

Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonuna Bağlı Gelişen Gizli Koroidal Neovasküler Membran Tedavisinde Transpupiller Termoterapi: Uzun Dönem Sonuçlarımız

Transpupillary Thermotherapy for Occult Choroidal Neovascularization in Age Related Macular Degeneration: Long-Term Outcomes

Zeynep PEHLİVANLI AKTAŞ¹, Şengül ÖZDEK², Gökhan GÜRELİK², Ghader MOTERCIMZADEH³, Berati HASANREİSOĞLU⁴

ÖZ

Amaç: Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) nedeniyle gelişen gizli subfoveal koroidal neovasküler membran (KNVM) tedavisinde transpupiller termoterapinin (TTT) uzun dönem sonuçlarının bildirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Görme keskinlikleri (GK) 1 metreden parmak sayma (mps)-0.5 arasında değişen ve YBMD'na bağlı klasik komponent içermeyen gizli KNVM olan olgular retrospektif olarak incelenerek çalışmaya dahil edildi. TTT, 810 nm dalga boyunda modifiye bir infrared diode laser kullanılarak 1.0-4.0 mm arasında ayarlanabilen bir spot büyüklüğü ile uygulandı. Her lezyon için tedavi öncesinde ve her kontrolde lezyon boyutu, Fundus Floresein Anjiyografi (FFA)'deki boyanma şekli, hemoraji miktarı, ve optik koherens tomografide (OCT) intra/subretinal sıvı varlığına göre lezyon aktivite skoru (AS) belirlendi. Tüm olgular ilk muayene ve 3 aylık aralar ile görme keskinliği, FFA ve OCT incelemeleri yapılarak belirlenen aktivite skorları ile takibe alındı. Tedavi öncesi ve sonrası aktivite skorları ve lezyon alanları paired-t test ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Kriterlere uyan 43 olgunun 50 gözü çalışmaya dahil edildi. Olguların ortalama yaşı 69.0±9.0 yıl (32-80 yıl) ve ortalama izlem süresi 17±4.4 aydı (10-26 ay). Tedavi öncesi ortalama aktivite skoru 6.02±1.03 (5-8) iken; tedavi sonrası 4.82±1.42 (3-7) olarak saptandı (p=0,002). 10. ayda gözlerin %62'sinde görme keskinliğinde stabilizasyon sağlandı (+/-1 sıra). %28'inde 2 sıra veya üstü, %38'inde 1 sıra veya üstü artış sağlanırken, %10'unda 2 sıra veya daha fazla sıra kaybı saptandı. Ciddi görme kaybı (3 sıra veya üstü) ise gözlerin %8'inde izlendi. Tedavi öncesinde, ortalama lezyon alanı 6.05±4.4 mm² (0.68-16 mm²) iken tedavi sonrasında 5.94±4.4 mm² (0.52-15.96 mm²) olarak saptandı (p=0.005).

Sonuç: TTT YBMD'na bağlı gelişen gizli KNVM tedavisinde lezyon büyüklüğü, klinik aktivite ve GK stabilizasyonunda etkin bir alternatif tedavi gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Transpupiller termoterapi, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, gizli subfoveal koroidal neovasküler membran.

ABSTRACT

Purpose: To report our long-term results of transpupillary thermotherapy (TTT) for the treatment of occult subfoveal choroidal neovascularization (CNV) associated with age related macular degeneration (ARMD).

Materials and Methods: A retrospective, case series consisting of subfoveal occult CNV associated with ARMD patients whose visual acuities (VA) between counting fingers from 1 meters to 0.5 are presented in this study. TTT was applied using modified infrared diode laser at 810 nm with an adjustable spot size ranging between 1.0-4.0 mm. An activity score (AS) was calculated for each lesion before treatment and at each follow-up visit by using changes in the lesion size, amount of hemorrhage, staining pattern in FFA and optic coherence tomographic (OCT) measurement of intra/subretinal fluid. All of the cases were followed with VA and AS obtained from FFA and OCT findings at first visit and three months apart. Pre and post treatment AS and lesion areas were compared with paired-t test.

Results: 50 eyes of 43 patients who met the criteria were included in the study. The mean age of the patients was 69.0±9.0 years (range; 32 to 80 years) and the mean follow-up time was 17±4.4 months (range; 10 to 26 months). The mean AS before the treatment was 6.02±1.03 (range; 5-8) which significantly decreased to 4.82±1.42 (range; 3-7) (p=0,002). At 10th month; 62% of the eyes were stable (within one line) in VA (+/-1 line). 28% of the eyes gained two or more lines, 38% of the eyes gained one or more lines, 10% of the eyes lost two or more lines. Severe vision loss (decrease of three or more lines) was seen in 8% of the eyes. Before the treatment, the mean lesion area was 6.05±4.4 mm² (range; 0.68-16 mm²), which decreased to 5.94±4.4 mm² (range; 0.52-15.96 mm²) after the treatment (p=0.005).

Conclusion: TTT seems to be an effective alternative therapy in stabilizing the lesion size, clinical activity and visual acuity in eyes with occult CNV associated with ARMD.

Key Words: Transpupillary thermotherapy, age related macular degeneration, occult subfoveal choroidal neovascularization.

