

Eksudatif Yaşa Bağlı Makula Dejeneresansının Doğal Seyrinde Gelişen Skar ile Fotodinamik Tedavi Sonrası Gelişen Skarların Karşılaştırılması*

Melis Palamar (*), Cezmi Akın (***), Filiz Afrashi (**), Tansu Erakgün (**), Sait Eğrilmez (**),
Jale Menteş (***)

ÖZET

Amaç: Eksudatif tip yaşa bağlı makula dejeneresansında gelişen doğal skar ile fotodinamik tedavi sonrası gelişen skarların boyut, yakın-uzak görme keskinliği, görme kalitesi ve okuma hızı açısından karşılaştırılması

Gereç ve Yöntem: Bir gözüne fotodinamik tedavi uygulanmış olup izlemlerinde diskiform skar gelişimi saptanan ve en az 6 ay boyunca herhangi bir aktivasyon göstermemiş olan, diğer gözünde ise hastalığın kendi seyri sonunda diskiform skar gelişmiş olduğu ilk muayenesinde saptanan toplam 15 olgu çalışmaya dahil edildi. Fotodinamik tedavi sonrası skar gelişen gözler çalışma grubunu oluştururken, spontan skar gelişmiş olan gözler kontrol grubunu oluşturdu. Olgular fotodinamik tedavi sonrası 5.gün, 6. hafta, 12. hafta ve ek bir sorun izlenmediği takdirde 1 yıl süre ile 3 ayda bir kontrollere çağırıldı. Her kontrolde en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, kontrast duyarlılıkları ölçüldü, ön ve arka segment muayeneleri yapıldı, fundus görüntüleri alındı. Olgulara ilk muayenelerinde, fotodinamik tedavi sonrası 12. haftada ve sonra her 3 ayda bir floresein anjiyografi uygulandı. Olguların son kontrollerinde çekilmiş floresein anjiyografi görüntüleri üzerinden en uzun skar çapları ve skar alanları hesaplandı.

Bulgular: İki grubun sonuç en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri karşılaştırıldığında çalışma grubu lehine istatistiksel olarak bulunan fark anlamlı idi ($p=0.04$). İki grup arasındaki diskiform skar alanları karşılaştırıldığında fotodinamik tedavi uygulanan grupta daha küçük olarak saptandı ($p=0.041$).

Sonuç: Eksudatif yaşa bağlı makula dejeneresansı nedeniyle fotodinamik tedavi sonucu diskiform skar gelişmiş gözlerde, kendiliğinden diskiform skar gelişmiş gözlerle oranla hem görme keskinliği, hem de skar genişliği açısından daha iyi sonuçlar elde edildiği saptandı. Fotodinamik tedavinin görme fonksiyonunu kısmen de olsa koruyarak yaşam kalitesinde bir iyileşme oluşturduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamik tedavi, görme keskinliği, skar boyutu, yaşa bağlı makula dejeneresansı

(*) Uzm. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

(**) Doç. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

(***) Prof. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

* Bu çalışma 39. TOD Ulusal Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Yazarların çalışmada adı geçen ürün ve cihazlarla mali ve ekonomik ilişkisi yoktur.

Yazışma adresi: Melis Palamar, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,
35040 Bornova-İzmir E-posta: melispalamar@hotmail.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 22.10.2006
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 04.04.2007
Kabul Tarihi: 01.06.2007

SUMMARY

The Comparison of Spontaneous Scars and Photodynamic Therapy Induced Scars in Age Related Macular Degeneration

Purpose: To compare spontaneous scars and photodynamic therapy induced scars in exudative age related macular degeneration in terms of size, visual acuity, visual quality and reading speed.

Materials&Methods: A total of 15 patients with one eye spontaneously scarred, and the other eye scarred after photodynamic therapy - with no activation for at least 6 months - were included in the study. The photodynamic therapy induced scarred eyes were taken as the study group, and the spontaneous scarred eyes as the control group. Patients were examined post-photodynamic therapy on the 5th day, 6th week, 12th week and after that every 3 months for 1 year. At every examination best corrected visual acuity, contrast sensitivity, anterior and posterior segment evaluation were performed. Fluorescein angiography was performed at the first examination, 12 weeks after photodynamic therapy and after that every 3 months. At the last examination the scar sizes were calculated on the fluorescein angiographic photographs.

Results: The mean visual acuity of the study group was significantly higher than the control group ($p=0.04$). The mean scar size of the study group was significantly smaller than the control group ($p=0.041$).

Conclusion: Visual acuity was better and the scar size was smaller in the photodynamic therapy induced scarred group. It was concluded that photodynamic therapy rehabilitates the visual functions and increases quality of life.

