

# Oküler Fotodinamik Tedavide 24 Aylık Sonuçlarımız\*

## 24 Months Follow-Up Results in Ocular Photodynamic Therapy

Hüseyin YETİK<sup>1</sup>, Gülipek MÜFTÜOĞLU<sup>2</sup>, Solmaz AKAR<sup>2</sup>, Cengiz ARAS<sup>3</sup>, Şehirbay ÖZKAN<sup>2</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Bu çalışma, yaşa bağlı makula dejenerasyonu (AMD) ile ilişkili ve AMD ile ilişkili olmayan subfoveal koroid neovaskularizasyonlu (CNV) seçilmiş olgularda verteporfin (Visudyne) ile uygulanan Oküler Fotodinamik Tedavi (OPT)'nin etkinliğini araştırmak ve klinik uygulamalarımızdaki deneyimlerimizi paylaşmak üzere tasarlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde Mayıs 2001-Mayıs 2003 tarihleri arasında OPT uygulanmış olgular çalışma kapsamına alınmıştır. Olgular, subfoveal koroid neovaskularizasyonu (CNV) nedenine göre, "yaşa bağlı makula dejenerasyonu (AMD) ilişkili (AMD grubu)" ve "AMD ilişkili olmayan (NAMD grubu)" olarak 2 gruba ayrılmıştır. Yaşları 28-91 yıl arasında değişen ortalama 69,02±13,07 yaşındaki toplam 256 olguların 213 olgudan oluşan AMD grubundaki yaş sınırı 43-91 (ort:72,83±9.03) yıl, 43 olgudan oluşan NAMD grubundaki yaş sınırı 28-86 (ort: 50,16±13,71) yıldır. Hastaların tümünde, tedavi endikasyonu ve takibinde, TAP ve VIP çalışmalarında olduğu gibi ETDRS eşeliyle en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değeri ile binoküler oftalmoskopi ve Fundus Florescein Anjiyografi (FFA) bulguları esas alınmıştır. Olguların minimum 3 ay, maksimum 24 aylık takip sonuçları çalışma kapsamına dahil edilerek ortalama 8,53±5,42 aylık takiplerinin neticeleri sunulmuştur.

**Bulgular:** Hastaların Snellen eşdeğeri olarak görme keskinliği seviyeleri tedavi öncesinde ortalama 0,2202±0,1541 (min:0,01 maks:0,7) iken tedavi sonrasında 0,264±0,259 (min:0,01 maks:1,0) olarak saptanmıştır. Grupların başarı sonuçlarına bakıldığında, tedavinin AMD grubunda %31,5 oranla başarısız, %54,9 oranla başarılı, olduğu gözlenirken olguların %13,7'sinin hâlâ takip edildiği; NAMD grubunda ise %11,6 oranla başarısız, %76,7 oranla başarılı, %11,6 oranla hâlâ takipte olduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** OPT, AMD ve AMD dışı nedenlerle aktif koroid neovaskularizasyonuna sahip uygun olgularda, klinik olarak kullanımda olan mevcut tedavi alternatifleri içinde, başarı şansı en yüksek, hastayı gerek sistemik gerekse oküler açıdan en az riske sokan başarılı bir tedavi seçeneğidir. TAP ve VIP çalışmalarındaki benzer sonuçlar daha az uygulama ile elde edilebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Oküler fotodinamik tedavi, OPT, PDT, verteporfin, visudyne, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, ARMD, AMD, makula dejenerasyonu.

### ABSTRACT

**Purpose:** This study was performed to investigate the efficacy of ocular photodynamic therapy (OPT) with verteporfin (Visudyne) in AMD and non-AMD (NAMD) cases in addition to share our experience in its clinical practice.

**Materials and Methods:** OPT performed patients during the period of May 2001 -2003 were included in the study. All patients were grouped in 2 groups as AMD and NAMD. Total population of 256 patients with a mean age of 69,02±13,07 years (range 28-91 years) was composed of 213 AMD patients with a mean age of 72,83±9.03 years (range 43-91 years) and 43 NAMD patients with a mean age of 50,16±13,71 years (28-86 years). In all patients, therapy indications and follow up guidelines were formed according to the TAP and VIP study results and visual acuity measured by ETDRS charts, Fundus Fluorescein Angiography (FFA) and binocular indirect ophthalmoscopic features were used as main outcome measures. Minimum 3 and maximum 24 months (mean: 8,53±5,42 months) follow up results were discussed in the study.

**Results:** Snellen equivalent mean visual acuity values of the patients in toto before and after the therapy were 0,2202±0,1541 (min:0,01 max:0,7) and 0,264±0,259 (min:0,01 max:1,0), respectively. Success rates of the therapy in groups were as follows: 31,5% unsuccessful, 54,9% successful, and 13,7% still in follow-up in AMD Group and 11,6% unsuccessful, 76,7% successful, and 11,6% still in follow-up in NAMD Group.