Ret-Vit 2006;14:95-100

Geliş Tarihi : 30/12/2005

Kabul Tarihi : 06/04/2006

Received : December 30, 2005

Accepted: April 06, 2006

* Bu çalışma 24-29 Eylül 2005 tarihinde Berlin'de düzenlenen 15. SOE Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

1- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Araş. Gör.
2- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Doç. Dr.
3- Serbest Hekim, Ankara, Uzm.
4- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

1- M.D. Gazi University Medical Faculty Ophthalmology Department Beşevler-Ankara / TURKEY AKTAŞ ZP., drzeynep2000@yahoo.com

2- M.D. Associate Professor Gazi University Medical Faculty Ophthalmology Department Beşevler-Ankara / TURKEY ÖZDEK Ş.C., sozdek@ttnet.net.tr GÜRELİK G., gurelik@gazi.edu.tr

3- M.D. Ankara / TURKEY MOTERCIMZADEH K.,

4- M.D. Professor Gazi University Medical Faculty Ophthalmology Department Beşevler-Ankara / TURKEY HASANREİSOĞLU B., berati@gazi.edu.tr

Correspondence: M.D. Zeynep PEHLİVANLI AKTAŞ

Gazi University Medical Faculty Ophthalmology Department Beşevler-Ankara / TURKEY

GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) 65 yaş ve üzeri popülasyonda ciddi görme kaybının önemli nedenlerinden birini teşkil etmektedir.¹ Özellikle kalıcı görme kayıplarına yol açabilmekte olan eksudatif form, anjiografik olarak gizli ya da klasik komponent içerebilmektedir. Bugüne kadar, YBMD tedavisinde çeşitli yöntemler öne sürülmüştür. Argon lazer fotokoagülasyon ve fotodinamik tedavi (PDT), bu yöntemler arasında olup, uygun klinik durumlarda kullanılabilirler.²⁻⁴ Bununla beraber lazer fotokoagülasyon nöral retinada ciddi hasara yol açmakta olduğundan dolayı dezavantajı olan bir tedavi yöntemidir. Bir diğer yöntem olan Transpupiller Termoterapi (TTT) ise, argon lazerden farklı olarak modifiye infrared diod lazer yoluyla, koroid ve retina pigment epitelinde termal vasküler tromboza yol açarak etki göstermekte olup Koroid Neovasküler Membran (KNVM) tedavisinde bugüne kadar oldukça yaygın kullanım alanı bulmuştur.⁵⁻¹⁷ İlk kez Reichel ve ark.⁹ tarafından yayınlanan gizli KNVM tedavisinde TTT uygulamasının sonuçlarına göre, Görme keskinliği (GK)'nde %75 stabilizasyon ve eksudasyon miktarında %94 azalma saptanmıştır.

Bu çalışmada YBMD'na bağlı gizli subfoveal KNVM saptanan olgularda, TTT uygulamasının uzun dönem sonuçları sunulmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2002-2004 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Retina birimine başvuran ve YBMD'na bağlı KNVM nedeniyle TTT uygulanan olgular retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda Snellen eşeli ile GK ölçümü, biomikroskopik ve fundoskopik muayeneyi takiben; Optik Koherens Tomografi (OCT), renkli fundus fotografisi (RFF) ve FFA çekildi. Fundus Floresein Anjiyografi (FFA) incelemesinde; fibrovasküler pigment epitel dekolmanı (PED), kaynağı belli olmayan ve geç dönemde de devam eden sızıntı saptanan olgular gizli KNVM olarak değerlendirildi. GK'leri 1 mps - 0.5 arasında değişen ve FFA'da klasik komponent içermeyip; saf gizli KNVM olarak değerlendirilen, en büyük lezyon çapı 5400 mm'den büyük olmayan ve bilgilendirilmiş hasta onam formu alınmasını takiben, TTT uygulanan olgular çalışma kapsamında incelendi. Eşlik eden ek oküler hastalık, tedavi öncesinde ya da sonrası dönemde geçirilmiş oküler cerrahi ya da lazer öyküsü olan olgular çalışma dışında tutuldu.

Her olguda semptomlar, özellikle metamorfopsi varlığı ve süresi kaydedildi, oftalmolojik muayene bulguları, Snellen eşeli ile GK, makulanın +78D lens aracılığıyla muayeneleri değerlendirildi. Ayrıca her olguda ek olarak RFF, FFA ve OCT bulguları ile hemoraji, subretinal sıvı ve PED varlığı karşılaştırmalı olarak değerlendirildi ve ortalama lezyon alanı (mm²) hesaplandı. Bu muayeneler sonucunda her lezyon için özellikle lezyon boyutu, hemoraji miktarı, FFA'daki boyanma şekli ve OCT'de intra/subretinal sıvı varlığına göre aşağıda tariflendiği şekilde bir aktivite skoru hesaplandı (Tablo 1).