Key Words: Age related macular degeneration, photodynamic therapy, scar size, visual acuity

GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejeneresansı (YBMD) yaşam süresinin artması nedeniyle günümüzde oldukça sık görülen ve özellikle gelişmiş toplumlarda erişkinlerdeki görme kaybının en önemli nedeni olan hastalıklardan biridir (1). YBMD'li olguların yaklaşık olarak % 10'u korooid neovaskularizasyonu (KNV) gelişimi ve buna sekonder gelişen komplikasyonlar nedeniyle yasal körlüklerin büyük bölümünü oluşturur (1). Görme keskinlikleri birbirine benzer olan yaşa bağlı makula dejeneresansı olgular karşılaştırıldığında, subretinal neovasküler membranlı olguların daha düşük görme keskinliğine sahip olgular olduğu izlenmiştir (1). Parasentral görme keskinliği kalitesinin lezyonun foveaya uzaklığı ile ilişkili olduğu ve eksudatif yaşa bağlı makula dejeneresansının yüksek oranda çift taraflı olduğu göz önüne alındığında lezyona ikincil gelişen skar büyüklüğünün görme keskinliği ve görme kalitesinde birinci derecede etkili olan bir etken olduğu düşünülmektedir (1). Yaşlı nüfusu bu kadar etkileyen ve görme kalitesine paralel olarak yaşam kalitesini de düşüren bu hastalığın tedavisi amacıyla günümüze kadar birçok sistemik ilaç, laser ve cerrahi yöntemler denenmiştir. Fotosensitizan bir farmakolojik ajan uygulanması ile laser tedavisi kombinasyonu olan "fotodinamik tedavi" (FDT), seçilmiş olgularda subretinal neovasküler membranı kısmen de olsa regresyona

uğratarak KNV'ye bağlı görme azalmasını durdurucu veya en azından yavaşlatıcı bir tedavi yöntemidir.

Bu çalışmadaki amacımız eksudatif tip YBMD'ye bağlı olarak bir gözlerinde KNV'ye ikincil olarak hastalığın doğal seyrinde skar gelişmiş ve diğer gözlerinde KNV için uygulanan FDT sonrası skar gelişen hastalarda skar büyüklüklerini, uzak- yakın görme keskinliğini, görme kalitesini ve okuma hızlarını karşılaştırmak, bu sayede FDT'nin etkinliği konusunda fikir edinmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kasım 2002-Haziran 2004 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Birimi'nde YBMD'ye ikincil gelişmiş KNV nedeniyle FDT uygulanmış toplam 66 olgunun dosyaları retrospektif olarak tarandı. Bir gözüne FDT uygulanmış olup izlemlerinde diskiform skar gelişimi saptanan ve en az 6 ay boyunca herhangi bir aktivasyon göstermemiş olan, diğer gözünde ise hastalığın kendi seyri sonunda diskiform skar gelişmiş olduğu daha ilk muayenesinde saptanan toplam 15 olgu çalışmaya dahil edildi (Tablo).

Olguların gözlerine laser ışık koagülasyonu ve benzeri tedavi uygulamaları yapılmamış olması çalışmaya dahil edilme kriterlerindendi. Makulada YBMD dışında

Tablo. Olgu veriler

Olgu	Yaş (yıl)	İzlem Süresi (ay)	Ç-GK ilk	K-GK ilk	Ç-GK son	K-GK son	Okuma hızı-Ç (kelimeldk)	Okuma hızı-K (kelimeldk)	Yakın GK-Ç	Yakın GK-K	Skar-Ç (mm ²)	Skar-K (mm ²)
1	90	8	20/400	20/800	20/400	20/400	10	15	N16	N10	8,285	14,049
2	88	18	20/120	20/1200	20/200	20/200	25	20	N25	N25	20,16	25,143
3	62	17	20/80	20/100	20/250	20/200	10	12	N5	N5	10,683	8,299
4	54	16	20/63	20/200	20/200	20/320	28	30	N16	N10	20,976	29,478
5	78	14	20/160	20/600	20/200	20/1200	8	5	N16	N32	20,159	24,944
6	72	6	20/400	20/250	20/200	20/800	6	4	N32	N25	25,756	61,843
7	65	7	20/200	20/160	20/200	20/160	20	15	N25	N25	7,716	4,768
8	68	6	20/80	20/1200	20/50	20/800	21	0	N10	okuyamıyor	7,120	17,21
9	86	9	20/400	20/800	20/600	20/800	5	0	N32	okuyamıyor	51,404	21,248
10	75	6	20/320	20/1200	20/250	20/400	10	10	N16	N16	20,255	30,227
11	79	12	20/200	20/400	20/200	20/600	4	9	N32	N32	13,721	13,115
12	63	19	20/200	20/400	20/200	20/200	45	40	N5	N8	13,763	26,413
13	67	6	20/250	20/600	20/60	20/1200	11	15	N8	N32	14,202	36,764
14	67	11	20/200	20/600	20/400	20/600	25	0	N25	okuyamıyor	9,704	9,437
15	70	9	20/100	20/400	20/60	20/600	30	5	N5	N32	7,533	19,556