**Conclusion:** OPT is potentially the most successful and safest therapeutic alternative in selected active CNVs associated with AMD or non-AMD causes in the means of either ocular or systemic complications and adverse events. Similar results seen in TAP and VIP studies can be achieved with a less number of session per patient.

**Key Words:** Ocular photodynamic therapy, OPT, PDT, verteporfin, visudyne, age-related macular degeneration, ARMD, AMD, macular degeneration.

Ref - Vit 2005: 13 : 173 - 178

Geliş Tarihi : 22/12/2004

Kabul Tarihi : 04/05/2005

Received : December 22, 2004

Accepted : May 04, 2005

\* TOD 37. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde Serbest Bildiri olarak sunulmuştur.

1- İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD. İstanbul, Uzm. Dr.

2- İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD. İstanbul, Prof. Dr.

3- İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD. İstanbul, Doç. Dr.

1- M.D, University of Istanbul, Cerrahpaşa School of Medicine, Department of Ophthalmology Istanbul/TURKEY

YETİK H., hyetik@hotmail.com

2- M.D. Professor,

MÜFTÜOĞLU G., gulipekm@tnn.net

AKAR S., akarsolmaz@superonline.com

ÖZKAN Ş., sehirbay@hotmail.com

M.D. Associate Professor

ARAS C., drcaras@superonline.com

Correspondence: M.D. Hüseyin YETİK

University of Istanbul, Cerrahpaşa School of Medicine, Department of Ophthalmology Istanbul/TURKEY

## GİRİŞ

Fotodinamik tedavi, 1980'li yıllardan beri esas olarak çeşitli tümörlerin tedavisinde kullanılan ve ışıkla (foto), özgün bir kimyasalın aktive edilmesi (dinamik) esasına dayanan bir tedavi şeklidir<sup>1,2</sup>. Bu itibarla, "fotodinamik tedavi" terimi, genel bir tanımlamadır ve tek başına tedavinin oküler kullanımını ifade edememektedir. Bu bakımdan, göz hastalıklarındaki özgün fotodinamik tedavi uygulamasına Oküler Fotodinamik Tedavi (OPT)<sup>3</sup> denilmesi eğilimi giderek geçerlilik kazanmaya başlamıştır.

Şu an için, kontrollü çalışmalarla etkinliği kanıtlanmış ve rutin tedavi protokolleri içinde yer alan tek OPT uygulaması, verteporfin (Visudyne™) ile uygulanan OPT'dir.

Bu çalışma, yaşa bağlı makula dejenerasyonu (AMD) ile ilişkili ve AMD ile ilişkili olmayan subfoveal koroid neovaskularizasyonlu (CNV) seçilmiş olgularda verteporfin ile uygulanan Oküler Fotodinamik Tedavi (OPT)'nin etkinliğini araştırmak ve klinik uygulamalarımızdaki deneyimlerimizi paylaşmak üzere tasarlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde Mayıs 2001- Mayıs 2003 tarihleri arasında OPT uygulanmış olgular çalışma kapsamına alınmıştır. Olgular, subfoveal koroid neovaskularizasyonu (CNV) nedenine göre, "yaşa bağlı makula dejenerasyonu (AMD) ilişkili (AMD grubu)" ve "AMD ilişkili olmayan (NAMD grubu)" olarak 2 gruba ayrılmıştır. Yaşları 28-91 yıl arasında değişen ortalama  $69,02 \pm 13,07$  yaşındaki toplam 256 olguların popülasyonunun 213 olgudan oluşan AMD grubundaki yaş sınırı 43-91 (ort:  $72,83 \pm 9,03$ ) yıl, 43 olgudan oluşan NAMD grubundaki yaş sınırı 28-86 (ort:  $50,16 \pm 13,71$ ) yıldır. 256 olgunun 132'sinde sağ göz, 124'ünde sol göz tedavi edilirken bilateral tedavi yapılan olgular genellikle asimetric şiddette hastalığa sahip olduğundan çalışma kapsamına alınmamıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak AMD grubunda klinik olarak semptomatik - merkezi görmeyle ilişkili herhangi bir yakınma, görme keskinliğinde azalma ve/veya metamorfopsi, oftalmoskopik olarak aktif-subretinal eksüdasyon, kanama, makulada kalınlık artışı- ve yine floresein anjiyografik (FFA) olarak aktif sızıntı (leakage) paterni gösteren baskın (predominan) klasik (lezyonun toplam büyüklüğünün %50'den fazlasının klasik tip CNV'den oluşması) veya anjiyogramda en uzun lineer çapının (Greatest Linear Diameter-GLD)<sup>4</sup> Makular Fotokoagülasyon Çalışması Disk Çapı (Macular Photocoagulation Study Disk Diameter- MPS DD) büyüklüğünden küçük veya 2 metre mesafeden modifiye ETDRS eşeliyle alınan en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerinin 20/50-<sup>1</sup>'den düşük olma koşuluna sağlayan salt okült tipte (occult with no classic) CNV olması koşulları aranmıştır.

