YBMD'de lazer ve PDT'nin günümüzdeki yeri hakkında bilgi verilecektir.

Anahtar Kelimeler; Fotodinamik tedavi, lazer, maküla, yaşa bağlı maküla dejeneresansı.

ABSTRACT

Age-Related Macular Degeneration (ARMD), especially its exudative form, is an important disease affecting the elderly people of developed countries and causing serious visual loss. Many treatment alternatives have been tried up to date, however, the patients were being provided some benefits from the treatment in only recent years. Laser treatment was formerly the leading option like in many other retinal diseases, followed by photodynamic therapy (PDT) for the first time at the beginning of the 2000s, providing an acceptable achievement against the inevitable visual loss. Although the present treatment approach is anti-VEGF agents, some indications are still valid for laser and PDT in ARMD patients. In this article, current situation of laser and photodynamic therapy in ARMD will be updated.

Key Words: Age-Related macular degeneration, laser, macula, photodynamic therapy.

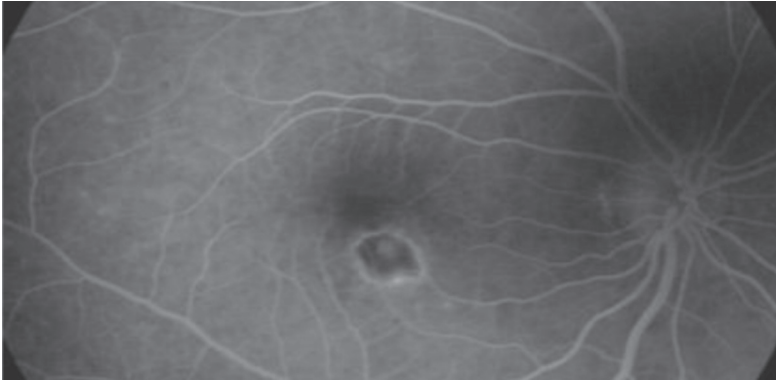
GİRİŞ

Bilindiği gibi Yaşa bağlı maküla dejeneresansı (YBMD), daha çok yaşlı nüfusu ilgilendiren, yol açtığı ciddi görme kaybı ile toplumsal bir sağlık problemi haline gelen önemli bir retina hastalığıdır. Kuru tip olarak nitelendirilen nispeten başlangıç evre veya kori-okapillaris ve retina kompleksinin birlikte atrofisi ile seyreden geografik atrofi de görme açısından problem yaratmakla birlikte, asıl görme bozukluğundan sorumlu tip yaş (eksüdatif) formudur. Birkaç on yıl önce yararları sınırlı da olsa hastalığın tedavisi için lazer dışında bir seçenek yok iken önce Visudyne ile fotodinamik tedavi (PDT), sonra da anti-VEGF ilaçların göz içine enjeksiyonu gündeme gelmiş, hastalara görsel prognoz anlamında daha çok yardımcı olunmaya başlanmıştır. Gelişmeler sürmekte ve VEGF trap gibi ilaçlar da tedavi spektrumu içinde kendilerine yer almaktadır. Eksüdatif YBMD hastalarında geçmişte daha çok uygulanmış ve günümüzde tedavi şeması içinde pek yer bulamasa da hala lazer ve PDT'nin endike olduğu durumlar vardır. Bu yazıda eksüdatif YBMD'de lazer ve PDT'nin günümüzdeki yeri ve endikasyonları hakkında bilgi verilecektir.

Yazı akışı şöylece sıralanabilir;

LAZER;

- * Lazerin tedavideki yeri, çalışmalar
- * Eksüdatif YBMD'ye bağlı koroid neovaskülarizasyonunda lazer



Resim 1: Lazerle kapatılmış ektrafoveal bir koroid neovasküler membranı.

(Ektrafoveal, jukstafoveal, subfoveal)

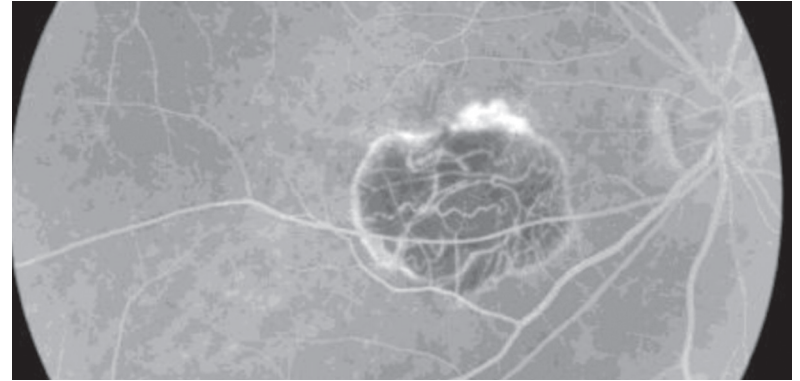
- * YBMD varyantlarında lazer
- Polipoid Koroidal Vaskülopati (PCV)
- Retinal Angiomatoz Proliferans (RAP)
- * Besleyici damara lazer tedavisi
- * Drusen'de lazer tedavisi