** Ç = çalışma grubu, K = kontrol grubu, GK = görme keskinliği

KNV'ye neden olabilecek oküler histoplazmozis, patolojik miyopi, koroid rüptürü gibi patolojisi olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen olguların her iki gözlerinin de daha önce ambliyopi, dejeneratif miyopi gibi görme keskinliğini azaltan hastalık ya da komplikasyonsuz katarakt cerrahisi dışında geçirilmiş göz içi cerrahisi öyküsü olmamasına özen gösterildi. Bu olguların tamamının FDT öncesi en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EDGK)'nin Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) eşeli ile, kontrast duyarlılıkları Cambridge low contrast grading kartları ile ölçülmüş, lezyon tiplerinin kaydedilmiş olmasına özen gösterildi. Tüm olguların fotodinamik tedavi öncesi fundus fotoğrafları ve flöresein anjiyografik görüntülerinin alınmış olmasına (Topcon Image Net ile) dikkat edildi.

Çalışma grubunu oluşturan gözlerdeki lezyonlardan 2'si (%14) saf klasik, 3'ü (%20) minimal klasik, 5'i (%33) predominant klasik, 5'i (%33) ise gizli idi. Bu lezyonlardan 12'si (%80) subfoveal, 3'ü (%20) ise jukstafoveal; 8'i (%53) iyi sınırlı, 7'si (%47) ise kötü sınırlı

olarak tanımlandı. Kötü sınırlı olgulardan 4'ünde kanama, 3'ünde ise pigment epitel dekolmanı (PED) izlenmekteydi.

Olgulara durumları anlatılarak FDT'yi kabul etmeleri halinde yazılı izin belgesi alınmıştır. Uygulanacak FDT için olguların boyuna ve ağırlığına göre hazırlanmış BSA (Body Surface Area) kartları ile olgu için gerekli olan ilaç dozu hesaplanmıştır. Hesaplanan miktarda Verteporfin (Visudyne, Novartis AG, Bulach, Switzerland) içeren çözelti toplam 30 cc olacak şekilde %5'lik dekstroz içine katılmış ve ilaç intravenöz olarak dakikada 3 mL gidecek şekilde infüze edilmiştir. Laser uygulanma aşamasında uygulanacak laserin hedef büyüklüğünün lezyonun en büyük lineer boyutunun kenarlarından 500'er µm kalacak şekilde toplam 1000 µm daha büyük olması sağlanmıştır. Hedef ışının sınırlarının, lezyon sınırları oraya dek ulaşmış olsa bile, optik diskin temporal sınırından 200 µm uzakta sonlanmasına özen gösterilmiştir. İlaç infüzyonunun başlangıcından 15 dakika sonra 689 nm dalga boyundaki non-termal diod laser ışını, 600 mW/cm² enerji ve 50 J/cm² doz ile 83 sa-

niye süresince uygulanmıştır. Hastaların hiçbirinde herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

Olgular FDT sonrası 5. gün, 6. hafta, 12. hafta ve ek bir sorun izlenmediği takdirde 1 yıl süre ile 3 ayda bir kontrollere çağırıldı. Her kontrolde EİDGK'leri ETDRS eşelleri ile, kontrast duyarlılıkları Cambridge low contrast grading kartları ile ölçüldü, Topcon Image Net ile fundus görüntüleri alındı. Her olgunun 6. hafta, 12. hafta ve daha sonraki 1 yıl boyunca 3 ayda bir yapılan kontrollerinde flöresein anjiyografi (FA) ile lezyon durumu görüntülendi. Tüm olguların FDT sonucu skar gelişimi sonrasındaki son kontrollerinde saptanan EİDGK'leri ETDRS eşelleri ile, kontrast duyarlılıkları Cambridge low contrast grading kartları ile ölçüldü, ön ve arka segment muayeneleri yapıldı. Çekilmiş FA görüntüleri üzerinden en uzun skar çapları ve skar alanları Topcon Image Net ile hesaplanarak tespit edildi.