AMD grubunda, FFA paternine göre "minimal

klasik" veya yukarıda bahsedilen "lezyon büyüklüğü" ( $GLD < 4$  MPS DD) ve "görme keskinliği" ( $Va < 20/50-1$ ) " kriterlerini karşılayamayan "salt okült" olgular TAP ve VIP çalışmalarıyla tedavinin etkin olmadığı kanıtlandığından kapsam dışında tutulmuş ve bu olgulara oküler fotodinamik tedavi uygulanmamıştır.

Öte yandan, AMD dışı olgularda (miyopik, anjioid streak, travmatik, distrofik, idiopatik) çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak klinik ve oftalmoskopik özellikler yukarıda AMD grubu için sayılan kriterler alınırken FFA özellikleri olarak klasik veya okült CNV komponentlerine bakılmaksızın sadece CNV lehine aktif sızıntı paterninin varlığı yeterli kabul edilmiştir. Yani FFA'daki CNV paterni önemsenmemiştir.

Hastaların tümünde, tedavi endikasyonu ve takibinde, görme keskinliği, TAP ve VIP Çalışmalarında olduğu gibi 2m'den ETDRS eşeliyle en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değeri olarak alınmış veya ekivalan değerine çevrilmiştir.

İstatistik hesaplamalarda bu değerlerin 10 Satırlık Snellen Ekivalanları kullanılmıştır.

ARVO Yuvarlak Masa Tartışmaları (8-9 Temmuz 2000, 30 Mart-1 Nisan 2001) Yuvarlak Masa Katılımcıları (Roundtable Participants-TAP ve VIP Çalışmaları Araştırmacıları) tarafından ortaya konulan ve Macula Soceity, Retina Society ve Vitreous Society tarafından da gözden geçirilmiş ve onaylanmış OPT pratik uygulama yönergeleri uyarınca, "salt okült" olgular hariç, diğer olgularda, diğer tüm kriterler uyuyorsa, sadece görme keskinliği kriteri veya lezyon büyüklüğü kriteri uymadığı için tedavi kontrendike kabul edilmemiş uygulayan hekimin tedavinin faydalı olacağı yönünde kanaati varsa uygulanmıştır.

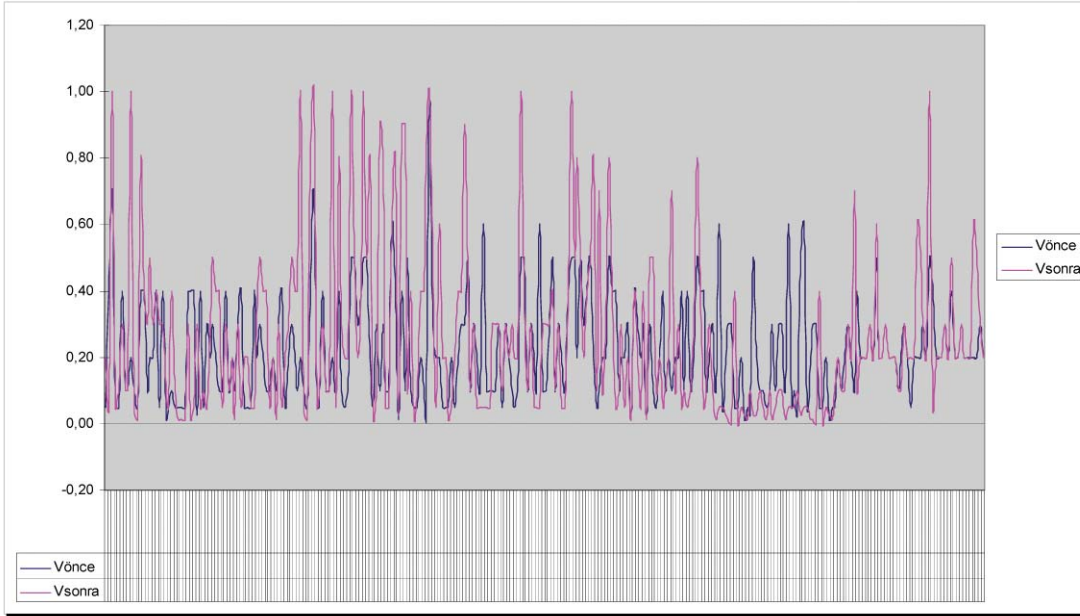
Hastaların gerek tedavi endikasyonlarının konulmasında gerekse takiplerinde indosiyenin yeşili anjiyografi (ICG-A) ve optik koherens tomografi (OCT) rutin olarak uygulanmamış, tanı ve takipler binoküler indirekt oftalmoskopi ve FFA esas alınarak yürütülmüştür.

ICG-A uygulamasına, sadece seröz tipte pigment epiteli dekolmanı (PED) varlığında CNV dışı bir neden olabileceğine ilişkin klinik şüphe varsa (diğer gözde AMD bulguları göstermeyen yaşlı olgular ve diğer gözde normal <40y olgular) başvurulmuştur.

