

Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonunda Subfoveal Koroidal Neovaskülarizasyonun Verteporfin ile Fotodinamik Tedavisinin Orta ve Uzun Dönem Sonuçları

Medium and Long Term Results of Photodynamic Therapy With Verteporfin in Subfoveal Choroidal Neovascularization Due to Age Related Macular Degeneration

Tuğrul ALTAN¹, Ziya KAPRAN², Olcay YALÇIN³, Nur ACAR¹, Mehmet ÇAKIR¹, Yaprak Banu ÜNVER¹

ÖZ

Amaç: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda subfoveal Koroidal neovasküler membranların Verteporfin ile fotodinamik tedavisinin orta ve uzun dönem sonuçlarını incelemek.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde Aralık 2002 ve Aralık 2004 tarihleri arasında yaşa bağlı maküla dejenerasyonu nedeniyle gelişen subfoveal Koroidal neovasküler membran (KNVM) için verteporfin ile fotodinamik tedavi uygulanan 47 hastanın 50 gözü çalışmaya dahil edildi. Görme keskinlikleri ETDRS eşeli ile alındı. Yanıt alınabilen hastalarda tedavi öncesi ve takip süresince kontrast duyarlılık ölçüldü. Membranlar anjiyografik olarak sınıflandırıldı. 50 yaşın üzerinde ve en geniş lezyon çapı (EGLÇ) 6000 µ'dan küçük subfoveal KNVM'si olan olgular çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Olguların ortalama yaşı 69,8±6, takip süresi ortalama 20±10 ay idi. Membran tipleri FFA bulgularına göre sınıflandırıldığında; 30 gözde (%60) ağırlıklı klasik, 14 gözde (%28) saf okült ve 6 gözde (%12) minimal klasik subfoveal KNVM mevcuttu. Membranların tümü subfoveal yerleşimliydi. Ortalama FDT sayısı 2,88±1,84 (1 ila 7 kez) idi.

Olguların başlangıç en iyi görme keskinlikleri (EİGK) 20/600-20/40 arasındaydı. Onikinci ayda olguların %66'sında, 24. ayda ise olguların %61'inde 3 ETDRS sırasından az görme kaybı izlendi. Kontrast duyarlılıkta başlangıçta artış ve sonra stabil bir seyir gözlemlendi. Ortalama lezyon alanları tedavi öncesi 3,22±2,62 MPS (Macular Photocoagulation Study) disk alanı iken takip süresi sonunda 3,97±2,42 MPS disk alanına yükseldi (p<0,05).

Sonuç: Verteporfin ile fotodinamik tedavi YBMD zemininde gelişen subfoveal KNVM'lerde görme keskinliğinin ve kontrast duyarlılığının korunmasında orta-uzun dönemde etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamik tedavi, verteporfin, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, Koroidal neovasküler membran.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the medium and long term results of photodynamic therapy with verteporfin in subfoveal choroidal neovascularization due to age related macular degeneration (ARMD)

Materials and Methods: Fifty eyes of 47 patients who had photodynamic therapy (PDT) with verteporfin for subfoveal choroidal neovascular membranes due to age related macular degeneration between December 2002 and January 2004 in our clinic were included in the study. Visual acuities were examined with ETDRS chart. Contrast sensitivity testing was made before therapy and during follow-up in responsive patients. Membranes were angiographically classified. Patients older than 50 years and who had subfoveal choroidal neovascular membranes with greatest lesion diameter (GLD) of less than 6000 µ were included in the study. Initial best corrected visual acuities were between 20/600-20/40.

Results: Mean age was 69,8±6 years and mean follow-up was 20±10 months. Membrane types classified according to FFA were predominantly classic in 30 eyes (60%), occult in 14 eyes (28%) and minimally classic in 6 eyes (12%). All membranes were subfoveal. Mean number of PDT was 2,88±1,84 (1 to 7 times).

Less than 3 ETDRS lines lost was observed in 66% of the eyes in 12 months, and in 61% of the eyes in 24 months. An initial increase in contrast sensitivity and a stable curve was observed during follow-up. Mean lesion area increased from 3,22±2,62 MPS disc areas to 3,97±2,42 MPS disc areas at the last visit (p<0,05).

Conclusion: Photodynamic therapy with verteporfin is effective in preserving visual acuity and contrast sensitivity in choroidal neovascular membranes due to ARMD in medium and long term.

Key Words: Photodynamic therapy, verteporfin, age related macular degeneration, choroidal neovascular membrane.

Ret-Vit 2006;14:169-174

Geliş Tarihi : 20/05/2006
Kabul Tarihi : 13/06/2006

Received : May 20, 2006
Accepted: June 13, 2006

1- Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Uzm. Dr.
2- Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Klinik Şefi, İstanbul, Doç.Dr.
3- İstanbul Memorial Hastanesi, İstanbul, Uzm. Dr.