Tüm olgulara yakın okuma için az görenlere yardım seti ile yakın görme muayenesi yapıldı ve yarar gören hastalara yakın okuma için gözlük reçetesi verildi. Olguların bu gözlüklere alışması için en az 15 günlük bir süre verilerek hastalar bir kez daha kontrol muayenesi için çağırıldı. Yakın gözlüğü verildikten sonraki muayenelerinde olguların yakın gözlüğü ile yakın eşelinde okuyabildiği sıra her iki gözleri için ayrı ayrı tespit edildi. Her olguya okuyabildiği büyüklükteki harflerden oluşmuş özel metinler 2.5 büyütme (+10 D) tashihi okutuldu. Olguların 1 dakika içinde okuyabildikleri kelime sayısı esas alınarak yakın okuma hızları (kelime/dakika) her iki göz için ayrı ayrı değerlendirildi. Yine aynı kontrolde her olgunun yakın gözlüklerini kullanarak görebildikleri uzaklıklar not edilerek Amsler-grid kartları üzerinde her iki gözleri için ayrı ayrı skotomlarını çizmeleri istendi. Olgulara hangi gözü ile daha iyi gördüğü subjektif iyileşme olarak değerlendirilmek üzere soruldu.

Olguların ilk muayenelerinde hastalığın kendi seyri sonunda diskiform skar gelişmiş olduğu saptanan diğer gözleri ise kontrol grubu olarak değerlendirildi.

Her olgunun iki gözü skar büyüklüğü, skotom büyüklüğü, okuma hızı ve subjektif görme düzeyi açısından kendi aralarında Wilcoxon işaretli sıra testi kullanılarak karşılaştırıldı, 0.05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Değerlendirilen toplam 15 olgunun 12'si (%80) erkek, 3'ü (%20) ise kadındı. Ortalama yaş 72.27 ± 10.33 (54-90) yıl idi. Olguların ortalama takip süresi 10.55 ± 4.75 (6-19) ay idi (Tablo).

Çalışma grubu 15 olgunun FDT uygulanan 15 gözünden oluşurken, kontrol grubu ise aynı 15 olgunun ilk görüldüğünde skar olarak değerlendirilen ve bu nedenle herhangi bir tedavi uygulanmayan diğer 15 gözleri olarak belirlendi.

Çalışma grubundaki gözlerin FDT uygulanmadan hemen önceki muayenelerindeki EİDGK'leri ETDRS eşeline göre ortalama 0.12 ± 2.8 (0.05-0.32) standart sıra, logMAR eşdeğeri ise ortalama $0.93 \log \text{MAR} \pm 2.8$ standart sıra olarak belirlendi. Kontrol grubundaki gözlerin ilk muayenelerindeki EİDGK'leri ise ETDRS eşeline göre ortalama 0.05 ± 3.1 (0.02-0.20) standart sıra, logMAR eşdeğeri ise ortalama $1.3 \log \text{MAR} \pm 3.1$ standart sıra idi. Her iki grubun ilk muayenedeki EİDGK'leri karşılaştırıldığında fark çalışma grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı ($p=0.003$).

Çalışma grubundaki gözlerin izlem süreci sonundaki EİDGK'leri ETDRS eşeline göre ortalama 0.08 ± 3 (0.03-0.25) standart sıra, logMAR eşdeğeri olarak ise ortalama $1.1 \log \text{MAR} \pm 3$ standart sıra olarak bulundu. Kontrol grubundaki gözlerin izlem sürecinin sonunda değerlendirilen EİDGK'leri ise ETDRS eşeline göre ortalama 0.04 ± 2.9 (0.02-0.13) standart sıra, logMAR eşdeğeri ise ortalama $1.33 \log \text{MAR} \pm 2.9$ standart sıra olarak saptandı. İki grubun sonu EİDGK'leri karşılaştırıldığında çalışma grubu lehine istatistiksel olarak bulunan fark anlamlı idi ($p=0.04$).

Her iki grubun izlem sonundaki en uzun skar çapları ve skar alanları da ölçülerek karşılaştırıldı. Çalışma grubunda saptanan en uzun skar çapları ortalama 5.37 ± 1.74 (3.47-9.44) mikrometre, kontrol grubunda saptanan en uzun skar çapları ise ortalama 6.04 ± 1.81 (2.99-9.82) mikrometre olarak belirlendi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.078$).

Çalışma grubunda saptanan diskiform skar alanı ortalama 16.76 ± 11.27 (7.12-51.40) mikrometrekare, kontrol grubunda saptanan diskiform skar alanı ise ortalama 22.38 ± 14.07 (14.77-61.84) mikrometrekare olarak izlendi. İki grup arasındaki diskiform skar alanları arasındaki fark çalışma grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p=0.041$).

