

Fotodinamik lazer tedavisinde bir yıllık sonuçlarımız

Sevil ARI YAYLALI (*), Aylin ARDAGİL AKÇAKAYA (*), Ayşe SÖNMEZ (**), Hüseyin ACAR (**), Hasan Hasbi ERBİL (***)

ÖZET

Amaç: Fotodinamik lazer tedavisinde bir yıllık sonuçlarımızı sunmak.

Materyal ve metod: Nisan 2005- Eylül 2006 tarihleri arasında kliniğimizde fotodinamik lazer tedavisi uygulanmış hastalar çalışmaya dahil edildi. Olgular yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) grubu ve yaşa bağlı maküla dejenerasyonu dışı (YBMDD) grubu olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların, ETDRS eşeli ile değerlendirilen görme keskinliklerinin logMAR eşdeğerleri hesaplandı. Uygulama öncesi ve takiplerde tüm hastalara Fundus Florescein Anjiyografi (FA) ve Optik koherens tomografi (OCT) uygulandı. Elde edilen sonuçlar iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: YBMD grubunda uygulama öncesi 0.94 ± 0.36 olan görme keskinliği logMAR (GKlogMAR) değeri uygulama sonrası 0.95 ± 0.37 olarak saptandı. YBMDD grubunda ise uygulama öncesi GKlogMAR 1.01 ± 0.34 , sonrasında ise 0.55 ± 0.44 olarak hesaplandı. Uygulama sonrası GKlogMAR değerleri YBMDD grubunda YBMD grubuna göre ileri derecede anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı ($p < 0.01$). YBMD olgularında uygulama sonrası GK' sı sabit kalanlar istatistiksel olarak yüksek oranda görülürken, YBMDD grubunda ise GK' da 6 harften fazla artış saptanan olgular istatistiksel olarak daha fazla oranda idi.

Sonuç: Bu çalışmada fotodinamik lazer tedavisi idiyopatik, yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna ve fort miyopiye ikincil gelişen koroid neovasküler membran (CNV) tedavisinde etkili bulundu.

Anahtar kelimeler: Fotodinamik lazer tedavisi, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, idiyopatik CNV, fort miyopiye ikincil CNV

Kanser tedavisinde kullanılmak üzere 20. yüzyılın başlarında geliştirilen fotodinamik lazerin son dönemlerde özellikle eksüdatif tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonunun (YBMD) tedavisinde kullanımı popülerite kazanmıştır (1-2).

Verteporfirin ile fotodinamik lazerin yaşa bağlı maküla

SUMMARY

Our one year results of photodynamic laser for choroidal neovascularisation

Aim: To present our one year results of Photodynamic laser treatment for Choroidal neovascularisation

Material and Methods: We included the patients treated with photodynamic laser between the dates April 2005 and September 2006. The patients were divided in two groups-choroidal neovascularization due to age-related macula degeneration group and the other group included patients with idiopathic CNV and choroidal neovascularisation due to pathologic myopia. The visual acuities (VA) measured with ETDRS chart were converted to the corresponding logMAR acuities. Fundus Fluorescein Angiography (FFA) and Optic Coherence Tomography (OCT) scans were taken before the treatment and during the follow up. The results were compared between the two groups.

Results: The VA in the AMD group was measured as 0.94 ± 0.36 logMAR units before, and 0.95 ± 0.37 after the photodynamic laser treatment. In the non-AMD group the VA logMAR score was 1.01 ± 0.34 before, and 0.55 ± 0.44 after the treatment. The VA logMAR scores in the non-AMD group were significantly lower than the scores of the AMD group ($p < 0.01$). The patients with stable vision were in majority in the AMD group, and the patients whose VA increased more than 6 letters were in majority in the non-AMD group.

Conclusion: Photodynamic laser treatment is an effective tool for the treatment of CNV due to myopia and idiopathic CNV as it is for the treatment of CNV due to AMD.