1. Lezyon boyutunda değişiklik (En büyük lezyon çapı - ELÇ) (başlangıç: 2 puan),

2. OCT ile intra/subretinal sıvı miktarındaki deği-

şikliğe göre saptanan santral foveal kalınlıktaki değişiklik (başlangıç: 2 puan),

3. Subretinal hemoraji miktarı

4. FFA' de boyanma özellikleri

TTT; 810 nm diod lazer yoluyla, (Quantel Medical, Iridis) spot çapı 1000-4000 mikrometre (µm) arasında değişecek şekilde (Tablo 2), topikal anestezi altında, Goldmann kontakt lensi ile 60 sn. süresince uygulandı. PED, subretinal hemoraji ya da sıvı, retinal pigmentasyon, psödofaki varlığında ve uygulama esnasında ağrı şikayetinin olduğu durumlarda lazer gücü 1/3 oranında azaltıldı. TTT, ortalama spot çapı 3002±683.2µm (1000-4000 mm) ve ortalama güç 703±161 mW (250-1000) olacak şekilde uygulandı. İki olguda lazer uygulaması sırasında ağrı şikayeti olduğundan güç azaltılması yapılarak uygulamaya devam edildi veya ağrısı devam eden olgularda uygulama erken sonlandırıldı.

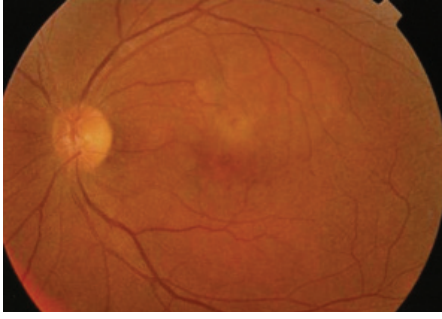
Olguların, ilk muayeneden sonra 3., 6., 10., 18. ve 26. ay kontrollerine ait GK, FFA-OCT bulguları ve AS'na ilişkin veriler karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Takipler sırasında, GK'de ±1 sıra değişiklik görsel stabilite kriteri olarak kabul edilirken; 3 ya da daha fazla sıra görme kaybı ciddi görme kaybı olarak tanımlandı. AS ve GK temel başarı kriterleri olarak alındı. Bu kriterlere göre tedaviden sonraki ilk 3 ay içinde AS'da artış saptanan olgularda hemen, ya da 3 ay geçmesine rağmen azalma saptanmayan olgularda 3. aydan sonra TTT tekrarı uygulandı. Her olgu için tedavi öncesi ve sonrasında belirlenen AS ve lezyon alanları (mm²) istatistiksel olarak paired-t test ile karşılaştırılırken; GK ve AS arasındaki ilişki ise Pearson korelasyon testi kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

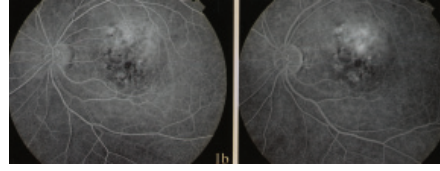
Çalışma kriterlerine uyan 43 olgunun (20 erkek, 23 kadın) 50 gözüne ait kayıtlar retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların ortalama yaşı 69.0±9.0 yıl (55-80 yıl) ve ortalama izlem süresi 17±4.4 (10-26) ay idi. 10

PARAMETRE	EVRELEME	PUAN
H e m o r a j i miktarı	Kanama yok	0
	< 1 Disk çapı	1
	1-3 Disk çapı	2
	> 3 Disk çapı	3
İntra/Subretinal sıvı (OCT)	Yok	0
	Azalma	1
	Stabil	2
F F A ' d a b o y a n m a paterni	Artma	3
	Boyanma yok	0
	Skara bağlı boyanma	1
	Lezyonda parlak boyanma	2
	Geç sızıntı	3
CNVM boyutu	Kaybolma	0
	Azalma	1
	Stabil	2
	Artış	3

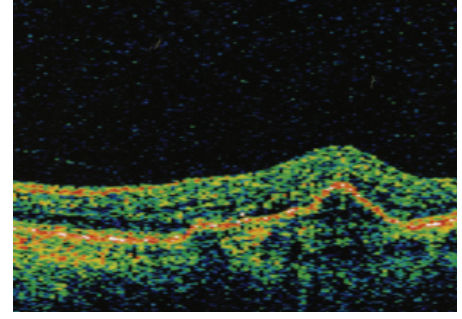
Tablo 1: Klinik aktivite skorumlama sistemi.



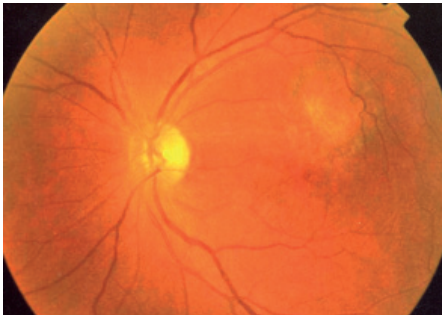
Resim 1a: Olgu 1' de tedavi öncesi RFF görünümü.



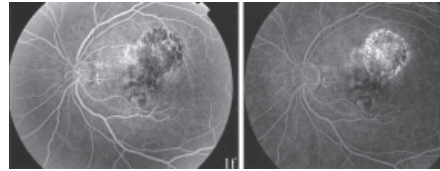
Resim 1bc: Tedavi öncesi erken (b) ve geç dönem (c) FFA görünümü. Geç dönemde gizli KNVM ile uyumlu artan hiperfloresans.