Çalışma ve kontrol grubundaki gözlerin 2.5 büyütme (+10 D) tashihi ile yakın okuma keskinlikleri ölçüldü. Çalışma grubundaki gözlerin 2.5 büyütme ile okuyabildikleri maksimum punto büyüklükleri ortalama 28.07 ± 22.08 (5.00-90.00) punto olarak saptandı. Kontrol grubundaki gözlerden 3'ü (%20) yakını hiç okuyamadıklarından istatistiğe dahil edilmediler. Kontrol grubundaki geri kalan 12 gözün 2.5 büyütme ile okuyabildikleri maksimum punto büyüklükleri ise ortalama

27.60±9.20 (5.00-45.00) punto olarak belirlendi. Her iki grubun 2.5 büyütme mercekle yakından okuyabildikleri maksimum punto büyüklükleri, her iki gözüyle de yakından okuyabilen 12 hasta üzerinden karşılaştırıldığında, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi (p=0.498).

Her iki gruptaki olguların yakın okuma hızları ölçülürken ise daha önceden kendilerine reçete edilen ve en azından 15 gündür kullandıkları 7 ya da 2.5 büyütme mercekle kullanmaları istendi. Bu sayede olguların alışık oldukları tashih ile okumaları sağlandı. Çalışma grubunda ölçülen okuma hızı ortalama 17.20±11.72 (4-45) kelime/dakika iken, kontrol grubunda ölçülen okuma hızı ise ortalama 12.00±11.36 (0-40) kelime/dakika olarak belirlendi. Kontrol grubundaki gözlerden yakını hiç okuyamayan 3 hasta istatistikten çıkarılarak kalan 12 olgu üzerinden iki grup karşılaştırıldığında, okuma hızları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.472).

Hastaların Amsler grid kartı üzerinde işaretledikleri skotomlar klinik görünümle uyumlu olmadıkları için değerlendirilmeye alınmadı. İki gözün görme düzeyi olarak karşılaştırılması istendiğinde FDT uygulanmış gözleri için olguların 9'u (%60) iyileşme tariflemeyen, 6 olgu (%40) ise subjektif iyileşme bildirdi.

TARTIŞMA

Çift taraflı YBMD'ye ikincil olarak gelişen KNVM sonrası görülen diskiform skarların simetrik olduğu Lavin ve arkadaşları (1) tarafından bildirilmiştir. Araştırmacılar hangi gözün önce tutulduğunun skar genişlikleri arasında olumlu ya da olumsuz herhangi bir etkisi olmadığını da belirtmişlerdir (1). Bizim çalışmamızda hastalığa bağlı olarak diskiform skar gelişen gözler ile FDT uygulanması sonrası diskiform skar gelişen gözler görme keskinliği, skar çapı ve alanı, yakın görme keskinliği ve yakın okuma hızı açısından karşılaştırıldı. Bu sayede FDT uygulanmasının görme fonksiyonlarına etkisi değerlendirilmeye çalışıldı. Sonuçta FDT sonucu diskiform skar gelişmiş gözlerde, kendi doğal seyrinde diskiform skar gelişmiş gözlerle kıyasla hem görme keskinliği, hem de skar genişliği açısından daha iyi sonuçlar elde edildiği saptandı. Görme keskinliği açısından yarar sağladığı belirtilen diğer çalışmaların sonuçları ile paralel bir sonuç elde edildi (2,3,4,5,6,7,8,9).

Son yirmi yıl boyunca yapılan araştırmalar, YBMD'nin özellikle çift taraflı olma eğiliminde bir hastalık olduğunu, fakat iki gözde farklı zamanlarda farklı evrelerde bulunabileceğini göstermiştir (2). Birçok çalışmada genetik (10,11), sistemik (10,12) ve çevresel

risk etkenlerinin (10,12) YBMD gelişimi ve sürecine ilişkisi araştırılmıştır. Şu ana kadar araştırılmış ve ortaya konulmuş risk etkenleri arasında iki göz arasındaki skar boyutunu etkileyebilecek tek faktör oküler kan akım farklılıklarıdır (13,14,15,16). Bu çalışmada, oküler kan akımı dışında skar oluşumunda asimetriye neden olabilecek bilinen tüm faktörler (genetik, sistemik, çevresel) aynı olgunun iki gözü karşılaştırılarak dışlanmıştır. Diskiform skar gelişimi öncesinde oküler kan akımlarının bilateral ölçülüp karşılaştırılmamış olması çalışmamızın eksikliğidir. Fakat olgular kliniğimize başvurduklarında bir gözleri zaten diskiform skar geliştirmiş olduklarından oküler kan akımının skar gelişimi öncesi değerlendirilmesi söz konusu olamamıştır.