Key words: Photodynamic laser treatment, AMD, idiopathic CNV, CNV secondary to pathologic myopia

dejenerasyonu ile ilişkili baskın klasik subfoveal koroid neovaskülarizasyonunun (CNV) tedavisinde kullanımı 2000 yılında ABD'de, 2002 yılında da Avrupa'da onaylanmıştır. Bu endikasyon dışında fotodinamik lazer tedavisi (FDT) okült ve minimal klasik CNV'li eksüdatif tip YBMD, oküler histoplazmozis, patolojik miyopi ile ilişkili ve idiyopatik subfoveal CNV'lerde de uygulan-

maktadır (3-5). Bu çalışmada, kliniğimizde idiyopatik, eksüdatif tip YBMD ve fort miyopiye ikincil gelişen CNV tanılı olgulara uygulanmış olan fotodinamik lazer tedavisinin ortalama bir yıllık takip sonuçları sunuldu.

MATERYAL ve METOD

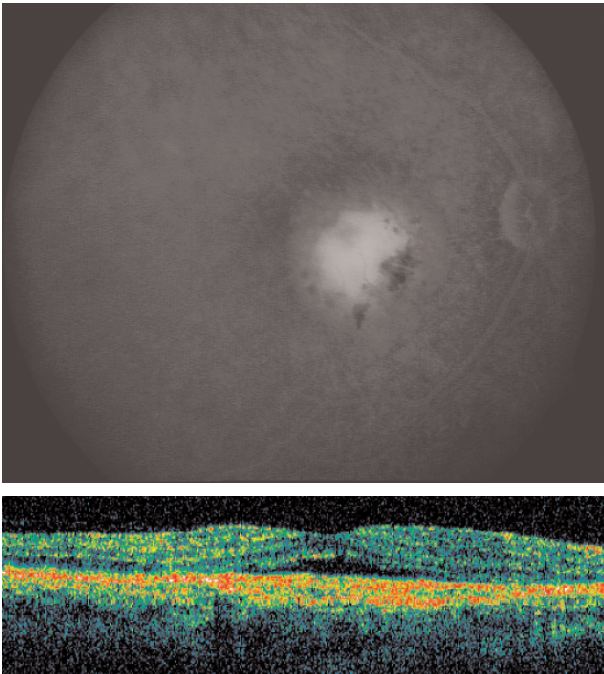
Nisan 2005-Eylül 2006 tarihleri arasında İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz kliniğinde FDT uygulanmış, son lazer uygulamasından itibaren en az 3 ayını doldurmuş ve kontrollerine düzenli devam etmiş olan 56 hastanın 63 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların görme keskinliklerinin değerlendirilmesi için 4 metreden ve 2 metreden ETDRS eşeli okutuldu. Elde edilen görme keskinliklerinin logMAR değerleri (GKlogMAR) hesaplandı. Uygulama öncesi ve takiplerde tüm hastalara binoküler indirekt oftalmoskopi ile fundus muayenesi, fundus floresein anjiyografi (FA) ve optik koherens tomografi (OCT) yapıldı. Şüpheli olgularda indosiyenin yeşili anjiyografi tetkikine başvuruldu. YBMD olgularında lezyonlar FA görüntülerine göre klasik (K), minimal klasik (MK) ve okült (O) olarak adlandırıldı. FA'da foveal avasküler zonda tutulum ve sızıntı, OCT'de intraretinal veya subretinal sıvı saptanan, semptomatik YBMD olgularına FDT uygulandı (Resim 1). TAP ve VİP çalışmalarından okült ve minimal klasik lezyonlarda 2 m'den okutulan ETDRS eşeline göre görme keskinliği 20/50-1'in üstünde olan veya lezyon çapı 4 MPS DD'den büyük olan olgularda fotodinamik lazer tedavisinin etkin olmadığı sonucuna ulaşıldığı için bu tür olgulara tedavi uygulanmadı (6). Klasik lezyonlarda ise tedavi kararı verilirken lezyon çapı ve görme keskinliği dikkate alınmadı. YBMD grubu lezyon tipine göre alt gruplara ayrıldı.