FOTODİNAMİK TEDAVİ (PDT);

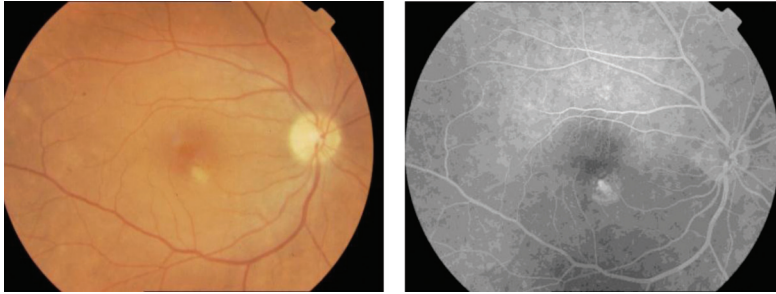
- * PDT'nin tedavideki yeri, çalışmalar
- * Eksüdatif YBMD'ye bağlı koroid neovaskülarizasyonunda PDT
- * YBMD varyantlarında PDT
- Polipoid Koroidal Vaskülopati (PCV)
- Retinal Angiomatoz Proliferans (RAP)
- * Sonuç

YBMD VE LAZER

İlk Macular Photocoagulation Study (MPS) çalışmasının¹ Temmuz 1982'de yayınlanmasına kadar YBMD'ye sekonder KNV için yararlı bir yöntem belirtilmedi. Çok merkezli, kontrollü bir çalışma olarak planlanan MPS çalışması, sırayla ektrafoveal, jukstafoveal ve son olarak da subfoveal koroid membranları için lazer tedavisinin etkinliği araştırdı.



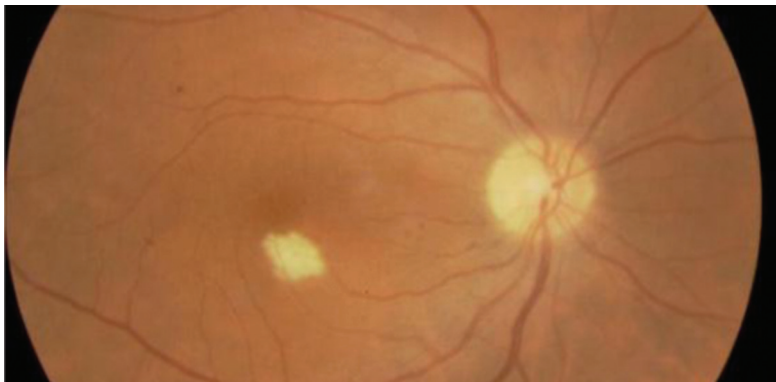
Resim 2: Önce lazer ile kapatılan geniş jukstafoveal KNV'ye ait korioretinal atrofi.



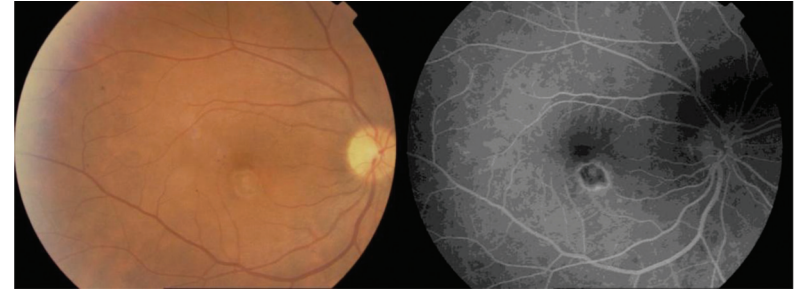
Resim 3-4: Ekstrafoveal KNV hastası, lazer öncesi.

Ekstrafoveal KNV için 1982'deki çalışmada lazer bütün koroidal neovasküler (KNV) membrana ve çevresindeki "blocked hipofloresan" alana, mavi-yeşil lazer ile, 200 mikron-0.5 sn. parametreleri ile, KNV'den itibaren kan-pigment-bloke floresans alanlarına doğru 100-125 mikron genişletilerek yapıldı (Resim 1). Lazerin etkili ve yararlı olduğu sonucuna varan çalışmada, 18. aydaki hasta yüzdeleri incelendiğinde tedavi alanların %25'i, tedavi almayanların %65'i ciddi görme kaybına uğramıştı (ciddi görme kaybı=6 sıradan fazla görme kaybı). Bu durumda lazerin yararı çok belirgin diye çalışma erken kesildi ve yayınlandı. Üçüncü ve 5. yıl sonuçları da aynı şekilde olmakla birlikte rekürrenslerin çok (%54) olduğu bildirildi.²

Juxtafoveal KNV için yapılan MPS çalışmasında daha güvenli ve derin dokulara etkili olsun diye Kripton red lazer kullanıldı, ekstrafoveal KNV tedavisindeki aynı parametrelerle, foveal olmayan tarafta 100 mikron geçilerek lazer tedavileri yapıldı. Üç yıllık sonuçlarda ciddi görme kaybı tedavi alanlarda %49, tedavi



Resim 5: Hemen lazer sonrası.