1- M.D. Beyoglu Eye Education and Research Hospital, İstanbul / TURKEY
ALTAN T., tugrulaltan@gmail.com
ACAR N., nuracar@yahoo.com
ÇAKIR M., drmcakir@hotmail.com
ÜNVER Y.B., yaprakbanu@yahoo.com
2- M.D. Associate Professor, Beyoglu Eye Education and Research Hospital, İstanbul / TURKEY
KAPRAN Z., zkapran@hotmail.com
3- M.D. Memorial Hospital, İstanbul / TURKEY
YALÇIN O., info@memorial.com.tr

Correspondence: M.D. Tuğrul ALTAN
Hukukçular Sitesi C/4 Blok No:18 34330 4. Levent İstanbul / TURKEY

GİRİŞ

Koroid neovaskülarizasyonu, geç yaşa bağlı makula dejenerasyonunun (YBMD) yaklaşık %10-20'sinde görülmele birlikte ağır, geri dönüşümsüz santral görme kaybının %80-90'ından sorumludur.^{1,2} Yaşa bağlı makula dejenerasyonunun tedavisi görme ve yaşam kalitesinin korunması açısından çok önemlidir. Gelişmiş ülkelerde 50 yaş üstünde ağır görme kaybının en sık nedenidir.³⁻⁵ Sıklığı 65-74 yaş arasında %10,75 yaş üzerinde %25 olarak bulunmuştur; bu nedenle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yaş tip YBMD'nin tedavisine yönelik olarak birçok çalışma yapılmaktadır. Yeni tedavi seçeneklerinin ülkemizde de kısa zaman içinde uygulamaya girmesi beklenmektedir. Fotodinamik tedavi (FDT), yaş tip YBMD'nin günümüzde etkinliği çok merkezli kontrollü çalışmalarla kanıtlanmış olup halen en önemli tedavi seçeneğidir. Bu çalışmanın amacı ülkemizde fotodinamik tedavinin orta-uzun dönem etkinliğini değerlendirerek yeni uygulamaya girecek tedavi seçeneklerine ve kombinasyon uygulamalarına karşılaştırma imkanı sağlayabilecek verileri sunmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2002 ve Aralık 2004 tarihleri arasında yaşa bağlı subfoveal koroidal neovasküler membran (KNVM) nedeniyle verteporfin ile fotodinamik tedavi uygulanan 50 yaşın üzerindeki 47 hastanın 50 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastalar ve yakınları tedavi öncesinde bilgilendirildi ve onayları alındı.

Sistemik anamnezde özellikle diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi varlığı araştırıldı ve sigara kullanımı öyküleri not edildi. Oküler anamnezde ise, daha önce geçirilmiş cerrahiler, laser FK veya FDT öyküsü ve üveit, glokom veya dejeneratif retina hastalığı varlığı araştırıldı. Olguların iris rengi ve cilt pigmentasyonları kaydedildi.

Görme keskinlikleri 2 m'den ETDRS eşeli ile alındı, hesaplamalar için ondalık ve log MAR eşdeğerlerine çevrildi. Kontrast duyarlılık fonksiyonları görme keskinliği 20/200 ve üzerindeki olgularda daha çok ön segment uygulamaları için geliştirilmiş olan ve 3 farklı yöndeki farklı uzaysal frekans ve kontrasttaki çizgilenmelerin tanınması esasına dayanan FACT (Functional Acuity Contrast Test) kartı ile alındı.

Fundus floresein anjiyografisi (FFA) ve gerekli görüldüğünde indosiyanın yeşili anjiyografisi (İSYA) özellikleri değerlendirildi. Anjiyografik muayene ve değerlendirme Zeiss 450 FF fundus kameraya bağlanmış dijital sistemle ve Visupac 2 programıyla yapıldı. En geniş lezyon çapı (EGLÇ) 6000 μ 'dan küçük ve lezyon alanının %50'sinden fazlasını subfoveal koroidal neovasküler membranın oluşturduğu olgular çalışmaya dahil edildi. Okült membranlarda tedavi için VIP çalışmasında tanımlanan son 3 ayda progresyon kriterlerinden en az birine sahip olması ve 4 MPS (Macular Photocoagulation Study) disk alanından daha küçük veya görme keskinliğinin 20/50 altında olması koşulu arandı. Olguların başlangıç EİGK'leri 20/600-20/40 arasındaydı. Membranlar floresein anjiyografik görünümüne göre, ağırlıklı klasik, minimal kla-

sik ve saf okült olarak sınıflandırıldı. Elli yaşın altındaki olgular, 50 yaşının üstünde olsa dahi dejeneratif miyopisi veya ek oküler patolojisi bulunanlar ve tüm diğer nedenlere bağlı subfoveal KNVM'ler çalışma dışında tutuldu.