YBMD olmayan idiyopatik CNV ve fort miyopiye ikincil CNV olguları yaşa bağlı maküla dejeneresansı dışı (YBMDD) grubu olarak adlandırıldı. Bu grupta da FDT uygulaması için semptomatik, FA'da sızıntı, OCT'de sıvı saptanan subfoveal lezyon kriteri arandı (Resim 2). Tedavi sonrası ETDRS eşeline göre görme keskinliğinde (GK) harf düzeyindeki değişim değerlendirildi. GK'da beş harf artış veya azalma olması durumunda GK'nın sabit kaldığı kabul edildi. GK'nın 6-14 harf azalması hafif, 15-30 harf azalması orta, 30 harf ve üzerinde azalması ise ciddi düzey görme azalması olarak adlandırıldı. GK'da 6 harfin (bir sıra) üzerinde artış olması anlamlı görme artışı olarak değerlendirildi. GK'daki değişimler YBMD ve YBMDD grupları ve YBMD altgrupları arasında karşılaştırıldı.

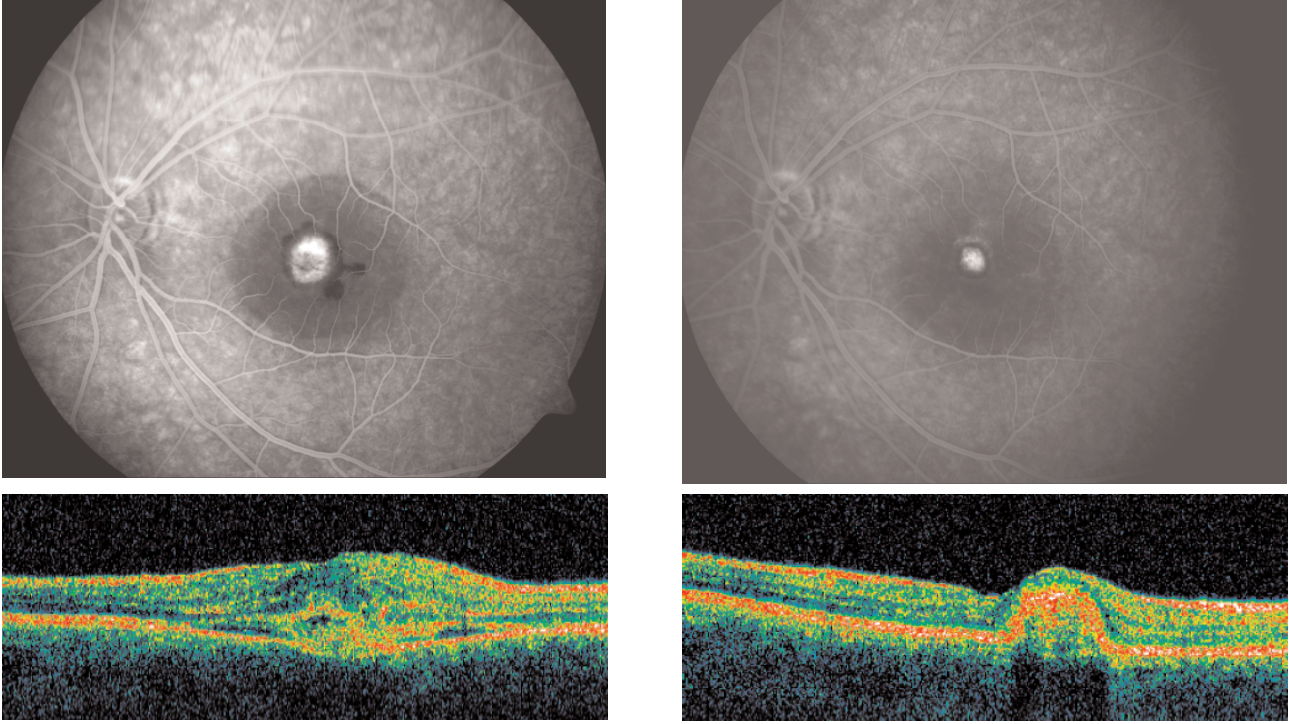
Çalışmamızda edilen bulguların istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların % 84.1'i YBMD grubunda, % 15.9'u ise YBMDD grubunda idi. YBMD grubunda olguların % 52.8'inin klasik, % 24.5'inin minimal klasik, % 22.6'sı-



Resim 1. YBMD tanılı bir hastanın uygulama öncesi ve iki seans FDT uygulamasından sonraki FFA ve OCT görüntüleri; FFA'da lezyonun tamamen skarlaştığı, OCT'de ise subfoveal sıvının gerilediği izlenmektedir.