Daha önce YBMD'de lezyon simetrisi ile ilgili yapılan çalışmalarda simetri göstermesi beklenen kriterler; drusen tipi ve miktarı (5), retina pigment epiteli (RPE) rüptürleri (17) ve diskiform skar gelişimidir (1). Ayrıca ilk gözde büyük bir diskiform skar saptanması ikinci gözde de muhtemelen büyük bir skar gelişeceğinin göstergesi olarak kabul edilir ve bu ikinci gözlerin daha yakın takibi ve daha erken dönemde, daha radikal yöntemlerle tedavi edilmesi önerilir (18).

Araştırmamızdaki çalışma grubu ile kontrol grubu arasındaki başlangıç en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri arasındaki belirgin fark kontrol grubundaki gözlerin takibe alındıkları sırada zaten diskiform skar geliştirmiş olmaları nedeniyle beklenen bir sonuç idi (p=0.003).

İki grup arasında izlem sonundaki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri karşılaştırıldığında ortaya çıkan çalışma grubu lehine istatistiksel farklılık (p=0.04) literatürde yer alan bir çok çalışma ile aynı doğrultudadır (2,3,19,20,21,22). Verteporfin tedavisinin YBMD'li olguların hangisinde faydalı olacağı konusunda ilk lezyonun kompozisyonun kritik önem taşıdığı belirtilmiştir. TAP araştırmasının 12 aylık sonuçları Verteporfin tedavisinin plasebo ile karşılaştırıldığında tüm gruplarda görsel ve anjiyografik olarak daha üstün olmakla birlikte, özellikle başlangıçta çoğunlukla klasik tipte KNV bulunan hastalarda daha faydalı olduğunu göstermiştir (23). TAP araştırması 24 aylık ikinci sonuçlarında da aynı verileri elde ettiklerini bildirmişlerdir (19). VIP (Verteporfin in Photodynamic Therapy) çalışma grubunun 2. raporlarında ise okült KNV'lerde Verteporfin tedavisinin belirgin bir şekilde orta ve ileri derecede görme kaybını engellediği tanımlanmıştır (20). TAP ve VIP çalışma gruplarının beraber sundukları ilk raporda lezyon tipi ne olursa olsun Verteporfin ile tedavi edilmiş olan gruplarda görme keskinliğinde kontrollere göre daha az düşüş saptandığı bildirilmiştir (24). Fakat görme keskinliği ele alındığında predominant klasik lezyonlardaki başarı en yüksek bulunmuşken, minimal klasik lezyonlarda ise en

düşük olarak saptanmıştır (24). Ayrıca, daha küçük lezyonu olan olguların daha büyük lezyonu olan olgulara göre ve başlangıçta daha kötü görme keskinliği olan olguların da daha iyi görme keskinliği olan olgulara göre FDT'den daha fazla yarar sağladıkları bildirilmiştir (24). Axer-Siegel ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada ise VIP çalışması 2. raporundaki sonuçlarla ters düşmek üzere başlangıç ve sonuç görme keskinlikleri arasında pozitif korelasyon olduğunu belirtmişler ve başlangıç lezyon çapının büyük olmasının sonuç görme keskinliğini negatif yönde etkilediğini bildirmişlerdir (21). Japonya'dan yapılan bir başka çalışmada da FDT sonrasında kontrol gruplarına göre daha iyi görme keskinlikleri elde edildiği yayınlanmıştır (22). Riusala ve arkadaşları da lezyon ilk saptandığında büyük ise sonuç skar boyutunun da büyük olacağını saptamışlardır (25). Araştırmacılar büyük başlangıç lezyonu olan olgularda KNV oluşumu için uyarının daha fazla olduğu ve sonuçta da daha büyük boyutlu, daha agresif bir skara neden olduğu çıkarımında bulunmuşlardır. Ayrıca KNV oluşumu için aşırı uyarı olduğundan, çok kısa bir süre içinde lezyonun genişlediğini ve tanı konulduğu anda lezyonun büyük boyutlu olduğunu belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar bilateral lezyonu olan olgularda da KNV oluşumu için daha abartılı bir uyarı olması nedeniyle, bilateral tutulumlu olguların unilateral tutulumlu olgulara göre daha geniş bir skarla sonlandığını da iddia etmişlerdir. Bilateral lezyonu olan olgularda izlem sürecinde de daha fazla fibrosis gözlemlendiğini, bu agresif ve hızlı gidişin muhtemelen bilateral eksudatif YBMD'li olguların bu hastalık için genetik olarak yatkınlığını gösterdiğini vurgulamışlardır (25). Bunun yanı sıra okkült lezyonların izlem sürecinde daha geniş diskiform skarlara dönüştüğünü saptamışlardır (25). Fakat bu bulgu MPS grubunun okkült lezyonların daha iyi görme keskinliği ile sonlandığı ve daha iyi prognozlu olduğunu bildirdikleri 3 yıllık izlem sonucu ile ters düşmektedir (26). Okkült olan lezyonların daha kötü prognozlu ve görme keskinliğini daha fazla düşürücü nitelikte olduğunu bildiren VIP ve TAP çalışmalarıyla ise benzer sonuçlar bildirmişlerdir (2,20).