PED komponenti "okült" komponente dahil edilerek lezyon tipi tayini yapılmış ve lezyon tipi uygun olanlara (predominan klasik ve seçilmiş salt okült) OPT uygulanmıştır.

Tedavi sonrasında, temel değerlendirme ölçütleri olarak yine görme keskinliği değerleri ve FFA sonuçları kullanılmış ve olgular başarısız tedavi (başarı tablolarında "0" rakamı ile kodlanmıştır), başarılı tedavi (başarı tablolarında "1" rakamı ile kodlanmıştır) ve takipte (başarı tablolarında "2" rakamı ile kodlanmıştır) olan olgular olarak ele alınmıştır.

Tedavi sonrası görme keskinliğinde, ETDRS eşeline göre 3 satır ve üzerinde (15 harf ve üzeri) görme kaybı



**Grafik 1:** Olguların Snellen Eşeline göre tedavi öncesi ve sonrasında görme keskinliği

olan (TAP ve VIP Çalışması kriterlerine göre orta derecede görme kaybına tekabül eder) olgular, FFA'da lezyon inaktive olmuş olsa bile bu çalışmamız için "başarısız tedavi", görme keskinliğinde 3 satırdan daha az kayıp (TAP ve VIP Çalışması kriterlerine göre minimal görme kaybına tekabül eder), değişmeme veya artış ile birlikte yeni bir tedavi uygulama endikasyonu olmayacak şekilde FFA'da lezyonun inaktive olması koşuluna sahip olgular "başarılı tedavi", en az 1 seans tedavi gördükten sonra hâlâ yeni tedaviler uygulanmakta olup tedavi süreci henüz "başarılı" veya "başarısız" gruplamaya girebilecek şekilde neticelenmemiş olgular "takipte olan olgular" gruplarına dahil edilmiştir.

Olguların minimum 3 ay, maksimum 24 aylık takip sonuçları çalışma kapsamına dahil edilerek ortalama  $8,53 \pm 5,42$  aylık takiplerinin neticeleri sunulmuştur.

## BULGULAR

Takip süreci kapsamında 171 hastaya 1 seans, 62 hastaya 2 seans, 19 hastaya 3 seans, 4 hastaya 4 seans olmak üzere 256 hastaya, toplam 368 seans böylelikle hasta başına 1,44 seans tedavi uygulanmıştır. Bu oran AMD grubunda 1,48 (316 seans/213 hasta) seans,

Grup	Başarı	Sıklık	Yüzde (%)
AMD	0	67	31,5
	1	117	54,9
	2	29	13,6
	Total	213	100
NAMD	0	5	11,6
	1	33	76,7
	2	5	11,6
	Total	43	100

0= başarısız      1= başarılı      2= hâlâ takipte

**Tablo 1:** Gruplara göre başarı dağılımı

NAMD grubunda 1,2 (52 seans/43 hasta) seanstır.

Hastaların Snellen ekivalanı olarak görme keskinliği seviyeleri tedavi öncesinde ortalama  $0,2202 \pm 0,1541$  (min:0,01 maks:0,7) iken tedavi sonrasında  $0,264 \pm 0,259$  (min:0,01 maks:1,0) olarak saptanmıştır. Olguların tedavi öncesi ve sonrası görme keskinliği Grafik-1'de gösterilmiştir.

Grup ayrımı gözetmeksizin tüm olguların başarı yüzdesi %65,8 (AMD=%54,9, NAMD=%76,7) olarak tespit edilmiştir. AMD ve NAMD gruplarının bu oran içinde birlikte ele alındığından hareketle benzeri bir oranının TAP ve VIP çalışmalarının başarı yüzdelerinin ortalaması alınarak çıkarılmaya çalışılması durumunda %67'lik bir başarı yüzdesi elde edilir.

Grupların başarı sonuçlarına bakıldığında, tedavinin AMD grubunda %31,5 oranla başarısız (kod=0), %54,9 oranla başarılı (kod=1) olduğu gözlenirken olguların %13,7'sinin hâlâ takip edildiği (kod=2); NAMD grubunda ise %11,6 oranla başarısız, %76,7 oranla başarılı, %11,6 oranla hâlâ takipte olduğu saptanmıştır. Gruplara göre başarı tablosu Tablo-1'de özetlenmiştir.

Koroid neovaskülarizasyonunun (CNV) tipine göre başarı oranı değerlendirildiğinde, AMD grubunda tedavinin, salt okült tip CNV'de %33 oranla başarısız (kod=0), %55,6 oranla başarılı (kod=1) olduğu gözlenirken olguların 11,4'ünün hâlâ takip edildiği (kod=2); predominant klasik tip CNV'de %34 oranla başarısız (kod=0), %54 oranla başarılı (kod=1) olduğu gözlenirken olguların %22'sinin hâlâ takip edildiği (kod=2) saptanmıştır. NAMD grubunda tedavi endikasyonu konulurken CNV tipi dikkate alınmadığından bu grupta böylesine bir karşılaştırma yapılmamıştır.