Fotodinamik tedavi Visudyne® (Novartis Pharma AG Basel, İsviçre) ile TAP çalışmasında tanımlanan şekilde uygulandı.^{6,7} FDT sonrasında takipler uygulamadan 1 ve 12 hafta sonra yapıldı. Birinci haftada olguların EİGK'leri, kontrast duyarlılık testleri, fundus muayeneleri yapıldı, onikinci haftada ek olarak fundus floresein anjiyografileri değerlendirildi. FFA'da membran sızıntısı değerlendirilirken, TAP çalışmasında belirtilen sızıntı sınıflandırması kullanıldı.⁶ Buna göre, başlangıç lezyonunun sınırlarını taştan sızıntı varlığı progresyon, başlangıç lezyonunun en az %50'sini kaplayan sızıntı varlığı orta dereceli sızıntı, başlangıç lezyonunun %50'sinden daha azını kaplayan sızıntı varlığı minimal sızıntı ve hiç sızıntı olmaması olarak sınıflandırıldı. Orta derecede ve üzerindeki sızıntı olması tekrar tedavi gerekliliği olarak değerlendirildi. Uygulama esnasında ve sonrasında yan etkiler kaydedildi.

Subfoveal eksüdasyonla birlikte kistoid maküla ödem gözlendi 2 göze 3. ayda, 1 göze 9. ayda ve 1 göze de 15. ayda 4 mg intravitreal triamsinolon uygulandı.

TAP çalışmasında belirlenen verilere göre 3 sıradan az görme kaybı hafif görme kaybı, 3 ile 6 sıra arasındaki kayıp orta dereceli görme kaybı, 6 ve daha fazla sıra kaybı ağır görme kaybı olarak değerlendirildi.⁶

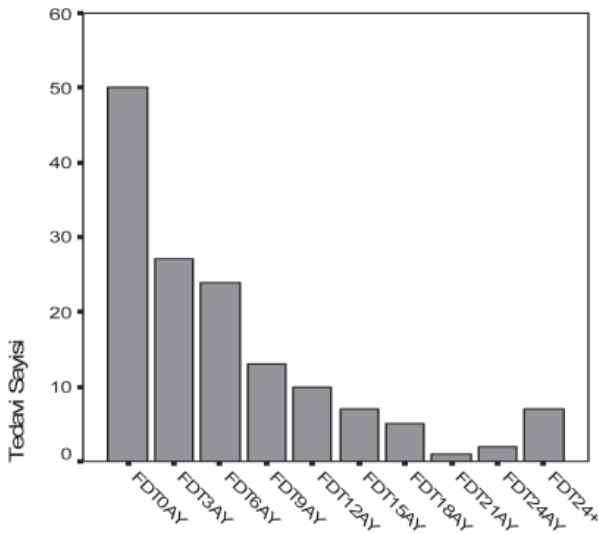
Veriler, SPSS 11.5 programı kullanılarak, ki-kare, eşleştirilmiş t-testi ve tekrarlanan ölçümler için ANOVA testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların yaşları 58 ile 80 arasında olup, ortalama $69,8 \pm 6$ idi. Otuzüç olgunun 22'si kadın (%60), 15'i (%40) erkekti. Tedavi edilen gözlerin 25'i (%62,5) sağ, 15'i (%37,5) sol gözdü. Takip süresi en az 3 ay, en çok 39 ay olup ortalama 20 ± 10 aydı.

Oküler özgeçmişlerinde; 37 göz fakikti, 3 (%7,5) gözde arka kamara göz içi lensi mevcuttu. Bir gözde görsel olarak anlamlı katarakt, 1 gözde glokom ve bir gözde de korneal opasite mevcuttu. Görme azalması şikayetlerinin başlamasından beri geçen süre 1 ila 24 ay arasında olup ortalama olarak $6,2 \pm 5,1$ aydı. Başvuru öncesinde 3 (%7,5) gözde membrana laser fotokoagülasyon uygulanmıştı. Olguların iris renkleri; 7 (%17,5) gözde mavi, 4 (%10) gözde yeşil, 7 (%17,5) gözde ela, 18 (%45) gözde açık kahve, 4 (%10) gözde koyu kahve idi. Cilt pigmentasyonları 1'den 5'e kadar derecelendirildi. 4 (%11) olguda 1(+), 12 (%32,5) olguda 2(+), 14 (%37,5) olguda 3(+) ve 7 (%19) olguda da 4 (+) olarak değerlendirildi. 5(+) pigmentasyonlu olgumuz yoktu. Refraksiyonların sferik eşdeğerleri -3,75 ile +3,50 diyoptri arasında olup ortalama $-0,20 \pm 1,50$ idi.

Sistemik sorgularında 4'ünde KOAH, 4'ünde geçirilmiş açık kalp ameliyatı, 1'inde tiroidektomi öyküsü mevcuttu. Olguların 17'sinde (%34) en az 6 yıllık sistemik



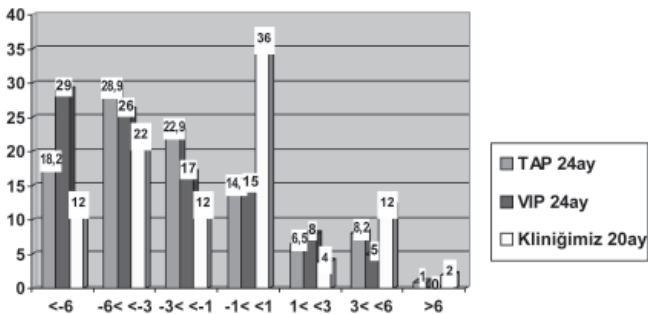
Grafik 1: Aylara göre uygulanan FDT sayısı.

hipertansiyon bulunmaktaydı. Yedi (%14) olguda tip 2 diyabet mevcut olup, bunlardan birinde makülayı etkilemeyen erken nonproliferatif diyabetik retinopati mevcuttu. Sigara içimi ortalama $14,7 \pm 23,8$ paket-yıl (0-80 paket-yıl) idi. Olguların 20'sinde (%40) 10 paket-yıl üzerinde sigara içimi hikayesi mevcuttu.