Resim 6-7: Lazer sonrası ikinci yıl, görme keskinliği 0.9 olarak korunmuş (Prof Dr Filiz Afrashi arşivi).

almanlarda %58 idi. Tedavi edilenlerin %32'sinde persistans, %47'sinde rekürrens saptanmıştı ve fovea tarafında daha yüksek oranda nüks görülmekteydi² (Resim 2).

Skarın zamanla büyüdüğü ve fovea tarafında nükse ait floresans değişikliği görülmekte.

Subfoveal KNV için MPS çalışması 1986'da başladı. Görmeleri 20/40'tan kötü olan hastalar, klasik ve okült 3.5 disk çapından küçük membranlar çalışmaya alındı. Randomize Argon yeşil veya Kripton red lazer ile yapılan tedavilerde subfoveal tüm lezyon kapatıldı, lazer her yöne 100 mikron girerek lezyonu tümüyle kapatmak şeklinde yapıldı. Beklendiği gibi tedavi alanlar üç ayda hızla görme kaybetti, lazerin 18 aya kadar diğer gruba üstünlüğü yoktu, ama 42. ayda diğer gruba göre daha stabildi. Tedavi almayanlarda daha yavaş bir görme azlığı gelişmekle birlikte 42. ayda biraz daha kötüydü. Lazer dalga boylarının sonuca farklı bir etkisi yoktu, üç yıl sonunda persistans %24 rekürrens %42 olarak verilmekteydi.²

1979-1994 arası yayınlanan tüm MPS çalışmalarının sonuçları incelendiğinde; Lazer fotokoagulasyon ekstrafoveal, juxtafoveal, ve hatta subfoveal KNV'de izleme göre daha tercih edilebilir bir yöntemdir, yani natural gidişi izleyen çalışmalara göre kendi haline bırakılmamalıdır. Beş yıl sonuçlarında kontrol gözlerin %93'ü juxta ve subfoveal lezyona dönmüştür. Yine MPS sonuçlarına göre subfoveal okült membranlar için lazer yararlı değildir.

Tablo 1: MPS çalışmalarının 5 yıllık sonuçları, ciddi görme kaybı (6 sıradan daha fazla görme kaybı) yaşayan hastaların yüzdeleri (2).

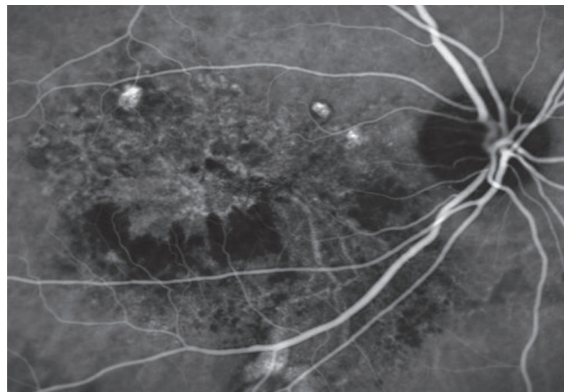
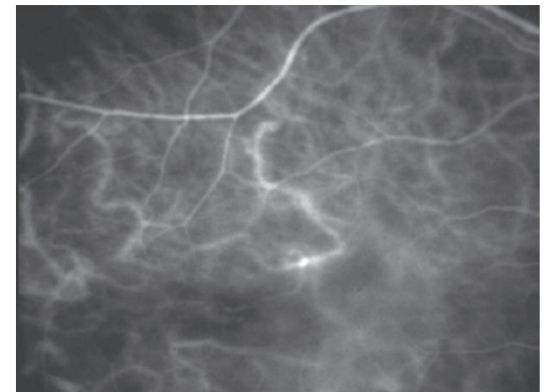
	1 Yıl		2 Yıl		3 Yıl		5 Yıl	
	Tedavi (%)	Kontrol (%)	Tedavi (%)	Kontrol (%)	Tedavi (%)	Kontrol (%)	Tedavi (%)	Kontrol (%)
Ekstrafoveal	24	41	33	51	45	63	46	64
Juxtafoveal	31	45	45	54	51	61	55	65
Subfoveal	24	30	23	39	23	45		

Lazer Tedavisini Sınırlayan Faktörler

Lazer termal etkileriyle üstündeki retinayı da destrükte eder, bu nedenle bariz ve kalıcı görme kaybına kendisi yol açar. Bugünün modern tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldığında subfoveal, hatta juxtafoveal KNV için bile anti-VEGF tedaviler önceliklidir. Ancak hastaya bağlı nedenlerle (hastaneye sık getirilemeyecek, Alzheimer gibi yönetilmesi zor hastalarda) ekstrafoveal lezyonlarda lazer düşünülebilir. FFA'da erken fazda sınırları iyi belirlenmiş olguda yapılabilir, bu durumda okült membranda yararı olmaz.