Tedavi sonrası görme keskinliğindeki değişim açısından bakıldığında, görme keskinliğinin, AMD grubunda %32,9 oranda arttığı (Snellen ekivalanı

Grup		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
amd	Valid artı	70	32,9	32,9	32,9
	eksi	108	50,7	50,7	83,6
	idem	35	16,4	16,4	100,0
	Total	213	100,0	100,0	
namd	Valid artı	22	51,2	51,2	51,2
	eksi	13	30,2	30,2	81,4
	idem	8	18,6	18,6	100,0
	Total	43	100,0	100,0	

\* Artı= en az 1 satır artış, eksi= en az 1 satır azalma

**Tablo 2:** Gruplara göre tedavi sonrası görme keskinliğinde değişim

düzeyinde en az 1 satırlık artış), %50,7 oranında azaldığı (Snellen ekivalanı düzeyinde en az 1 satırlık azalma), %16,4 oranında ise değişmediği; NAMD grubunda ise %51,2 oranında arttığı, %30,2 oranında azaldığı, %18,6 oranında ise değişmediği gözlenmiştir. Grupların görme keskinliğinde tedavi sonrası değişim, Tablo-2'de özetlenmiştir.

Tedaviye bağlı sistemik komplikasyon ve yan etkiler değerlendirildiğinde, infuzyona bağlı bel ağrısı %2,3 (6/256), injeksiyon yeri reaksiyonu %0, fotosensitivite %0 oranlarıyla gözlenmiştir. Ciddi oküler yan etki ve komplikasyon oranına bakıldığında ciddi görme keskinliği azalması %0,4 (1/256), retinal kapiller non-perfüzyon %0,4 (1/256), submakuler kanama %1,2 (3/256), RPE'de rüptür (yeni veya artma) %0,8 (2/256) oranlarıyla gözlenmiştir. Hafif düzeyde oküler yan etki olarak en sık anormal görme keskinliği ve/veya görme keskinliğinde fluktuasyonlar %14,4 (37/256) oranıyla görülmüştür.

## TARTIŞMA

Fotodinamik tedavi, genel tıpta uzun yıllardır kullanılmakta olan bir tedavi şekliyse de oküler fotodinamik tedavi hâlihazırda pek çok özelliği itibariyle kısmen yeni kabul edilebilecek bir tedavi şeklidir. Özellikle ülkemizde, tedavinin pratik klinik uygulamalarına, sonuçlarına, komplikasyon ve yan etkilerine ilişkin, uzun ve kısa vadeli, gerek oküler gerek sistemik, gerek medikal gerekse paramedikal tüm özellikleri itibariyle bilgi birikimine ihtiyaç duyduğumuz aşikardır. Bu çalışmamızın da bu anlamda bir üniversite kliniğinin verileri olmak adına değer taşıdığı kanaatindeyiz.

Çalışmamızdaki temel hasta karakteristikleri ele alındığında cinsiyet açısından AMD grubunda %60, NAMD grubunda %70 oranıyla kadın baskınlığı söz konusudur. Gerek VIP gerekse TAP çalışmalarında da kadın cinsiyet %60-70 gibi bir oranla baskındır<sup>5,6</sup>. TAP ve VIP Çalışması'nda AMD grubunda yaş ortalaması 75 yıl, bizim çalışmamızda 73 yıldır. VIP Çalışması Patolojik miyopi grubunda yaş ortalaması 51 yıl bizim çalışmamızda NAMD grubunda 50,16 yıldır. Ortalama GLD değeri VIP Çalışması AMD grubunda 4122 mikron, bizim çalışmamızda AMD grubunda 4142 mikron, VIP Çalışması Patolojik miyopi grubunda 1900 mikron, Visudyne Ocular Histoplasmosis Study (VOH Study) 3040 mikron bizim çalışmamızda 3100 mikrondur<sup>7</sup>. O