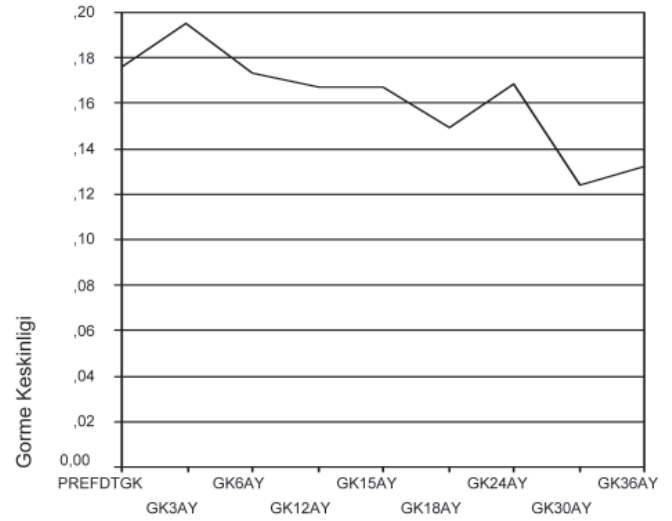
Membran tipleri FFA bulgularına göre sınıflandırıldığında; 30 gözde (%60) ağırlıklı klasik, 14 gözde (%28) saf okült ve 6 gözde (%12) minimal klasik KNVM mevcuttu. Membranların tümü subfoveal yerleşimli idi.

Fotodinamik tedavi 17 göze (%34) 1 kez, 7 göze (%14) 2 kez, 9 göze (%18) 3 kez, 8 göze (%16) 4 kez, 2 göze (%4) 5 kez, 5 göze (%10) 6 kez, 2 göze (%4) 7 kez olmak üzere ortalama $2,88 \pm 1,84$ kez uygulandı. FDT'nin tekrar uygulama sayısı 24. aya kadar gittikçe azalan bir eğim izlemektedir. Yirmidört aydan uzun takip süresi olan 15 göze 24. aydan sonra toplam 7 kez daha FDT uygulanmıştır (Grafik 1).

İlk uygulamadaki EGLÇ 690μ ile 6000μ arasında olup, ortalama $3085,7 \pm 1256,6 \mu$ idi. Olguların ortalama vücut ağırlıkları ve boylarına göre hesaplanan BSA'sı ortalama $1,8 \pm 0,2 m^2$ ve intravenöz yolla uygulanan visudyne dozu ortalama $5,4 \pm 0,5 ml$ idi.



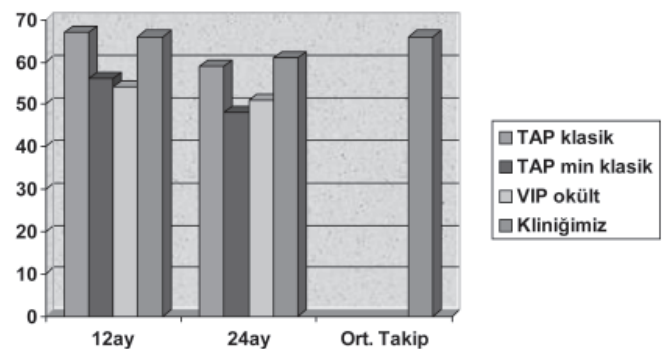
Grafik 3: Görme keskinliğinde ETDRS sırası değişimi oranları.



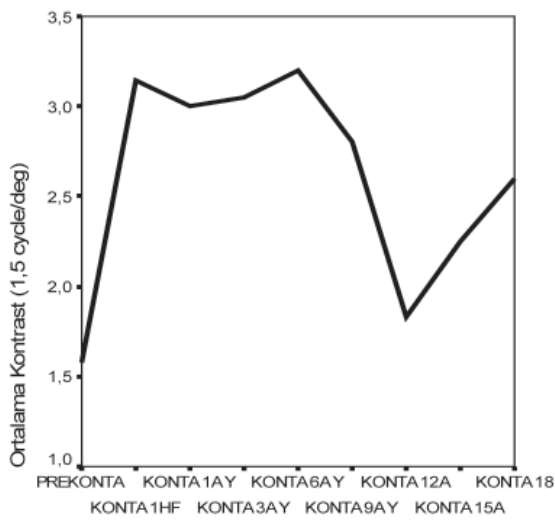
Grafik 2: Ortalama görme keskinliğinin takip süresi içindeki değişimi.