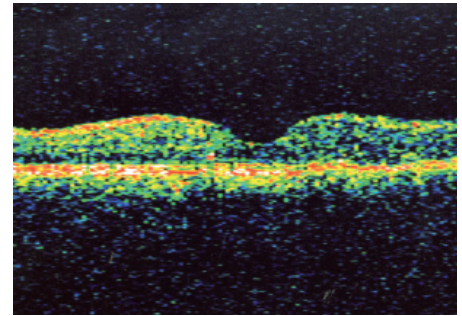
Resim 1d: Tedavi öncesinde OCT ile saptanan PED görünümü (Santral foveal kalınlık: 357 μ m).



Resim 1e: Olgu 1' de tedavi sonrasında (18. ayda) RFF görünümü. Lezyonun skarlaşmış atrofik bir fibroze dönüşmüşü görülüyor.



Resim 1fg: Tedavi sonrasında (18. ayda) FFA'da erken (f) ve geç dönemde (g) sızıntı miktarında azalma ve lezyonda skarlaşma.



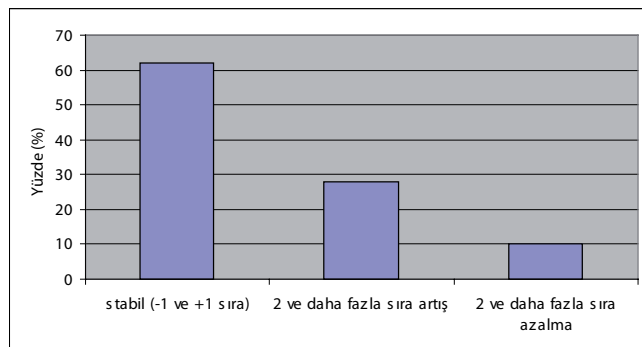
Resim 1h: Tedavi sonrasında (18. ayda) OCT ile izlenen normal foveal anatomi (Santral foveal kalınlık: 212 μ m).

aylık takip dönemini olguların hepsi tamamlarken; 18 aylık takip süresini 42; 26 aylık takip süresini ise 27 gözün tamamlayabildiği izlendi.

TTT öncesinde FFA ve OCT değerlendirmeleri sonucunda 20 gözde (%40) retinal/subretinal hemoraji, 37 gözde (%74) subretinal sıvı ve 32 gözde (%64) PED olduğu saptandı. Tedavi sonrası takip döneminde 36 gözde

SPOT ÇAPI (μ)	GÜÇ (mW)
4000	1000
3000	800
2000	500
1500	350

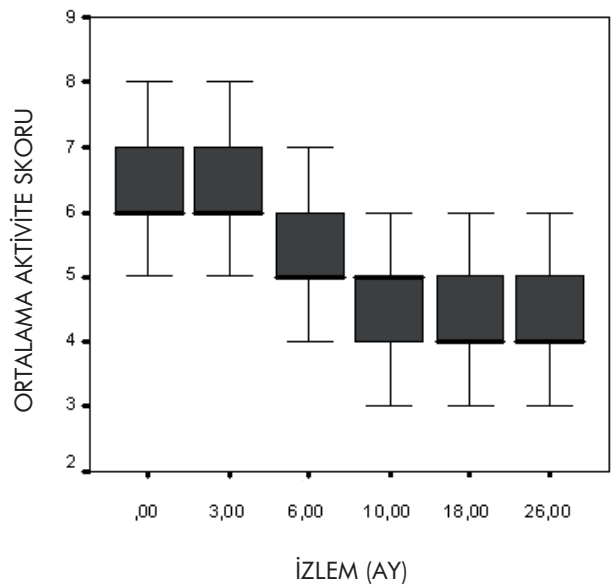
Tablo 2: TTT sırasında uygulanan lazer gücü ve spot çapı ilişkisi.



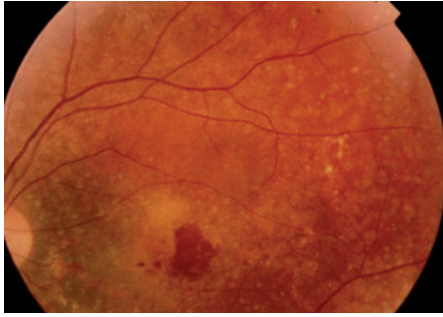
Grafik 1: Tedavi sonrası 10. ayda GK de değişiklikler.

(%72) FFA'de geç dönemde aktif sızıntının yok olduğu ya da belirgin olarak azaldığı, 10 gözde (%20) sızıntının aynen devam ettiği ve 5 gözde (%10) membranda klasik komponentin ortaya çıktığı saptandı. Tedaviye iyi yanıt alındığı izlenen iki olgunun tedavi öncesi ve sonrası RFF, OCT ve FFA bulguları Resim 1 ve 2'de izlenmektedir.