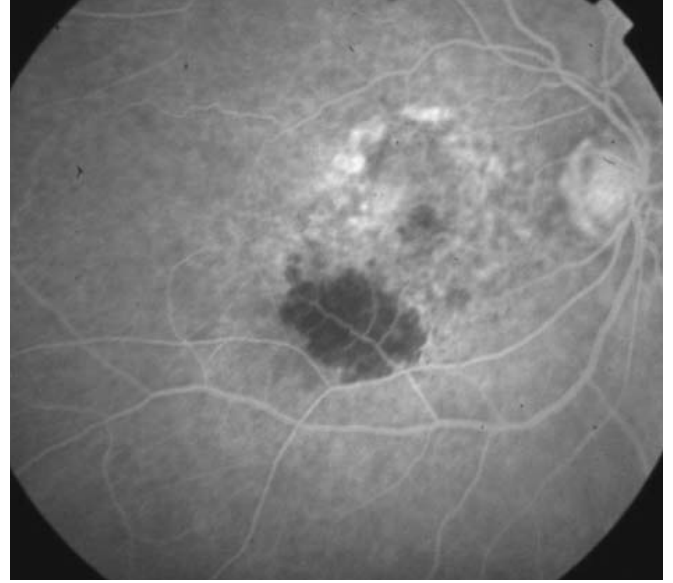
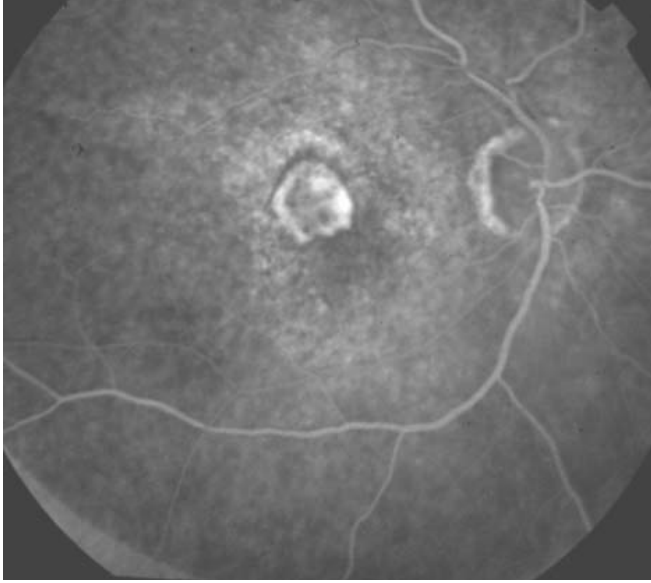
halde bu sonuçlara göre olgularımız temel hasta karakteristikleri açısından TAP ve VIP Çalışması gruplarına benzerdir<sup>5,6</sup>. Sadece, bizim çalışmamızda "NAMD grubu" patolojik miyopi dışı olguları da kapsadığından ortalama GLD değeri açısından VIP Çalışması değerinden daha yüksektir.

Kullanmış olduğumuz hasta seçim kriterleri TAP ve VIP çalışmalarının sonuçları ışığında oluşturulmuştur. Zira bu çalışmaların sonuçlarına göre tedavinin etkin olmadığı gösterilmiş olan AMD grubunda minimal klasik tip CNV ile salt okült CNV'nin materyal metod bölümümüzde açıkladığımız özellikleri göstermeyen tiplerini dahil etmek kanıtlanmış bilimsel gerçekliğe aykırı davranmak olacaktır. Buna mukabil bizim çalışmamızın bitiminden sonra TAP ve VIP Çalışma Grupları da retrospektif data analizleri yaparak yeni raporlar yayımlamış ve ilk raporlarında tedavinin etkisiz olduğunu açıkladıkları CNV gruplarının bazı karakteristiklerine göre tedavi edilebileceklerini de rapor etmişlerdir<sup>8-12</sup>.

Bizim çalışmamızda AMD grubunda başarılı olguların oranı %54,9'dur. TAP Çalışması'nda 24 ayın sonunda orta dereceden daha az (3 satırdan düşük) görme kaybı olan olguların oranı %59'dur. TAP Çalışması'nda %59 oranı "predominan klasik" lezyonlar içindir<sup>9-12</sup>. Bizim çalışmamızda predominant klasik grupta başarı oranı %54'tür. VIP Çalışması AMD subgrubunda "salt okült (occult with no classic)" lezyonlarda orta dereceden daha az görme kaybına uğrayanların oranı %51'dir<sup>6</sup>. Bizim çalışmamızda bu oran %55,6 (49/88)'dir. Bu oranlar ülkemiz pratiğinde tedaviye devam etme endikasyonu olduğu halde çeşitli gerekçelerle tedaviye devam edemeyen veya tedavi devamını reddeden hastaların varlığı düşünüldüğünde TAP ve VIP Çalışması verileriyle uyumludur. VIP Çalışması Patolojik Miyopi subgrubunda 24 aylık takip sonunda 3 satırdan daha az görme kaybeden olgu oranı %79,12, bizim çalışmamızda NAMD grubunda bu oran %76,7'dir. Çalışmamızda, NAMD grubunda patolojik miyopi dışındaki tanılar da mevcuttur ve ortalama GLD değerimiz de daha yüksektir. Bu nedenle bu oranlar da VIP Çalışması ile uyumlu kabul edilebilir. 148 adet başarılı olgunun (115 amd+33 namd) 80'inde (59 amd+21 namd) görme keskinliği artmış, 39'unda (33 amd+6 namd) azalmış ve 29'unda (23 amd+6 namd) aynı kalmıştır. O halde OPT'den sonra %54 oranındaki başarılı olguların %54'ünde tedaviden sonra en az 1 satırlık görme keskinliği artışı olmaktadır. Tedavinin esas vaadi görme keskinliğini korumak olsa da tedavi uygulanan tüm hastaların %57,8 (148/256)'inde görme keskinliği artışı sağlanabilmektedir.