İnfüzyon sırasında 5 hastada (%10) hemen her tedavide tekrarlayan bel ağrısı gelişti. Fotosensitivite, infüzyon yerinde reaksiyon hiçbir hastada gözlenmedi. Üç (%6) hastada tedavi sonrası ilk haftada lezyon çevresinde yeni subretinal hemoraji izlendi. İki gözde (%4) ilk hafta içinde 4 sıra ve üzerinde görme kaybı gelişti. Görme kaybı 2 ay içinde spontan olarak düzeldi.

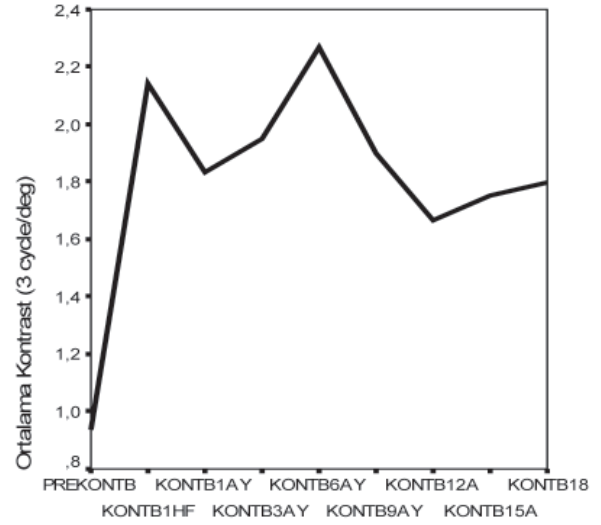
Olguların FDT öncesi başlangıç EİGK'leri ortalama $0,18 \pm 0,12$ iken takip süresi sonunda $0,14 \pm 0,15$ bulundu ($p=0,15$, eşleştirilmiş t-testi). Ortalama görme keskinliğinin zaman içindeki değişimi Grafik 2'de görülmektedir. Olgular ortalama takip süresi sonundaki görme keskinliği değişim miktarına göre sınıflandırıldığında gözlerin 6'sında (%12) ağır görme kaybı (6 sıra ve üzeri), 11'inde (%22) orta dereceli görme kaybı (3 sıra ve üzeri, 6 sıradan az), 6'sında (%12) orta dereceli görme kaybı (1 sıra ve üzeri, 3 sıradan az) saptanırken 18 gözde (%36) değişim olmadı (± 1 sıra). İki gözde (%4) hafif görme artışı (1 sıra ve üstü, 3 sıradan az), 6 gözde (%12) orta derecede görme artışı (3 sıra ve üstü, 6 sıradan az), ve 1 gözde (%2) de ileri derecede (6 sıra ve üstü) görme artışı saptandı. Görme keskinliğindeki değişim oranları TAP ve VIP çalışmasının 24 aylık sonuçlarıyla karşılaştırıldığında en belirgin farkın görme keskinliğinde değişim olmayan



Grafik 4: Görme keskinliğinde 3 sıradan az kaybedenlerin oranı.



a)



b)

Grafik 5: 1,5 cycle/deg ve 3 cycle/deg uzaysal sıklıkta kontrast duyarlılık değişimil.

(± 1 ETDRS sırası) olgu grubunda olduğu görülmektedir (Grafik 3).^{7,8}

FACT kartıyla yapılan kontrast duyarlılık testinde hastalar 1,5 cycle/deg ve 3 cycle/deg uzaysal sıklıklarındaki hedeflere yüksek oranda yanıt verebildiler. Kontrast duyarlılıkta FDT'yi takiben belirgin bir artış, 9. aya kadar bir stabilizasyon, 12. ayda bir azalma ve tekrar stabilizasyon eğilimi izlendi (Grafik 5).

Ortalama lezyon alanları tedavi öncesi $3,22 \pm 2,62$ MPS disk alanı iken takip süresi sonunda $3,97 \pm 2,42$ MPS disk alanına yükseldi. Lezyon alanındaki büyüme istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$, eşleştirilmiş t-testi). Olgularımızın başlangıç lezyon büyüklükleri TAP ve VIP çalışmalarındaki alt grupların lezyon büyüklüklerinden daha azdı.⁹

Takip süresi içinde 3 göze katarakt ekstraksiyonu uygulandı. Gözlerden birinde başlangıç görme keskinliğine göre son kontrolde 5 sıra artış saptanırken diğer 2 gözde 5 sıra kayıp gözlendi.

TARTIŞMA

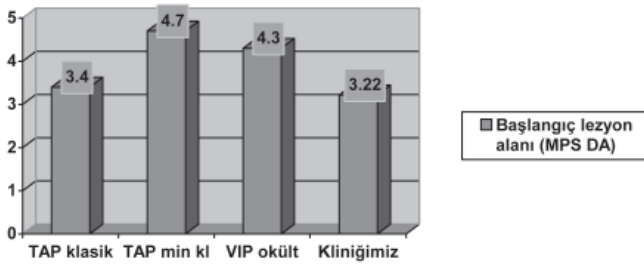
Fotodinamik tedavi YBMD'ye bağlı subfoveal koroidal neovasküler membranların tedavisinde etkinliği klinik çalışmalarla kanıtlanmış bir yöntemdir.⁶⁻⁸ FDT subfoveal klasik ağırlıklı, 4 MPS disk alanından küçük minimal klasik membranlarda, büyüklüğü 4 MPS disk alanından küçük veya görme keskinliği 20/50 altındaki okült membranlı olgularda görme keskinliğinin korunmasında etkili bulunmuştur.⁶⁻⁹ FDT'nin aynı zamanda güvenli bir tedavi yöntemi olduğu ve sistemik ve oküler istenmeyen etkilerinin az olduğu gösterilmiştir.^{7,8,10}