Resim 2. YBMDD grubundan idiyopatik CNV'li bir hastanın uygulama öncesi ve bir seans FDT uygulanmasından sonraki FFA ve OCT görüntüleri:FFA da lezyonun skarlaşığı, OCT'de intraretinal ve subretinal sıvıların çekildiği izlenmekte.

nın okült lezyona sahip oldukları saptandı. YBMDD grubunda 6 (% 60) hasta fort miyopiye ikincil, 4 (% 40) hasta ise idiyopatik CNV'li idi. Her iki gruba ait cinsiyet, yaş ortalaması, ortalama seans sayısı, lezyon çapı ve takip süresi ile ilgili bilgiler Tablo 1'dedir.

YBMD grubunda uygulama sonrası GKlogMAR değerlerinde uygulama öncesine göre saptanan değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). YBMDD grubunda ise saptanan düşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). İki grup karşılaştırıldığında uygulama öncesi GKlogMAR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p>0.05$), uygulama sonra-

Tablo 1. Grupların özellikleri.

	YBMD grubu n (%) Ort±SD	YBMDD grubu n (%) Ort±SD
Cinsiyet		
K	33 (% 43.4)	8 (% 80)
E	20 (% 56.6)	2 (% 20)
Ortalanma yaş	73.34±7.57	53.30±22.78
Ortalanma takip süresi	12.04±4.67	9±3.77
Ortalanma seans sayısı	1.70±0.80	1.50±0.85
Preop lezyon çapı (µ)	3976.41±1133.91	2595.50±918.19
	K 3763.57±1102.49	
	MK 3878.46±707.18	
	O 4579.16 ±1423.91	

sı GKlogMAR değerleri YBMDD grubunda YBMD grubuna göre ileri derecede anlamlı düzeyde düşük olarak saptandı ($p<0.01$) (Tablo 2).

Görme keskinliğindeki değişimler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.01$). YBMD olgularında uygulama

Tablo 2. Görme keskinliği logMAR değerlerindeki değişim.

	Preop. GKLogMAR Ort±SD (medyan)	Postop. GKLogMAR Ort±SD (medyan)	p ⁺
Gruplar			
YBMD (n=53)	0.94±0.36 (1.02)	0.95±0.37 (1.02)	0.707
YBMDD (n=10)	1.01±0.34 (1.07)	0.55±0.44 (0.44)	0.028*
p [*]	0.445	0.009**	
K (n=28)	1.06±0.31 (1.08)	1.05±0.31 (1.06)	0.798
MK (n=13)	0.91±0.33 (0.96)	0.99±0.32 (0.96)	0.287
YBMD Grubunda			
O (n=12)	0.69±0.38 (0.60)	0.67±0.43 (0.50)	0.886
p ^{**}	0.011*	0.047*	

•Mann Whitney U test, **Kruskal Wallis test, +Wilcoxon Sing rank test, * $p<0.05$ anlamlı, ** $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı

Tablo 3. Görme keskinliği değişimlerinin değerlendirmeleri.

		1 n (%)	2 n (%)	3 n (%)	4 n (%)	5 n (%)
Gruplar	YBMD (n=53)	29 (% 54.7)	5 (% 9.4)	6 (% 11.3)	3 (% 5.7)	10 (% 18.9)
	YBMDD (n=10)	1 (% 10.0)	-	1 (% 10.0)	-	8 (% 80.0)
	p			0.003**		
YBMD Grubunda	K (n=28)	16 (% 57.1)	2 (% 7.1)	3 (% 10.7)	1 (% 3.6)	6 (% 21.4)
	MK (n=13)	6 (% 46.2)	3 (% 23.1)	2 (% 15.4)	1 (% 7.7)	1 (% 7.7)
	O (n=12)	7 (% 58.3)	-	1 (% 8.3)	1 (% 8.3)	3 (% 25.0)
	p			0.643		

Ki kare test kullanıldı

1. 5 harflik artış veya azalış

2. 6-14 harf arası azalma (-)

3. 14-29 harf arası azalma (-)

**p<0.01 ileri düzeyde anlamlı

4. 30 harften fazla azalma(-)

5. 6 harften fazla artma (+)

sonrası GK'sı sabit kalanlar istatistiksel olarak yüksek oranda görülürken YBMDD grubunda ise GK'da 6 harften fazla artış saptanan olgular istatistiksel olarak daha fazla oranda idi.YBMD alt gruplarının GK değişim oranları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 3, Şekil 1).