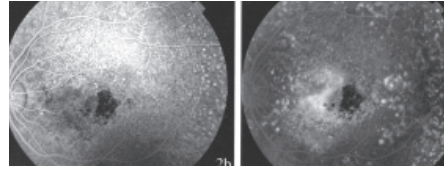
Tedavi öncesi ortalama GK 0.13 ± 1.1 (1mps - 0.5) ve AS ise 6.02 ± 1.03 (5-8) idi. Tüm olguların takibinin olduğu 10. aylık izlemde, 31 gözde (%62) GK'de stabili-



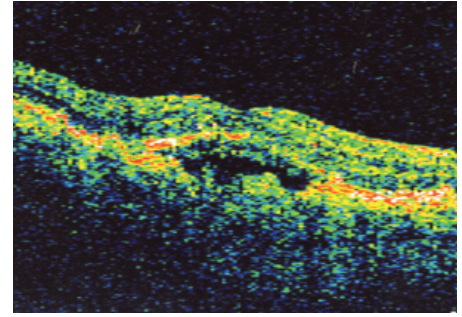
Grafik 2: Klinik aktivite skorunun izlem süresi boyunca değişimi.



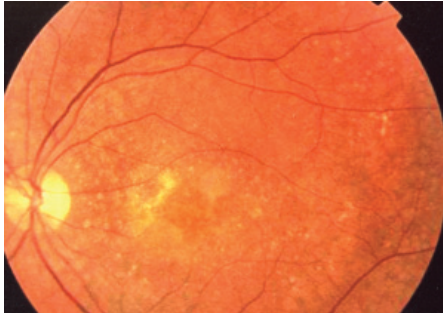
Resim 2a: Olgu 2'de tedavi öncesinde RFF'de retinal hemorajiyile birlikte seyreden KNVM görünümü.



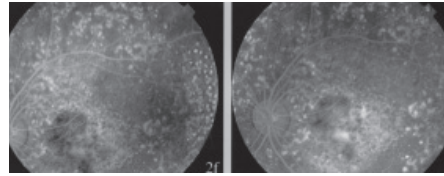
Resim 2bc: Aynı olgunun erken (b) ve geç dönem (c) FFA'sında hemorajiye ait blokaj ve geç dönemde gizli KNVM'a bağlı artan sızıntı.



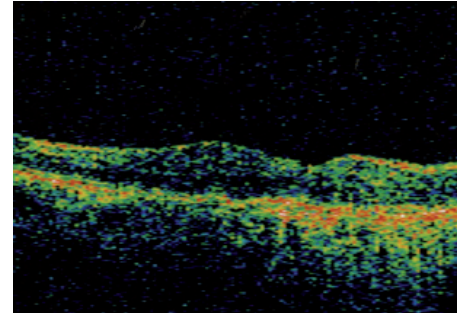
Resim 2d: OCT'de PED ve KNVM'a bağlı hiperreflektif alan (Santral foveal kalınlık: 442 µm).



Resim 2e: Olgunun tedavi sonrası (21. ayda) RFF görünümü (Hemoraji izlenmiyor).



Resim 2fg: Tedavi sonrası (21. ayda) FFA'da erken (f) ve geç dönemde (g) atrofiye bağlı hipofloresans ve inferior-da skara bağlı hiperfloresans (Hemoraji blokajı izlenmiyor).



Resim 2h: OCT'de tedavi sonrası (21. ayda) KNVM skarına ait hiperreflektif alan (Santral foveal kalınlık: 267 µ). Subretinal sıvının kaybolduğu görülüyor.

zasyon (+/-1 sıra değişiklik) olduğu saptandı. 14 gözde (%28) 2 ya da daha fazla sıra artış sağlanırken; 5 gözde (%10) 2 ya da daha fazla sıra kaybı izlendi (Grafik 1). 18. ve 26. aylarda ise, GK'de stabilizasyon sırasıyla %64 ve %63 gözde saptandı. Bununla beraber 18. ve 26. aylarda GK' de 2 ya da daha fazla sıra artışı izlenme oranı sırasıyla, %29 ve %30 iken; 2 ya da daha fazla sıra kaybı izlenme oranı ise her iki kontrolde de %7 idi. Başlangıçta 6.02 ± 1.03 olan AS'unun tüm kontrollerde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalarak, 26. ay takiplerde 4.5 ± 0.66 'a kadar gerilediği görüldü ($t = 8.81$ $p = 0.001$). Tedavi öncesinde, ortalama lezyon alanı 6.05 ± 4.4 mm^2 ($0.68-16$ mm^2) iken; tedavi sonrasında 10. ayda 5.94 ± 4.4 mm^2 ($0.52-15.96$ mm^2) olarak sap-

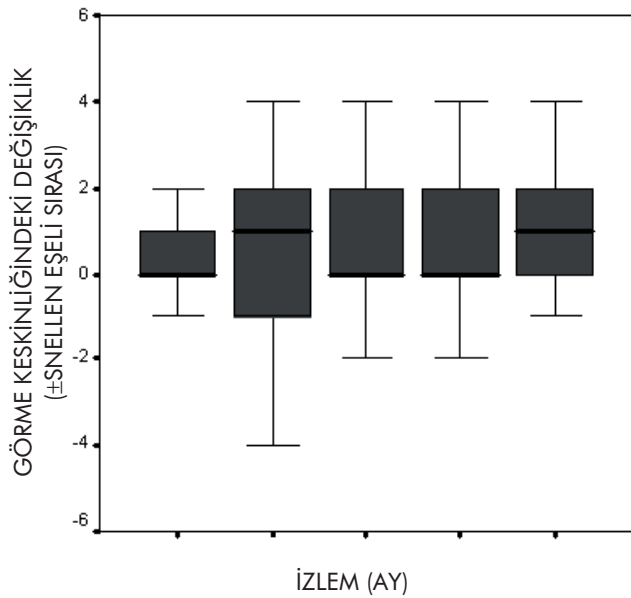
tandı ($t = 5.09$, $p = 0.005$) (Tablo 3).