Çalışmamızın amacı YBMD'ye bağlı subfoveal koroidal neovasküler membranlarda verteporfin ile FDT'nin orta-uzun dönemde görme fonksiyonu üzerine etkinliğinin araştırılması, ve sonuçlarının çok merkezli klinik çalışmaların sonuçları ile karşılaştırılmasıdır.

Hasta popülasyonunu değerlendirdiğimizde kadın erkek oranı 1,5 olarak bulunmuştur. Beaver Dam çalışmasında hastalığın kadınlarda erkeklerden 2 kat fazla görüldüğü bildirilmiştir.¹¹ Rotterdam çalışmasında, 10 paket-yıldan fazla sigara kullanımı ile eksudatif YBMD arasında sıkı korelasyon bulunmuştur.¹² AREDS çalışmasında da 10 paket-yıl ve üzerinde sigara kullanımı ve ileri YBMD arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir.¹³ Olgularımızın %40'ında 10 paket-yıl ve üzerinde sigara kullanımı hikayesi mevcuttu. Blue Mountain çalışmasında iris rengi ve cilt pigmentasyonu ile erken ve geç YBMD arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.¹⁴ Bizim olgularımızda açık kahverengi iris en yüksek oranda bulunmuştur. Iris rengi ve cilt pigmentasyon faktörlerinin çalışmaların yapıldığı ülkelerin ırksal özelliklerine göre farklılık göstermesi doğaldır.

Verteporfin ile fotodinamik tedavi, toksik olmayan, fotosensitif ilacın intravenöz yolla verilip 690 nm dalga boyundaki diod laser ile aktive edilmesini içeren iki aşamalı bir uygulamadır.⁶ KNV üzerinde kısa süreli ama güçlü antianjiyotik bir etki sağlar.¹⁵ FDT sonrası 1. haftada neovasküler kompleksin perfüzyonunda belirgin azalma gözlenmektedir, ama kısa süre içinde reperfüzyon oluşması ve neovasküler dokunun tekrar ortaya çıkması, damarlarda parsiyel oklüzyon oluşturması ile açıklanmakta ve tekrar tedaviye gereksinim yaratmaktadır.¹⁵

İlk 3 aylık zaman içinde tekrar tedavi gereksinimi TAP çalışmasına göre %90.8 iken VIP çalışmasında %68.9 bulunmuştur.^{6,7} Çalışmamızda ise olguların %54'ünde yeniden tedaviye gerek görüldü. TAP ve VIP çalışmasında eğer tedaviden 3 ay sonraki kontrolde FFA'da minimal sızıntı saptanırsa, muayenede subretinal sıvı olmasa da görme keskinliği stabil de olsa yeniden tedavi uygulanmakta ve sonraki 3. ayda minimal sızıntı ve membranda stabilizasyon varlığında tedavi yapılmamaktadır.¹⁶ Biz uygulamamızda görmede stabilizasyon ve minimal sızıntı saptadığımız olgularda tedaviyi 3 ay ertelemekteyiz. TAP çalışmasında tedavi sayısı 1. yılda ortalama 3,4 ve



Grafik 6: TAP ve VIP çalışmalarındaki başlangıç lezyon büyüklükleri ile kliniğimizin olgularının lezyon büyüklükleri karşılaştırılması (min kl: minimal klasik, MPS DA: Macular Photocoagulation Study Disc Area).

2. yılda 2,2 idi.^{6,8} VIP çalışmasında ise bu sayılar 3,1 ve 1,8 olarak bildirilmiştir.⁷ Çalışmamızda ise 1. yılda ortalama tedavi sayısı 2,3 ve 2. yılda ise 0,5 idi. Ortalama takip süresi olan 20 aydaki uygulama sayımız ise 2,88 idi. Uygulama sayısındaki bu farklılıklar bizim anjiyografik bulgularla birlikte görsel stabilizasyona daha fazla önem vermemize ve olguların %20'sinin ilk 12 aylık takiplerini, %58'inin ise 24 aylık takiplerini tamamlaması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda olgu sayısının azlığı nedeniyle olguları membranların anjiyografik özelliklerine göre alt gruplara ayırmadan inceledik. Bunun yerine tüm olguları klasik ağırlıklı ve minimal klasik membranların incelendiği TAP çalışması ve okült membranların incelendiği VIP çalışmalarının sonuçlarıyla karşılaştırmanın uygun olacağını düşündük. TAP ve VIP çalışmalarında asıl hedef olarak belirlenen 3 sıradan az görme kaybı olan olguların oranları açısından çalışmamızı bu iki çalışmanın sonuçlarıyla karşılaştırdığımızda daha az sayıda tedaviye rağmen başarı oranları tedaviye en iyi yanıt veren klasik ağırlıklı membranlarınkine aynı düzeyde hatta daha iyi olarak bulunmuştur. Yetik ve ark. da ortalama 8,5 aylık (3-24 ay) takip süresinde ortalama 1,5 seans tedavi uyguladıkları çeşitli membran tiplerine sahip 213 olguda %55 oranında stabilizasyon bildirmişlerdir.¹⁷ Olgu sayısının fazlalığına rağmen takip süresinin kısalığı çalışmamızla doğrudan bir karşılaştırma yapma imkanı vermemektedir.