Olgularımızda uygulama sırasında ve sonrasında herhangi bir sistemik yan etkiye rastlanmadı. Oküler yan etki olarak, 3 olguda 6 sıra üstünde görme azalması, bir olguda uygulamadan bir ay sonra foveayı kapatmayan submaküler kanama, bir olguda da uygulamadan 3 ay sonra retina pigment epiteli (RPE) yırtığı saptandı.

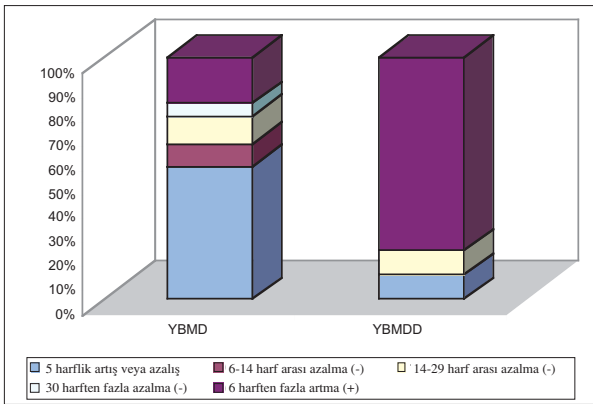
TARTIŞMA

Eksüdatif tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, YBMD sonucunda gelişen körlüğün % 88'inden sorumludur (7). Bu nedenle tedavisi büyük önem taşımaktadır. TAP çalışmasında uygulama öncesi GK'sı 20/40-20/200 arasında

da olan, 5400 µ'un altında, klasik komponent içeren lezyonlu hastaların 12 aylık sonuçlarına göre olguların % 61.2'sinde üç sıradan az görme azalması, % 16'sında bir sıra ve üstünde görme artışı saptanmıştır. Alt grup karşılaştırılmasında baskın klasik lezyonlarda % 67 oranında 3 sıranın altında görme azalması tespit edilmiştir (8). Çalışmamızda uygulama öncesi lezyon çapı ortalaması K grubunda 3763.57±1102.49 µ, MK grubunda ise 3878.46±707.18 µ idi. Uygulama öncesi GK 20/40-20/400 arasında değişmekte idi. Lezyonları klasik komponent içeren bu iki grupta yer alan olguların % 65.9'unda GK'nın değişmediği ve 3 sıranın altında azaldığı, % 17.1'inde bir sıranın üstünde arttığı saptandı. Minimal klasik ve baskın klasik lezyonlar arasında GK'da 3 sıranın altında azalma açısından farklılık saptanmadı.

VİP çalışmasında, uygulama öncesi GK'sı 20/200'ün üstünde ve lezyon çapı 5400 µ'nun altında olan okült lezyonlu olguların bir yıllık sonuçlarına göre % 51 oranında üç sıranın altında GK azalması saptanmıştır (9). Çalışmamızda lezyon çapı ortalaması 4579.16±1423.91 µ ve uygulama öncesi GK'sı 20/40-20/400 olan okült lezyonlarda % 58.3 oranında 3 sıradan az GK azalması oldu.

Yine VİP çalışmasında uygulama öncesi lezyon çapı 5400 µ'nun altında, GK'sı 20/100'ün üstünde olan fort miyop hastaların 12 aylık sonuçlarına göre GK'da % 72 oranında 8 harften az, % 86 oranında üç sıradan az azalma ve % 32 oranında bir sıradan fazla artış saptanmıştır (9). Ortalama 8 ay takip edilen preoperatif lezyon çapı 2753±869.4749 µ (min:1150 µ, maks:3640 µ) ve GK'sı 20/400-20/80 olan 6 kişilik olgu serimizde hiçbir hastada GK azalması olmadı ve 5 hastada (% 83) bir sıra ve



Şekil 1. Görme keskinliği değişimlerinin gruplara göre dağılımı.