Lazer FK fokal bir tedavi olup, yapıldığı yerin dışında bir yararı yoktur. Bu nedenle lazer, yeni KNV alanı gelişmesine engel olamaz. Ancak gerektiğinde kombine tedavilerde düşünülebilir.

Total olarak YBMD'ye bağlı KNV hastalarının pek azı bu şartları taşıyabilir ve lazer düşünülebilir.

**Resim 8-9:** Lazer öncesi ve sonrası (Prof Dr J Menteş arşivi).**Resim 10:** High-speed ICG kamera ile besleyici damar görüntülenmesi.

YBMD VARYANTLARINDA LAZER

Retinal Angiomatous Proliference (RAP)

Özellikle ilk dönemlerinde tanının daha zor olduğu, 3 yıl içinde hemen tüm hastalarda diğer gözün tutulduğu, sonunda da disiform skarın olduğu bir YBMD tipidir. Çoğunlukla okült KNV olarak tanı alır, okült membrana paramaküler alandaki intraretinal kapillerlerin ilerleyici telenjiektazik yanıtı olarak değerlendirilebilir.³⁻⁵

RAP Sınıflaması (5);

Evre 1; Paramaküler retina içi neovaskülarizasyon, FFA, İCG'de hot spot,

Evre 2; Retinal ve subretinal vasküler proliferasyon, ödem, seröz PED, hemoraji, retina-retina anastomoz,

Evre 3; Ek olarak KNV, retinal-koroidal anastomoz.

Erken dönemde fokal boyanma alanı, hemorajiye ait noktasal blokajlar, geç dönemde KNV ile ilişkili sızıntı vardır. ICG ile

belirlenen ektrafoveal lezyonlara lazer yapılabilir, ancak lazer pek etkin değildir ve nüksler sıktır, yapıldığında da lazerin etkisi uzun süreli değildir.³

Lazer besleyici damara lazer şeklinde de yapılabilir⁶, iki yılda kapalı kalma oranı %25 olarak verilmektedir.

Stoffelns ve ark.,⁴ çalışmasında Evre 1 RAP lezyonlarında vasküler lezyonun tamamen kapatılabilmesi 14/22 gözde lazer (1.2+/-0.5 seans lazer), 3/14 gözde PDT (2+/-0.5 seans) ile başarılı olmuştur. Evre 2 RAP lezyonlarında vasküler lezyonun tamamen kapatılabilmesi 6/14 gözde (3.2+/-0.6 seans PDT), (4 kez de IVT) ile, Evre 3 RAP hastalarında vasküler lezyonun tamamen kapatılabilmesi 3.2 +/-0.4 seans PDT ve 3 kez IVT ile 0/5 gözde başarılı olmuştur. Sonuçta Evre 1 RAP hastasında 9/17 gözde görme artmış, vasküler lezyonun kapatılmadığı tüm gözler legal körlük düzeyine inmiştir.

Bottoni ve ark.,⁵ çalışmasında ise 104 RAP olgusu çalışmaya alınmış, 42 lezyon Evre 1, 42 lezyon Evre 2, 20 lezyon Evre 3 olup hastalarda 5 ayrı tedavi sonuçları incelenmiştir.

Bu Tedaviler;

- Direk vasküler lezyona lazer fotokoagulasyon,
- Besleyici retinal arteriole lazer fotokoagulasyon,
- Scatter "grid-like" lazer fotokoagulasyon,
- Fotodinamik tedavi,
- Transpupiller termoterapi.

Lezyonun tamamen kapanması evre 1 lezyonların %57'sinde (24 göz) başarılı olmuş olup, direk vasküler lezyona lazer fotokoagulasyon %73 başarı oranı sağlamıştır. Sonuç hakkında prediktif faktörler başlangıç görme keskinliğinin iyi olması ve lezyonun Evre 1 olması sonucuna varılmıştır. Vasküler kompleks yerleştikten sonra anatomik kapanma başarısı çok düşüktür.⁵

O halde RAP 1 lezyonu zamanında tanımalı, lazer koşullarını sağlıyorsa bu evrede tedavi yapılmalıdır.⁵ Evre 1 RAP lezyonunda, paramaküler alanda derin kapiller pleksus'tan kaynaklanan intraretinal neovaskülerizasyon yumağı, nodüler bir kitle görülür. Burayı drene eden veya perfüze eden bir veya daha fazla retina damarı da vardır. Retina içi kanama ve ödem genellikle vardır. FFA ayırma yetmeyebilir, okkült membran olarak atlanabilir, ayırıcı tanıda ICG (özellikle high speed ICG) önemlidir.