Hasta başına uygulanan ortalama seans sayısı (seans/hasta değeri) AMD grubunda (24 ay sonunda total) bizim çalışmamızda 1,48 (316 seans /213 hasta), TAP Çalışması'nda 2,8 iken<sup>9-12</sup>,

NAMD grubunda bizim çalışmamızda 1,2 (52 seans/43 hasta), VIP Patolojik Miyopi subgrubunda 2,5'tur<sup>12</sup>. Bu durumda uyguladığımız seans sayısı hem



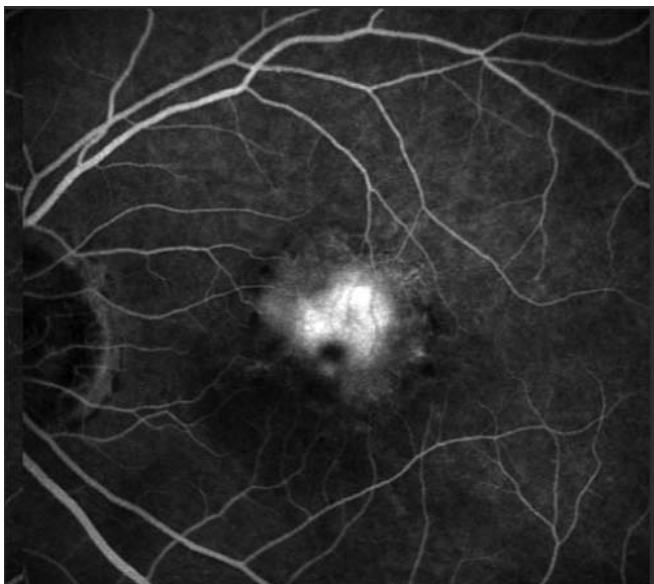
**Resim 1:** Bir AMD hastasının tedavi öncesi ve tedaviden 3 ay sonraki FFA görüntüleri. Tedaviden önce izlenen predominant klasik membranın tedavi sonrası 3.ayda tamamen kaybolduğu izlenmektedir.

VIP hem de TAP Çalışması gruplarında uygulanan sayının aşağı yukarı yarısı kadardır. Bu durum kısmen hastaların tedavi gereksinimleri olmasına rağmen ilave tedavileri maddi gerekçeler ön planda olmak koşuluyla farklı gerekçelerle reddetmesi ile açıklanabilirse de tek başına bu durumu izah etmez.

Başarı sonuçlarımızın aşağı yukarı benzer çıktığı da göz önünde bulundurulursa bu, hem TAP ve VIP çalışmalarında çalışma protokolü gereği 3 aylık aralarla hastalık regresif faza girmiş olsa bile minimal kaçakta hemen yeni tedaviye geçilmiş olması hem de bizim olabildiğince yeni tedavi uygulamaya çekinik davranmamız, regresif faza girmiş hastalarda kimi zaman yeni tedavi önerisi için 3 aydan fazla beklemeyi tercih etmemiz olabilir. Bununla birlikte TAP ve VIP Çalışması verilerine göre hastaların %90'ında ortalama takip süresi 21 aydır. Oysa bizim ortalama takip süremiz

8,5 aydır. Daha uzun vadeli takiplerde nükslerde artışla birlikte yeni tedavi seanslarının da uygulanma zarureti ortaya çıkacak olasılıkla hasta başına uygulanan ortalama seans sayısı bizim çalışmamızda da artacaktır. Ayrıca, kliniğimizin referans kliniği olması nedeniyle bizim bir kez tedavi uygulayıp ilk 3 aylık sonuçlarını gördükten sonra şehir dışına giden hastalarımızın ilave tedavilere kliniğimiz dışında, OPT uygulamaya yeni başlayan kendine daha yakın merkezlerde devam etmiş olmaları da bu sonuçta etken olabilir. Fakat yine de başarı oranlarımız ve klinik deneyimlerimize göre Visudyne ile uygulanan OPT, TAP ve VIP Çalışmalarında öngörülenden daha az tekrarlarla bile yeterince başarılı sonuçlar verebilmektedir.

Visudyne ile uygulanan OPT, gerek AMD gerekse AMD dışı nedenli subfoveal koroid neovaskülarizasyonlarında gerek subjektif hasta memnuniyeti



**Resim 2:** Bir NAMD (Patolojik miyopi) hastasının tedavi öncesi ve tedaviden 3 ay sonraki FFA görüntüleri. Membranın tedavi sonrasında büyük oranda kapanmasına rağmen merkezde kısmen sebat ettiği izlenmektedir.

gerekse rölatif olarak objektif görme keskinliği sonuçları düzeyinde başarılı bir tedavi yöntemidir.