üstünde GK artışı oldu. Bir hastada da GK sabit kaldı.

Spaide ve ark.'nın 13,5 ay takip ettikleri yaş ortalaması 34.6 ± 9.7 olan 8 olguluk idiyopatik CNV serisinde 5 (% 62.5) hastada görme artışı, 2 hastada (% 25) görme azalması ve bir hastada (% 12.5) görmenin değişmediğini saptamışlardır. Snellen eşeline göre ortalama 3,6 sıra görme artışı tespit etmişlerdir (5). Yaş ortalaması 36.25 ± 9.9 , ortalama takip süresi 11 ay olan 4 olguluk idiyopatik CNV serimizde 1 olguda 3-6 sıra görme azalması, diğer üç olguda Snellen eşeline göre ortalama 3,9 sıra görme artışı saptandı.

Yetik ve ark. fotodinamik lazer uyguladıkları 256 olguluk YBMD, fort miyopi, anjioid streak, travma, distrofiye ikincil ve idiyopatik CNV serisinde tedavi ile ilişkili sistemik yan etkiler olarak % 2.3 oranında bel ağrısı, oküler yan etkiler olarak da % 0.4 ciddi görme azalması, % 1.2 submaküler kanama, % 0.8 retina pigment epitel (RPE) yırtığı saptamışlardır (10). Olgularımızda uygulama sırasında ve sonrasında herhangi bir sistemik yan etkiye rastlamadık. Oküler yan etki olarak da bir olguda foveayı kapatmayan submaküler kanama, bir olguda RPE yırtığı, 3 olguda ciddi (6 sıranın üstünde) görme azalması saptadık.

Bu çalışmada fotodinamik lazer tedavisi idiyopatik, yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna ve fort miyopiye ikincil gelişen CNV tedavisinde etkili bulundu. Elde edilen veriler daha geniş serilerde yapılan çalışmaların sonuçlarını destekler niteliktedir (7-8). Minimal klasik ve fort

miyop hastalarda elde edilen sonuçların TAP ve VİP çalışmasının sonuçlarından farklılık göstermesinin olgu sayımızın azlığından kaynaklandığı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Daniell MD, Hill JS: A history of photodynamic therapy. Aust N Z J Surg 61:340-348, 1991.
2. Schmidt-Erfurth U, Hasan T, Gragoudas E, et al: Vascular targeting in photodynamic occlusion of subretinal vessels. Ophthalmology 101:1953-1961, 1994.
3. Wachtlin J, Heimann H, Behme T, et al: Long term results after photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularizations secondary to inflammatory chorioretinal diseases. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 241:899-906, 2003.
4. Ergun E, Heinzl H, Stur M: Prognostic factors influencing visual outcome of photodynamic therapy for choroidal neovascularizations in pathologic myopia. Am J Ophthalmol 134:62-68, 2002.
5. Spaide RF, Martin ML, Slakter J, et al: Treatment of idiopathic subfoveal choroidal neovascular lesions using photodynamic therapy with verteporfin. Am J Ophthalmol 134:62-68, 2002.
6. Treatment of Age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) and Verteporfin in photodynamic therapy study groups: Effect of lesion size visual acuity change with and without Verteporfin therapy for choroidal neovascularization secondary to Age-related macular degeneration: TAP and VİP report No.1. Am J Ophthalmol 136:407-418, 2003.
7. Alfaro DV, Liggett PE, Mieller WF, et al: Age-related macular degeneration: Classification of age-related macular degeneration. Lippincott Williams&Wilkins. Philadelphia 2006, p:48.
8. Treatment of Age-related macular degeneration with photodynamic therapy(TAP) study group: Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in Age-related macular degeneration with verteporfin. One-year results of 2 randomized clinical trials-TAP Report 1. Arch Ophthalmol 117:1329-1345, 1999.
9. 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-VİP Report No 1. Am J Ophthalmol 108:841-852, 2001.
10. Yetik H, Müftüoğlu G, Akar S, Aras C, Özkan Ş: Oküler fotodinamik tedavide 24 aylık sonuçlarımız. Ret-Vit 13:173-178, 2005.