FFA'da boyanma, ICG'de hot spot önemlidir, OCT'de de ilk bulgu fokal intraretinal hiperreflektivitedir.

Polipoid Koroidal Vaskülopati (PCV)

Genetik olarak YBMD ile aynı zeminde olup, elastin geni polimorfizmi ile farklılık gösteren bir maküla dejenerasyonu olarak kabul edilir. Eksüdatif YBMD içinde beyaz ırkta %8-13, Japon ırkında %20-50 oranda görülmektedir. İki temel bulgusu; anormal koroidal damar ağı (branching vascular network=BVN) ve iç koroidden RPE'ye doğru çıkan polip tarzında nodüler yapılarıdır.

Tedavi seçenekleri olarak ektrafoveal ve juxtafoveal lezyonlarda lazer fotokoagulasyon (Resim 8-9), subfoveal lezyonlarda PDT, PDT ve İVTA, anti-VEGF, PDT ve anti-VEGF düşünülebilir. Fokal lazer ablasyonu poliplerin kapanması ve eksüdasyonun rezorbsiyonunu sağlar. Kısa sürede etkilidir ama nükslere meyillidir. Sadece polip değil tüm lezyona lazer önerilir, subfoveal lezyona ise lazer hiç düşünülmez. ICG eşliğinde besleyici damar lazeri de denenebilir. Günümüz tedavi yaklaşımında ICG, FFA ve OCT ile birlikte PCV tanısı alan hastalarda, polipler foveadan 1-2 disk çapı uzaklıkta ise fokal termal lazer yapılabilir (Timothy YY Lai, PCV, 2012 AAO Retina Subspecialty Day).

FEEDER VESSEL TREATMENT (FVT) - BESLEYİCİ DAMAR TEDAVİSİ

Besleyici damarlar, eksüdatif YBMD'de koroid neovaskülerizasyonunu koroid damar yapısına bağlar, böylece neovasküler membrana kan desteğini sağlar. Her KNV için 2-3 besleyici damar vardır, seyrek olarak oftalmoskopiyle bile görünür.

Feeder Vessel Treatment (FVT) etkileyici bir tedavi olup uzun yıllardır denenmektedir. Yararlı olursa görme de artabilir. Dye enhanced Photocoagulation (DEP), yani ICG geçerken yapılan lazer ile daha etkilidir. 1998'de Shiraga ve ark.,⁶ 37/170 (%22) olguda Scanning Lazer oftalmoskopi ICG ile besleyici damar saptanabilmiş, bu 37 hastanın %70'i yani 26 olguda besleyici damar lazeri ektrafoveal bir lazer olarak yapılmıştır. Onbeşi aslında MPS kriterlerine göre lazer tedavisine alınmayacak olan bu gözlerle 575-630 nm lazer yapılarak rezolüsyon ve görme artışı sağlanmıştır. Ardından benzeri çalışmalar devam etmiş, 1999'da da kameraların geliştirilmesi ve ICG sırasında high-speed pulsed-lazer (HSPL) kameralar ile besleyici damar saptanması %66'ya çıkmıştır (Resim 10).

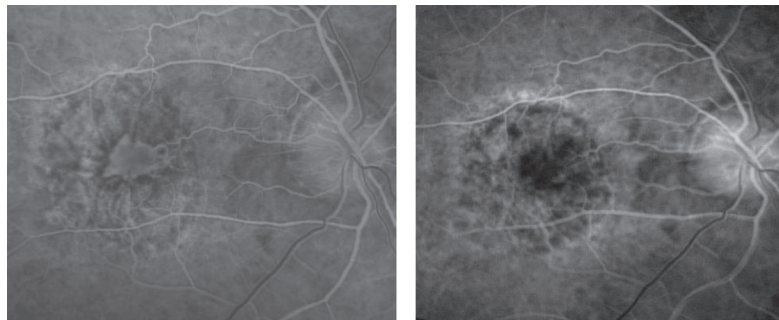
Coscas ve ark.,⁶ yaptığı besleyici damara lazer tedavisi çalışmasında (FFA ve ICG ile tam konulan 40 hasta, 8 klasik-32 okült) 7 hastada sızıntıda azalma ve anatomik düzelme, 9 hastada iki sıra ve üzeri görme artışı sağlamışlardır. Diğer tedavi yöntemleri için uygun olmayan olgularda düşünülebileceğini söylemektedirler.