Visudyne ile uygulanan OPT, TAP ve VIP çalışmalarıyla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da NAMD grubunda AMD grubuna göre daha fazla etkin olduğu yönünde sonuçlar vermiştir. Hastaların çoğunluğunda tanı ve takiplerde FFA ve binoküler indirekt oftalmoskopi yeterlidir. Bu anlamda her makula dejenerasyonu hastasına FFA, ICG ve OCT üçlü tetkikinin her üçünün birlikte rutin bir uygulamaya dönüştürülmesinin kanaatimizce gereği yoktur. FFA'daki düzelme klinik ve semptomatik düzelmeye paralel olmamaktadır. Klinik daha iyiyken FFA paterni kısmen kötüleşmiş veya aynı kalmış olabilir veya FFA paterninde düzelme olmasına rağmen hasta daha kötü hissettiğini veya bir değişiklik olmadığını söyleyebilir. (Resim-1 ve 2)

VER Çalışması verileri henüz basılı olarak yayımlanmamış ve erken tekrar tedavi (early retreatment) rutin uygulamaya geçmemiş olmakla birlikte şu an böylesine bir uygulama ülkemiz koşulları için realistik ve uygulanabilir gözükmemektedir.

Tedavi endikasyonu için uygun kriterlere sahip ve tedavi uygulanabilecek her hastaya en azından bir seans tedavi uygulaması yapılmalıdır. İlave tedavilerin gerekmesi sadece ihtimaldir. Hastalara ithimali bir durum olduğu anlatılmalı ancak mutlak bir koşul olarak öne sürülmemelidir. TAP ve VIP çalışmalarındaki benzer başarılı sonuçlar daha az sayıda tedavi seansı uygulamasıyla da elde edilebilmektedir.

OPT uygulanan gözlerde, tedaviye rağmen lezyon büyüyüp görme keskinliği azalsa bile (başarısız tedavi), tedavi ile gözün tedavisiz kaldığında ulaşması muhtemel "en kötü" durumundan daha iyi bir final durum elde edilmektedir.

Başarılı tedavilerden sonra membranın tamamen kaybolduğu olgular çok azdır. Sıklıkla membran inaktive olmakta ve inaktif fibrotik membrana ait boyanma sebat etmektedir.

Sonuç olarak çalışmamız göstermektedir ki OPT, uygun olgularda, klinik olarak kullanımda olan mevcut tedavi alternatifleri içinde, başarı şansı en yüksek, hastayı gerek sistemik gerekse oküler açıdan en az riske sokan tedavi seçeneğidir.

## KAYNAKLAR

- 1- Nseyo UO, Dougherty TJ, Boyle DG, et al.: Whole bladder photodynamic therapy for transitional cell carcinoma of bladder. *Urology*. 1985 Sep;26:274-280.
- 2- Camps JL Jr, Powers SK, Beckman WC Jr, et al.: Photodynamic therapy of prostate cancer: an in vitro study. *J Urol*. 1985 Dec;134:1222-1226.
- 3- Canakis C, Conway MD, Livir-Rallatos C, et al.: Ocular photodynamic therapy in choroidal neovascularization complicating idiopathic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2004 Mar-Apr;35(2):168-171.
- 4- Verteporfin Roundtable 2000 and 2001 Participants; Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study group principal investigators; Verteporfin in photodynamic therapy (VIP) study group principal investigators. Guidelines for using verteporfin (visudyne) in photodynamic therapy to treat choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration and other causes. Novartis Ophthalmics Inc., Duluth, GA 30097, USA. *Retina*. 2002 Feb;22:6-18.
- 5- 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 Oct;117:1329-1345. Erratum in: *Arch Ophthalmol* 2000 Apr;118:488.
- 6- Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial--VIP report no. 1. *Ophthalmology*. 2001 May;108:841-52.
- 7- Saperstein DA, Rosenfeld PJ, Bressler NM, et al.: Verteporfin in Ocular Histoplasmosis (VOH) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization with verteporfin in the ocular histoplasmosis syndrome: one-year results of an uncontrolled, prospective case series. *Ophthalmology*. 2002 Aug;109:1499-505.
- 8- Bressler SB, Pieramici DJ, Koester JM, et al.: Natural history of minimally classic subfoveal choroidal neovascular lesions in the treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) investigation: outcomes potentially relevant to management--TAP report No. 6. *Arch Ophthalmol*. 2004 Mar;122:325-329.
- 9- Bressler NM, Arnold J, Benchaboune M, et al.: Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration: additional information regarding baseline lesion composition's impact on vision outcomes--TAP report No. 3. *Arch Ophthalmol*. 2002 Nov;120:1443-1454.
- 10- Anand R, Bressler NM, Bressler SB, et al.: "Improvement After Verteporfin Therapy" Writing Committee for TAP Study Group. Improvement after verteporfin therapy. *Arch Ophthalmol*. 2003 Mar;121:415-416.
- 11- 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 Sep;136:407-418.
- 12- Barbazetto I, Burdan A, Bressler NM, et al.: Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy Study Group; Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization with verteporfin: fluorescein angiographic guidelines for evaluation and treatment--TAP and VIP report No. 2. *Arch Ophthalmol*. 2003 Sep;121:1253-1268.