Görme keskinliği 20/200 altında olan olguları da tedavi grubumuza dahil ettik. Her ne kadar TAP çalışmasında görme keskinliği için alt sınır 20/200, VIP çalışmasında da 20/100 olsa da başlangıç görme keskinliğinin tedavinin etkinliği üzerine etkisinin olmadığı ve hastanın faydalanabileceği düşünülüyorsa ve diğer kriterler uyuyorsa tedavinin uygulanabileceği ifade edilmiştir.¹⁶ TAP ve VIP çalışmalarında yapılan membran büyüklüğü ve başarı ilişkisi analizinde okült ve minimal klasik membranlarda başlangıç lezyon büyüklüğüyle başarı arasında bir ters orantı olduğu, her iki lezyon tipinde de 4 MPS disk alanından küçük lezyonlarda FDT sonrası görsel sonuçların ağırlıklı klasik lezyonlarınkine benzer bulunduğu bildirilmiştir.⁹ Dört MPS disk alanından büyük okült membranlarda görme keskinliğinin 20/50 altında olması koşulu aranmaktadır. TAP ve VIP çalışmalarına EGLÇ 5400 μ ve altında olan olgular dahil edilmiştir.

Fakat diğer kriterler uyduğunda EGLÇ 5400 μ üzerinde olan olguların da tedavi edilebileceği bildirilmektedir.¹⁶ En geniş lezyon çapı 5400 μ üzerinde olduğu halde diğer kriterleri uygun olan olguları da tedavi grubumuza dahil ettik. Bununla birlikte çalışmamızdaki ortalama başlangıç lezyon alanı TAP ve VIP çalışmalarınıninkinden daha düşüktü ve başarı oranımızın yüksekliğini bu etkenle açıklamak mümkün olabilir.^{6,7}

Kontrast duyarlılık kaybı, neovasküler YBMD'nin sıklıkla görülen sonucudur, yaşam kalitesi ve fonksiyonel yetileri kötü yönde etkiler. Hedef cisimlerin, yüzlerin tanınması ve ayırdedilmesinde önemlidir, okuma hızı kontrast duyarlılıktan etkilenir.¹⁸ Kontrast duyarlılık fonksiyonu TAP ve VIP çalışmalarında, sekonder görsel kazanç olarak değerlendirilmiştir. TAP çalışması ile, verteporfin ile tedavi edilen grupta plasebo grubuna göre kontrast duyarlılık değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu ve 2 yıl boyunca korunduğu tespit edilmiştir.¹⁹ Çalışmamızda da kontrast duyarlılıkta 1,5 cycle/deg ve 3 cycle/deg uzaysal sıklıkta kontrast duyarlılıkta FDT sonrası bir artış ve daha sonra stabil bir seyir mevcuttu.

Fotodinamik tedavinin en önemli komplikasyonu koroid damarlarının oklüzyonuna bağlı ağır görme kaybıdır. Tedavi sonrası ilk 7 gün içinde 4 sıradan fazla GK kaybı TAP çalışmasında 3 (%0,7), VIP çalışmasında da 10 (%1,8) hastada bildirilmiştir.²⁰ Çalışmamızda 2 gözde (%4) ilk hafta içinde 4 sıra ve üzerinde görme kaybı gelişti. Görme kaybı 2 ay içinde spontan olarak düzeldi.

Triamsinolon asetonid, oküler inflamasyon kontrolünde sıklıkla peribulber veya subtenon yolla uygulanmaktadır, YBMD tedavisinde de güvenli ve etkili olduğu, tekrar tedavi ihtiyacını azaltılabileceği ifade edilmiştir.²¹⁻²³ Çalışmamızı intravitreal triamsinolon ile kombine tedavi çalışması olarak planlamadık. Fotodinamik tedavi sonrasında lezyonda eksudasyon ve makula kalınlığında artış tespit ettiğimiz 4 göze intravitreal 4 mg triamsinolon uyguladık. Sonrasında 1-2 haftada eksudasyonun ve makula kalınlığının azaldığını fakat görme keskinliğinde değişme olmadığını gözledik. Hiçbir gözde GİB artışı anti-glukomatöz tedavi gerektirecek kadar yükselmedi.

OCT, FDT sonrası retinanın değerlendirmesinde ve koroidal neovaskülarizasyonda anjiyografik değişikliklerin anlaşılmasında faydalı bir yöntemdir.²⁴ OCT tetkikini, özellikle FFA ile sızıntıdan emin olamadığımız okült membranlarda FDT öncesi sızıntıyı doğrulamak için ve FDT sonrası etkinliği gözlemek için kullandık.