DRUSEN'DE LAZER

Non eksüdatif YBMD hastalarında koroid neovaskülarizasyonu riskleri iyi bilinmektedir. Her iki gözde de büyük drusen varlığı, beşten fazla yumuşak-büyük-konfluent drusenle birlikte fokal hiperpigmentasyon alanı varlığı KNV gelişimi için daha risklidir. Drusen seyrek de olsa kendiliğinden kaybolabilir, lazerle de kaybolabilir, KNV gelişiminin öncüsü olarak görüldüğünden lazerle druseni gidermeye çalışmak bir zamanlar profilaksi yöntemi olarak birçok çalışmada denenmiştir. Ama drusen kaybolduktan sonra RPE atrofisi, fotoreseptör-korikapillaris kaybı devam etmektedir. O yüzden drusen kaybı daha az KNV demek değildir, hatta lazerle büyük drusen tedavisi artmış bir KNV insidansı anlamına bile gelebilir, ve çalışmalarda da cesaret verici sonuçlar alınmamıştır.⁷⁻⁹

Son birkaç yılda drusende lazer tedavisi yeniden ele alındı.¹⁰ Yeni, ultra düşük enerjili, nano saniye lazer atışları ile yazarlarının Retinal Rejuvenation (Retinal Gençleştirme) diye isimlendirdikleri tedavide 3 ns gibi son derece kısa lazer atışları sayesinde melanosomlar etrafında bir buharlaşma, RPE'ne sınırlı, termal olmayan selektif bir hasar oluşturulmaktadır.

Hipoteze göre bu nanosaniye lazer RPE hücre migrasyonu yapar ve metalloproteinaz açığa çıkarır, böylece Bruchs membranının



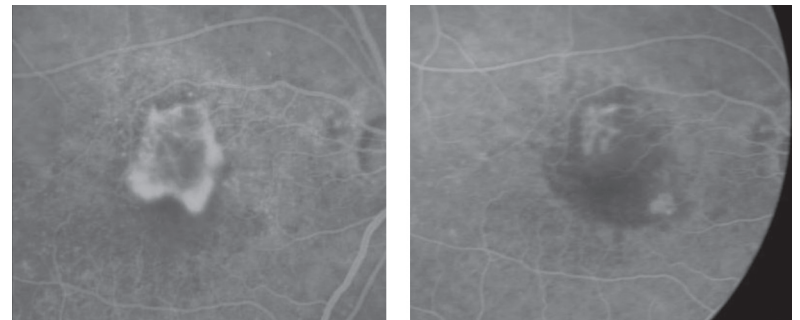
Resim 11: PDT öncesi ve sonrası, 18. ayda 0.3 görme korunmuş.

hidrolik iletkenliği artırılmış olur. Çalışmada iki ayrı protokol kullanılmış, tedavi sonrası flicker perimetre düzelmeler olmuş, drusen alanı azalmış, görme alanı defekti azalmış, bu etkiler kısmen tedavi almayan diğer gözde de ortaya çıkabilmiştir. Tedavi ağrısız ve klinik olarak nonvisible olup takip süresince hiçbir hastada KNV gelişmemiş, drusen alanı tedavi alan gözlerin %44'ünde, ilginç olarak tedavi almayan almayan diğer gözlerin %22'sinde azalmıştır.¹⁰ Yöntemin gerçekten yararlı olup olmadığı daha geniş araştırmalar gerektirmektedir.

YBMD VE FOTODİNAMİK TEDAVİ (PDT)

Fotosensitizan madde olarak verteporfin verilmesi ve ardından 689 nm lazer ışığı 600 mW/cm², 50J/cm², 83 saniye süresince lezyon kenarlarını örtecek şekilde lazer yapılması şeklinde bir tedavidir.¹¹ Verteporfin neovaskülarize koroid damarlarında birikir, lazer ışığı ile aktive olur, ve reaktif oksijen ürünleri ortama çıkar. Bunlar lokalize endotel hücrelerine tutunur, trombositleri bağlayarak agregasyona yol açarlar. Sonuçta bu damarlarda akım durur, ardından neovaskülarizasyon atrofiye uğrar. Bu şekliyle eradike olan NV damarlar yeniden büyümmez, ama VEGF salınımı devam ettiği sürece subretinal alanlardaki diğer damarlar oluşumuna devam edebilirler.

Tedavisinde ciddi anlamda zorlanılan eksüdatif YBMD hastalarında 2000'li yılların başında çalışmalarla gündemimize giren Fotodinamik Tedavi (PDT) çok merkezli kontrollü çalışmalarla yararlılığı gösterilmiş, görme kaybını önemli ölçüde durduran bir yöntem olmuştur. TAP çalışmasına alınan 609 hasta, predominant klasik (baskın klasik) KNV hastaları olup 12 ay sonunda



Resim 12: PDT öncesi ve sonrası, 3. ay, görme 0.2 olarak korunmuş.