TTT öncesi ve sonrası takiplerde GK'leri ile AS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi (Pearson korelasyon testi; $p > 0.05$). Tedavi öncesi ve sonrası takiplerde klinik AS ve GK değişiklikleri sırası ile Grafik 2 ve 3'te izlenmektedir.

Hiçbir gözde TTT sonrasında akut bir komplikasyon ile karşılaşılmadı. Bununla beraber, 10 gözde (%20) 3. ay sonunda sızıntının aynen devam ettiği ve 5 gözde (%10) ortalama 4.8 ± 1.2 ayda membranda klasik komponentin ortaya çıktığı saptandı. Bu gözlerin tümünde (15 göz) ortalama 6 ± 3.6 ay (5-10 ay) sonra 2. TTT uygulaması yapıldı. Ortalama tedavi sayısı 1.2 ± 0.1 /göz idi.

	0.ay	3. ay	6.ay	10.ay	18.ay	26.ay
Ortalama		$6.2 \pm 0,11$	$5,52 \pm 0,1$	4.82 ± 1.42	$4,67 \pm 0,77$	$4,5 \pm 0,66$
Aktivite	6.3 ± 0.12	(5-8)	(4-8)	(3-7)	(4-6)	(4-6)
Skoru	(5-8)	$P = 0.007$	$P = 0.001$	$P = 0.001$	$P = 0.001$	$P = 0.001$
Ortalama		$6,02 \pm 4,3$	$5,96 \pm 6,8$	5.94 ± 4.4	5.84 ± 4.3	5.84 ± 4.3
Lezyon Alanı	6.05 ± 4.4 (0.68-	(0.68-16)	(0.65-15.96)	(0.52-15.96)	(0.5-15.3)	(0.5-15.3)
(mm^2)	16)	$P = 0.008$	$P = 0.005$	$P = 0.005$	$P = 0.004$	$P = 0.004$

Tablo 3: Takip süresince lezyon aktivite skoru ve ortalama lezyon alanındaki değişiklikler.



Grafik 3: TTT sonrasında Snellen görme eşeline göre görme keskinliği değişiklikleri.

TARTIŞMA

TTT, ilk olarak Journee-de-Korver¹⁸ tarafından 1992 yılında koroidal melanom tedavisi için tanımlanmış olan bir yöntemdir. Bu tarihten sonra oftalmolojide çeşitli arka segment patolojilerinin tedavisinde kullanım alanları bulmuştur. Uygulanan lezyonda ısı artışı sağlayarak etki etmektedir. Isı artışının sağlanması amacı ile infrared radyasyon (810 nm); 1.2 mm, 2.0 mm ya da 3.0 mm çapta ve genellikle 60 sn olacak şekilde uygulanmakta olup, sadece koroid ve RPE'de yer alan melanin granülleri tarafından absorbe edilmektedir. Bu şekilde, KNVM tedavisinde TTT ile ortaya çıkarılan ısı artışının yaklaşık 4°-10° C olduğu bilinmektedir.⁶

TTT'nin, gizli tipte KNVM tedavisinde kullanımı ise ilk olarak 1999 yılında Reichel ve ark.⁹ tarafından tanımlanmıştır. Bu çalışmada, TTT ile tedavi edilen 16 gözün 12'sinde (%75) GK'de stabilizasyon ya da artma saptanmış olup; 15 gözde (%94) FFA ve OCT' de eksudasyonda azalma olduğu izlenmiştir. Newsom ve ark.¹⁰ nın yaptığı çalışmada ise, klasik ve gizli membranı olan 44 göze TTT uygulaması yapılmıştır. Klasik membranlarda % 75; gizli membranlarda da %78 oranında gerileme elde edilmiştir. Klasik membranı olan olgularda GK'de %58 stabilizasyon elde edilirken, gizli membranı olan olgularda %56 oranında stabilizasyon ya da artış olduğu görülmüştür. Bugüne kadar literatürde yer alan en geniş serilerden birisi ise, gizli ya da minimal klasik KNVM'ı olan ve TTT uygulanan 113 hastalık bir seridir.¹¹ Bu çalışmada 12 ay sonunda GK'de 3 ya da daha fazla sıra (LogMAR) kayıp oranını %37-38 olarak saptamışlardır. Benzer şekilde Tranos ve ark.¹² ağırlıklı olarak gizli KNVM olgularından oluşan serilerinde 6 aylık izlem sonunda GK'de 1 ya da daha fazla sıra kaybı (Snellen eşeli) oranını %27.8 olarak saptamışlardır.