Sonuç olarak, Verteporfin ile fotodinamik tedavi, yaşa bağlı makula dejeneresansı zemininde gelişen tüm subfoveal koroidal neovasküler membran tiplerinde görsel fonksiyonların korunmasında orta-uzun dönemde etkili bulunmuştur. Diğer antianjiyoenik tedavilerin ülkemizde uygulamaya girmesiyle gerek tekli gerekse kombinasyon tedavilerle daha farklı sonuçlar elde edilebilir. Bu çalışmanın diğer tedavi yöntemlerinin başarısının değerlendirilmesinde de ülkemiz için bir referans olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Hymann L.: Epidemiology of age-related macular degeneration. In Hampton GR, Nelsen PT, eds. age-related macular degeneration: Principles and practice. Raven Pres: New york, 1992:P:1-35.
2. Bressler NM, Bressler SB, Fine SL. Age Related Macular Degeneration. *Surv Ophthalmol.* 1988;32:375-413.
3. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, et al.: The Framingham Eye Study Monograph: an ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol.* 1980;24:335-610.
4. Klein R, Klein BE, Jensen SC, et al.: The 5 year incidence and progression of age related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology.* 1997;104:7-21.
5. Rahmani B, Tielsch JM, Katz J, et al.: The cause specific prevalence of visual impairment in an urban population - the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology.* 1996;103:1721-1726.
6. Treatment of AMD with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group.: Photodynamic Therapy of choroidal neovascularisation in age related macular degeneration with verteporfin: one year results of two randomized clinical trials- TAP report 1. *Arch Ophthalmol.* 1999;117:1329-1345.
7. Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group.: Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularisation in Age Related Macular Degeneration: two year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularisation- Verteporfin in photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol.* 2001;131:541-560.
8. 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;119:198-207.
9. Treatment of age-related macular degeneration with Photodynamic Therapy and Verteporfin in Photodynamic Therapy Study groups.: Effect of lesion size, visual acuity, and lesion composition on visual acuity change with and without verteporfin therapy for choroidal neovascularisation secondary to age-related macular degeneration: TAP and VIP Report No. 1 *Am J Ophthalmol.* 2003;136:407-418.
10. Bressler NM, Vam Study Writing Committee. Verteporfin therapy in age-related macular degeneration (VAM): an open-label multicenter photodynamic therapy study of 4,435 patients. *Retina.* 2004;24:512-520.
11. Klein R, Klein BE, Jensen SC et al.: The 5 year incidence and progression of age related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology.* 1997;104:7-21.
12. Vingerling JR, Hofman A, Grobbee DE et al.: Age-related macular degeneration and smoking. The Rotterdam Study. *Arch Ophthalmol.* 1996;114:1193-1196.
13. Clemons TE, Milton RC, Klein R, et al.: Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology.* 2005;112:533-539.
14. Wang JJ, Jacobsen K, Smith W et al.: Five-year incidence of age-related maculopathy in relation to iris, skin or hair colour, and skin sun sensitivity: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2003;31:317-321.
15. Schmidt-Erfurth U, Michels S, Barbazetto I, et al.: Photodynamic effects on choroidal neovascularisation and physiological choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:830-841
16. Verteporfin Roundtable Participants. Guidelines For Using Verteporfin (Visudyne) In Photodynamic Therapy For Choroidal Neovascularization Due To Age-Related Macular Degeneration and Other Causes: Update. *Retina.* 2005;25:119-134.
17. Yetik H, Müftüoğlu G, Akar S ve ark.: Oküler Fotodinamik Tedavide 24 aylık Sonuçlarımız *Ret-Vit.* 2005;13,3:173-178.
18. Rubin GS, Roche KB, Prasada R et al.: Visual impairment and disability in older adults. *Optom Vis Sci.* 1994;71:750-760.
19. Rubin GS, Bressler NM.: Effects of verteporfin therapy on contrast sensitivity : results from the TAP investigation-TAP Report No.4. *Retina.* 2002;22:536-544.
20. Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group and, Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group.: Acute Severe Vision Decrease After Photodynamic Therapy With Verteporfin: Case Reports From Randomized Clinical Trials-TAP and VIP Report No.3. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:683-696.
21. Ranson NT, Danis RP, Ciulla TA, et al.: Intravitreal triamcinolone in subfoveal recurrence of choroidal neovascularisation after laser treatment in macular degeneration. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:527-529
22. Jonas JB, Kreissig I, Hugger P, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate for exudative age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:462-468.
23. Richard F.: Spaide, John Sorenson, Leandro Maranan. Combined photodynamic therapy with Verteporfin and intravitreal triamcinolone acetate for choroidal neovascularisation. *Ophthalmology.* 2003;110:1517-1525.
24. Rogers AH, Martidis A, Greenberg PB, et al.: Optical coherence tomography findings following photodynamic therapy of choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol.* 2002;134:566-576.