15 harften az görme kaybeden hasta grubu tedavi kolunda %61 hasta, placebo kolunda bu oran %46 olmuştur.¹² Bu oranlar 24 ay sonunda %53 ve %38 idi. Hastalar 5 yıldan fazla takip edildi, ortalama 7.6 tedavi aldılar, 2-5 yıl arası görmelerde pek değişiklik yoktu. Hastaların yaklaşık %21'i ilk iki yılda ortalama 1-3 sıra görme kaybetti, bu oran 5 yıla kadar böyle sürdü.¹³

Okült membranların tedavisinde PDT'yi araştırmak üzere planlanan 339 hastalık çalışmada sonuçlar tedavi grubunda %54 (15 harf üzeri kayıp) ve %30 (30 harf üzeri kayıp), sham grubunda ise %67 (15 harf üzeri kayıp) ve %47 (30 harf üzeri kayıp) şeklindeydi. Hatta sub-grup analizinde başlangıçta daha kötü görmeleri olan, 20/200 veya 4 disk çapından daha küçük lezyonu olanlarda 24 ayda bir görme kazanımı bile söz konusu idi. Sonraki analizlerde de tedavi öngörüsü için minimal klasik veya okült membranlarda önemli olan kriterin lezyon büyüklüğü olduğu saptandı.¹⁴

Bütün bu çalışmalardan sonra, PDT güvenlidir, etkilidir, özellikle predominant klasik lezyonda, okült (with no classic) membranda TAP ve VIP çalışmalarını birlikte yorumlayan yayınlarda PDT'nin 4 Disk çapından küçük lezyonlarda kullanılabilirliği belirtilmektedir.¹⁴ (Resim 11-12).

YBMD VARYANTLARINDA PDT

Polipoid Koroidal Vaskülopati (PCV) ve PDT

Fotodinamik tedavi angio-oklusiv özelliği sayesinde poliplerin regresyonunu sağlar, hastaların %80-100'ünde 1 yılda komplet oklüzyon sağlar, ve az sayıda tedavi gerekir (genelde 3'ten az). Hedef en büyük çap (polip ve interconnecting network'tan oluşan lezyon çapı) olmalıdır. 6-12 ayda %80-95 gözde polip regresyonu, ama 2 yıldan sonra %64 nüks belirtilmektedir.

Ranibizumab ve tam doz (full fluence) PDT'nin polipoid koroidal vaskülopati hastalarında karşılaştırıldığı Everest çalışmasında 3 ayda komplet polip regresyonu PDT ve Ranibizumab grubunda %78, sadece PDT grubunda %71, sadece Ranibizumab alan grupta %29 olmuştur. Sonuçta Verteporfin ile PDT'nin komplet polip regresyonunda en önemli tedavi olduğu bildirilmişti. Güvenlik ve etkinlik çalışmalarında azaltılmış doz (reduced fluence=RF, 300 mW/cm² for 83 seconds at 25 J/cm²) ve standart doz (standard fluence=SF, 600 mW/cm² for 83 seconds, at 50 J/cm²) arasında

sonucu etkileyecek bir fark olmadığı, reduced fluence PDT'nin de aynı oranda etkili olduğu, 12. ayda görmenin %93 gözde korunmuş olduğu da rapor edilmiştir.¹⁵ Uzun süreli sonuçları araştıran çalışmalarda TAP çalışması protokolü kullanılmış, 59 hastanın 60 gözüne PDT yapılmış, 24 göz ek tedavi (anti-VEGF veya steroid) yapılmıştır.¹⁶ Çalışma sonuçlarına göre PDT'nin PCV'deki yararı en geniş lezyon çapı (greatest linear dimension GLD)'ye bağlı olduğu, GLD 3600 mikron altındaysa görmelerin arttığı, GLD 3600-5400 mikron arasındaysa aynı kaldığı, GLD 5400 mikrondan büyükse görmelerin azaldığı belirtilmiştir.¹⁶

Retinal Angiomatous Proliference (RAP) ve PDT

VIP çalışmasında subgrup analizi yapıldığında PDT yapılan 17 RAP olgusunun prognozunun biraz daha iyi olduğu belirtilmişti. PDT'nin RAP hastalarındaki sonuçlarını inceleyen bir çalışmada Evre 1 için PDT başarı oranı %45, Evre 2 için %26, Evre 3 için de %15 olarak verilmektedir.⁵ Bir diğer çalışmada da PDT başarıları Evre 1 RAP için 3/14 göz, Evre 2 RAP için 6/14 göz, Evre 3 RAP için de 0/5 göz olarak bulunmuştur.⁴

SONUÇ

Gelişen teknoloji, yeni ilaçlar ve tedavi yöntemleriyle gelişmiş ülkelerin en önemli sağlık problemlerinden biri olan YBMD'ye karşı önemli kazanımlar elde edilmektedir. Yakın zamanda yapılan anket çalışmalarında eksüdatif YBMD tedavisinde anti-VEGF enjeksiyonlar tüm hastaların %73'ünde kullanılmış, tedavinin en önemli parçası haline gelmiştir.¹⁷ Bu süreçte lazer ve PDT nispeten eskide kalmış, ancak sınırlı endikasyonlarda başvurulur hale gelmiştir. Bu endikasyonlar şöylece sıralanabilir;