Burada sunulmakta olan çalışmada ise, YBMD'na bağlı gizli KNVM için uygulanmış olan TTT tedavisinin uzun dönem sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir. GK' deki değişiklikler ele alındığında, 10. ayda % 62,

18. ayda %64 ve 26. ayda %63 oranında stabilizasyon sağlanmış olup, bu sonucun literatürde bildirilen sonuçlara benzer olduğu düşünülmüştür. Midena ve ark.'nın¹³ YBMD'na bağlı gizli KNVM tanısı ile en az 2 yıl takibi olan ve TTT uygulanan 82 gözden oluşan geniş serilerinde de, GK'de stabilizasyon oranı % 62 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada, GK' de artış ve azalma oranlarını sırasıyla % 12.2 ve % 24.4 olarak saptamışlardır. Park ve ark. 14 ise, GK' de % 17.5 oranında 2 ya da daha fazla sıra artma ve yine % 17.5 oranında 2 ya da daha fazla sıra azalma saptamışlardır. Bununla birlikte bizim çalışmamızda GK' de 2 ya da daha fazla sıra artış oranı 10., 18. ve 26. aylarda sırasıyla % 28, % 29 ve %30 iken; 2 ya da daha fazla sıra kaybı %10, %7 ve %7 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar literatürdeki sonuçlarla karşılaştırıldığında ise izlem arttıkça GK'nde saptanan artışın; takip süresini tamamlayan olguların azalmasına bağlı olarak göreceli bir artış olabileceği düşünülmüştür. Bununla birlikte; 10., 18. ve 26. aylarda saptanan GK değişiklikleri birebir olarak karşılaştırıldığında; aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

TTT tedavisi uygulandıktan sonra klasik KNVM gelişimi oranı literatürde % 8.9 ya da daha fazla olarak belirtilmektedir.¹⁴ Bizim çalışmamızda ise anjiyografik olarak %10 oranında (5 göz) TTT sonrasında klasik membran oluşumu saptanmış olup, bu sonuç da diğer çalışmalara benzer olarak değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada literatürdeki değerlendirmelere ek olarak, ilk kez lezyon aktivitesini kantitatif olarak değerlendirme yoluna gidilmiş ve takipte kullanılan AS tanımı yapılmıştır. Bu skorlama sistemi, her lezyon için ayrı ayrı aktivite değerlendirmesinde kullanılabilen FFA'da boyanma paterninin, lezyondaki hemoraji ve subretinal sıvı oranlarının ve lezyon boyutunun ayrı ayrı artış, stabilite veya azalma göstermesine dayanarak yapılan bir puanlama sistemidir. Toplam puan değerlendirilen lezyon için aktivite skorunu oluşturmaktadır. Bu çalışmada aktivite skorları TTT öncesi ve sonrası her takipte hesaplanmış ve bir takip kriteri olarak esas alınmıştır. Bu şekilde tedavi öncesi ortalama aktivite skoru 6.02±1.03 iken; tedavi sonrası 4.82±1.42 olarak saptanmıştır. AS hesaplamalarındaki amaç tekrar tedavi kriterlerinin daha netleşmesi (AS da artış olan veya azalma olmayan olgular) ve lezyonun tedaviye olan cevabı ve gidişatının sadece FFA ile değil her yönü ile değerlendirilmesini sağlamaktır. Bu sistemin PDT uygulanan veya takipte tutulan tüm KNVM olgularında uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

TTT, sistemik yan etkilerinin olmaması, ucuzluğu ve kolay tekrarlanabilirliği açısından avantajlı olmakla birlikte; işlem sırasında kullanılacak olan lazer parametreleri için bir standardizasyon olmaması yönünden dezavantajlıdır. Bu parametreleri etkileyen faktörlerin, fundus pigmentasyonu, subretinal sıvı miktarı, koroidal kan akımı ve subretinal fibrosis miktarı olduğu bilinmekle birlikte; her hasta için güvenli ve etkili gücün saptanması zordur. Fakat yapılan çalışmalar ortalama gizli KNVM'ı olan ve hafif fundus pigmentasyonu olan olgularda, 3.0 mm spot çapı için, yaklaşık 800 mW lazer gücünün uygun ve güvenli olabileceğini göstermektedir.¹⁵ Bizim çalışmamızda ise, TTT ortalama spot çapı 3002±683.2 m (1000-4000 m) ve ortalama güç 703±161 mW (250-1000 mW) olacak şekilde 60 sn süre ile uygulanmış ve

işlem sonrasında akut bir komplikasyon ile karşılaşılma-
mıştır.