Skar alanları karşılaştırıldığında kontrol grubumuzdaki diskiform skarların, çalışma grubumuzdaki diskiform skarlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede geniş olduğu saptandı ($p=0.041$). Literatürde FDT sonrası skar büyüklüklerini karşılaştırmış bir çalışmaya rastlanmadı. Bununla beraber YBMD'de gelişen diskiform skarın büyüklüğünün görme keskinliğine, özellikle de yakın görme keskinliğine büyük oranda etki ettiği bilinmektedir. Skar genişliği arttıkça skotom da buna paralel olarak artar ve santral görme daha çok etkilenir. Skotom genişliği de hem yakın hem de uzak görme keskinliği üzerine etkilidir (27,28,29,30). Yapılan çalışma-

larda fovea ile sağlam retina dokusu arasındaki uzaklık arttıkça görsel fonksiyonda da o oranda azalma meydana geldiği saptanmıştır (28).

YBMD'de yakın okuma hızı genel olarak oldukça etkilenmiştir, fakat bazı çalışmalar eksantrik fiksasyon ile yakın okuma alıştırmalarının ve cümleleri tamamlayabilme öğretisinin sayesinde yakın okuma hızlarının artırılabilceğini bildirmektedirler (30). Çalışmamızda olguların yakın görme keskinlikleri ve yakın okuma hızları değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Skar alanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiş olmasına rağmen, yakın görme keskinliği ve yakın okuma hızları arasında belirgin bir istatistiksel fark saptanamaması bir mekanizmaya oturtulamadı. Ergun ve arkadaşlarının skotom büyüklüğü, yakın okuma keskinliği ve yakın okuma hızını karşılaştıran çalışmalarında, hem yakın okuma keskinliğinin, hem de yakın okuma hızının skotom büyüklüğü ile ters orantılı olduğu bildirilmiştir (30). Muhtemelen çalışmamızdaki olguların her iki gözleri için aynı puntodaki harflerle değil de, her iki gözlerinin okuyabildikleri en küçük punto ile değerlendirilmeleri nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilemedi.

Çalışmamızın eksiklikleri; olguların oküler kan akımlarının çalışma öncesinde değerlendirilememiş olması, olguların kontrast duyarlılıklarının karşılaştırılmamış olması, çalışmamızın retrospektif olması ve yeterli sayıda olgu içermemesidir. Yine de elde edilen bulgular doğrultusunda, Verteporfinle yapılan FDT'nin YBMD'ye sekonder KNV gelişmiş olgularda uygulanmasının, herhangi bir tedavi yapılmaksızın kendi seyrinde diskiform skar gelişmiş olan olgulara göre daha iyi görme keskinliği sağlanmasına ve daha küçük diskiform skar gelişimine yardımcı olduğu gözlemlendi. Skar büyüklüğünün skotom genişliği ile doğru orantılı olduğu ve geniş skotomların da yakın okuma ve ekzantrik periferik görme ile ters orantılı olduğu göz önüne alındığında, FDT'nin görme fonksiyonunun kısmen de olsa korunması yoluyla yaşam kalitesinde yadsınamayacak bir iyilik sağlayacağı açıktır.

KAYNAKLAR

1. Lavin MJ, Eldem B, Gregor ZJ. Symmetry of disciform scars in bilateral age-related macular degeneration. Br J Ophthalmol 1991;75(3):133-36.
2. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with Verteporfin: one year results of 2 randomized clinical trials- TAP report. Arch Ophthalmol 1999;117:1329-45.

3. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study. 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;136:407-418.
4. Axer-Siegel R, Ehrlich R, Yassur Y, Rosenblatt I, Kramer M, Priel E, Benjamini Y, Weinberger D: Photodynamic therapy for age-related macular degeneration in a clinical setting: visual results and angiographic patterns. *Am J Ophthalmol* 2004;137:258-264.
5. Landy J, Brown GC: Update on photodynamic therapy. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14:163-168.
6. Karaçorlu M, Karaçorlu S, Özdemir H: Klasik koroid neovaskülerizasyonlu ve gizli koroid neovaskülerizasyonlu yaşa bağlı makula dejenerasyonu olgularındaki fotodinamik tedavi uygulamasının 12 aylık takip sonuçları. *Retina-Vitreus* 2003;11(1):13-18.
7. Altan T, Kapran Z, Yalçın O, Acar N, Çakır M, Ünver YB: Yaşa bağlı makula dejenerasyonunda subfoveal koroid neovaskülerizasyonunu verteporfin ile fotodinamik tedavisinin orta ve uzun dönem sonuçları. *Ret-Vit* 2006;14:169-174.
8. Akar S: Koroid Neovaskülerizasyonlarının Tedavisinde Fotodinamik Tedavi Retina-Vitreus 2005;13(1):9-12.
9. Yetik H, Müftüoğlu G, Akar S, Aras C, Özkan Ş: Oküler Fotodinamik Tedavide 24 Aylık Sonuçlarımız Retina-Vitreus 2005;13(3):173-178.
10. Van Leeuwen R, Klaver CCW, Vingerling JR, Hofman A, De Jong PTVM: Epidemiology of age-related maculopathy: a review. *European Journal of Epidemiology* 2003;18:845-854.
11. Yoshida A, Yoshida M, Yoshida S, Shiose S, Hiroishi G, Ishibashi T: Familial cases with age-related macular degeneration. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44:290-5.
12. Klein R, Peto T, Bird A, Vannewkirk MR: The epidemiology of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2004;137(3):486-95.
13. Ciulla TA, Haris A, Martin BJ: Ocular perfusion and age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol. Scand* 2001;79:108-115.
14. Mori F, Konno S, Hikichi T, Yamaguchi Y, Ishiko S, Yoshida A: Pulsatile ocular blood flow study: decreases in exudative age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2001;85(3):531-533.
15. Mori F: The role of choroidal haemodynamic abnormalities in the pathogenesis of age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2001;85(12):1399-1400.
16. Uretmen O, Akkin C, Erakgun T, Killi R: Color Doppler imaging of choroidal circulation in patients with asymmetric age-related macular degeneration. *Ophthalmologica*. 2003;217(2):137-42.
17. Coffrey AJH, Brownstein S: The prevalence of macular drusen in post-mortem eyes. *Am J Ophthalmol* 1986;102:164-171.
18. Chuang E, Bird AC: Bilaterality of tears of retinal pigment epithelium. *Br J Ophthalmol* 1988;72:918-920.
19. 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. Two year results of 2 randomized clinical trial- TAP report 2. *Arch Ophthalmol* 2001;119:198-207.
20. Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group: Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: Two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization-Verteporfin in photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol* 2001;131:541-560.
21. Axer-Siegel R, Ehrlich R, Yassur Y, Rosenblatt I, Kramer M, Priel E, Benjamini Y, Weinberger D: Photodynamic therapy for age-related macular degeneration in a clinical setting: visual results and angiographic patterns. *Am J Ophthalmol* 2004;137:258-264.
22. The Japanese Age-related Macular Degeneration Trial (JAT) Study Group. Japanese age related macular degeneration trial: 1-year results of photodynamic therapy with Verteporfin in Japanese patients with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1049-1061.
23. Schmidt-Erfurth U, Hasan T: Mechanisms of action of photodynamic therapy with Verteporfin for the treatment of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 2000;45:195-214.
24. Schnurrbusch UE, Welt K, Horn LC, Wiedemann P, Wolf S: Histological findings of surgically excised choroidal neovascular membranes after photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol* 2001;85:1086-9.
25. Riusala AM, Immonen IJR: Predictors of structural findings in old disciform lesions. *Am J Ophthalmol* 2004;138:245-253.
26. Macular Photocoagulation Study Group. Occult choroidal neovascularization. Influence on visual outcome in patients with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1996;114:400-412.
27. Lane SS, Kuppermann BD, Fine IH, Hamill MB, Gordon JF, Chuck RS, Hoffman RS, Packer M, Koch DD: A prospective multicenter clinical trial to evaluate the safety and effectiveness of the implantable miniature telescope. *Am J Ophthalmol* 2004;137(6):993-1001.
28. Doris N, Hart PM, Chakravarthy U, McClelland J, Stevenson M, Hudson C, Jackson J: Relation between macular morphology and visual function in patients with choroidal neovascularisation of age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2001;85(2):184-188.
29. McClure ME, Hart PM, Jackson AJ, et al: Macular degeneration: do conventional measurements of impaired visual function equate with visual disability? *Br J Ophthalmol* 2000;84:244-250.
30. Ergun E, Maar N, Radner W, Barbazetto I, Schmidt-Erfurth U, Stur M: Scotoma size and reading speed in patients with subfoveal occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2003;110:65-69.