Lazer Tedavisinin Kullanılabilirliği Hastalar;

Ekstrafoveal koroid neovasküler membranı klasik, iyi sınırlı olan gözler, beraberinde anti-VEGF tedavi yapılmasını zorlaştıran durumlar varsa (demans gibi), Polipoid Koroidal Vaskülopati (PCV) lezyonu olan gözlerde polipler ekstrafoveal ve peripapiller ise, anti-VEGF tedaviye cevapsız olguda kombine tedavi için, Retinal Angiomatous Proliference (RAP) lezyonunda Evre 1 ve ekstrafoveal ise, High speed ICG anjiyografi ile besleyici damar görülebilirdiyse FVT şeklinde, Drusen'de nano-saniye lazer (Retinal Rejuvenation) gelecek çalışmalarla desteklenirse.

Fotodinamik Tedavinin Kullanılabileceği Hastalar;

Subfoveal baskın klasik veya okült membran, 4 disk çapından küçük lezyon, anti-VEGF tedaviye engel varsa, Tedaviye cevapsız olgu, PCV tanısı alırsa (kombine tedavide tam veya azaltılmış doz kullanılabilir), Retinal Angiomatous Proliference, belki kombine tedavide.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Argon laser photocoagulation for senile macular degeneration. Results of a randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 1982;100:912-8.
- Persistent and recurrent neovascularization after krypton laser photocoagulation for neovascular lesions of age-related macular degeneration. Macular Photocoagulation Study Group. Arch Ophthalmol 1990;108:825-31.
- Johnson TM, Glaser BM. Focal laser ablation of retinal angiomatous proliferation. Retina 2006;26:765-72.
- Stoffelns BM, Kramann C, Schoepfer K. Laser photocoagulation and photodynamic therapy (PDT) with verteporfin for retinal angiomatous proliferation (RAP) in age-related macular degeneration (AMD). Klin Monbl Augenheilkd 2008;225:392-6.
- Bottoni F, Massacesi A, Cigada M, et al. Treatment of retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration: a series of 104 cases of retinal angiomatous proliferation. Arch Ophthalmol 2005;123:1644-50.
- Coscas F, Stanescu D, Coscas G, et al. Feeder vessel treatment of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. J Fr Ophthalmol 2003;26:602-8.
- Friberg TR, Musch DC, Lim JI, et al. PTAMD Study Group. Prophylactic treatment of age-related macular degeneration report number 1: 810-nanometer laser to eyes with drusen. Unilaterally eligible patients. Ophthalmology 2006;113:622.
- Friberg TR, Brennen PM, Freeman WR, et al. PTAMD Study Group. Prophylactic treatment of age-related macular degeneration report number 2: 810-nanometer laser to eyes with drusen: bilaterally eligible patients. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2009; 40:530-8.
- Frennesson CI, Bek T, Jaakkola A, et al. Prophylactic Laser Treatment Study Group. Prophylactic laser treatment of soft drusen maculopathy: a prospective, randomized Nordic study. Acta Ophthalmol 2009;87:720-4.
- Guymer RH, Brassington KH, Dimitrov P, et al. Nanosecond-laser application in intermediate AMD: 12-month results of fundus appearance and macular function, Clinical and Experimental Ophthalmology 2013. doi; 10.1111/ceo.12247.
- Azab M, Boyer DS, Bressler NM, et al. Visudyne in minimally classic choroidal neovascularization study group verteporfin therapy of subfoveal minimally classic choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: 2-year results of a randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 2005;123:448-57.
- Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials-TAP report. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) Study Group. Arch Ophthalmol 1999;117:1329-45.
- Kaiser PK, Treatment of Age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study group verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: 5-year results of two randomized clinical trials with an open-label extension: TAP report no. 8. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2006;244:1132-42.
- Blinder KJ, Bradley S, Bressler NM, et al. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy study group; verteporfin in photodynamic therapy study group effect of lesion size, visual acuity, and lesion composition on visual acuity change with and without verteporfin therapy for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: TAP and VIP report no. 1. Am J Ophthalmol 2003;136:407-18.
- Yamashita A, Shiraga F, Shiragami C, et al. One-year results of reduced-fluence photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. Am J Ophthalmol 2010;149:465-71.
- Saito M, Iida T, Kano M, et al. Five-year results of photodynamic therapy with and without supplementary antivascular endothelial growth factor treatment for polypoidal choroidal vasculopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014;252:227-35.
- Curtis LH, Hammill BG, Qualls LG, et al. Treatment patterns for neovascular age-related macular degeneration: analysis of 284 380 medicare beneficiaries Am J Ophthalmol 2012;153:1116-24.