Çeşitli tedavi seçeneklerinin mevcudiyetine rağmen eksudatif tipte YBMD, günümüzde hala ciddi görme kaybının en önemli nedenlerinden birisidir. YBMD'na bağlı gizli membranlarda tedavi sonrasında görme keskinliğinde stabilizasyon da tedavinin istenen amaçlarından birisidir. Bunu sağlamak amacıyla uygulanan TTT' nin bu hastalığın doğal seyrine olumlu ya da olumsuz etkilerinin araştırıldığı en geniş prospektif, multisentrik çalışma ise TTT4CNV çalışmasıdır.¹⁶ Bu çalışmanın sonuçlarına göre, tüm olgular ele alındığında TTT'nin hastalığın seyrine ek katkı sağlamadığı sonucuna varılsa da; GK $\leq 20/100$ olan olgularda yapılan subgrup analizinde, 12 ay sonunda TTT uygulanan ve uygulanmayan gruplarda GK'de ≥ 2 sıra artışı sırasıyla %19 ve %0 olarak saptanmıştır ($p < 0.05$). Yani GK düşük olan vakalarda iyi sonuç alınabileceği ortaya konmuştur. Bununla birlikte; Gustavsson ve ark.'nın¹⁷ yaptığı 1 yıllık prospektif, randomize çalışmada, gizli KNVM'de görsel başarı açısından TTT'nin hastalığın doğal seyrine ek katkısı olmadığı sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda 10 ay sonunda GK'de ≥ 2 sıra artışı %28 olarak saptanmış olup; retrospektif bir çalışma olması ve kontrollü olmayışı, çalışmanın zayıf yönleridir.

Sonuç olarak; TTT, standart tedavi parametrelerinin olmaması, nöral retinanın yüksek oranda hasar görme ihtimali açısından PDT' ye göre dezavantajlı olmakla beraber, daha ucuz olması ve kolay uygulanabilirliği açısından da avantajlı bir teknik olup; YBMD'na bağlı gizli KNVM tedavisinde lezyon boyutu, klinik aktivite ve GK stabilizasyonu açısından olumlu katkılar sağlayabilmektedir. Klinik AS ise özellikle lezyonun tedaviye verdiği cevabın değerlendirilmesinde ve tekrar tedavi kriteri olarak oldukça faydalı bir parametredir.

KAYNAKLAR

1. The Eye Diseases Prevalence Research Group.: Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. Arch Ophthalmol. 2004;122:477-485.
2. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions of age related macular degeneration. Updated findings from two clinical trials. Macular Photocoagulation Study Group. Arch Ophthalmol. 1993;111:1200-1209.
3. Bressler NM, Arnold J, Benchaoune M, et al.: 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;120:1443-1454.
4. Spaide RF, Sorenson J, Maranan R. Photodynamic therapy with verteporfin combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization. Ophthalmology. 2005;112:301-304.
5. Fuisting BH, Richard G.: Transpupillary thermotherapy (TTT) of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42:443.
6. Mainster MA, Reichel E.: Transpupillary thermotherapy for age-related macular degeneration: long-pulse photocoagulation, apoptosis and heat shock proteins. Ophthalmic Surg Lasers. 2000;31:359-373.
7. Atmaca LS, Atmaca PS, Akmeşe HE.: Koroid Neovaskülarizasyonlarında Laser Tedavisi ve Transpupiller Termoterapi. Ret-Vit. 2004;12:279-288.
8. Atmaca LS, Batioğlu F.: Yaşa Bağlı Makula Dejeneresansı'nda Subfoveal Koroid Neovaskülarizasyonunun Tedavisinde Transpupiller Termoterapi. Ret-Vit. 2001;9:217-224.
9. Reichel E, Berrocal AM, Ip M et al.: Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. Ophthalmology. 1999;106:1908-1914.
10. Newsom RS, McAlister JC, Saeed M, et al.: Transpupillary thermotherapy (TTT) for the treatment of chroidal neovascularisation. Br J Ophthalmol. 2001;85:173-178.
11. Algvare PV, Libert C, Lindgarde G, et al.: Transpupillary thermotherapy of predominantly occult chroidal neovascularisation in age-related macular degeneration with 12 months follow-up. Acta Ophthalmol Scand. 2003;81:110-117.
12. Tranos P, Singh M, Peter NM, et al.: Transpupillary thermotherapy for the treatment of subfoveal chroidal neovascularisation associated with age-related macular degeneration. Acta Ophthalmol Scand. 2004;82:585-590.
13. Midena E, Pilotto E, Radin PP et al.: Subthreshold transpupillary thermotherapy for subfoveal chroidal neovascularisation secondary to age-related macular degeneration. Semin Ophthalmol. 2004;19:25-28.
14. Park CH, Duker JS, Mainster MA et al.: Transpupillary thermotherapy (TTT) of occult chroidal neovascularisation: A retrospective, noncomparative case series of fifty-seven eyes. Semin Ophthalmol. 2001;16:66-69.
15. Mainster MA, Reichel E.: Transpupillary thermotherapy for age-related macular degeneration: Principles and techniques. Semin Ophthalmol. 2001;16:55-59.
16. Reichel E, Musch DC, Blodi BA, Mainster MA, TTT4CNV Study Group.: Results from the TTT4CNV clinical trial. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46:2311.
17. Gustavsson C, Agardh E.: Transpupillary thermotherapy for occult subfoveal choroidal neovascularization: a 1-year, prospective randomized pilot study. Acta Ophthalmol Scand. 2005;83:148-153.
18. Journee-de-Korver JG, Oosterhuis JA, Kakebeeke-Kemme HM, et al.: Transpupillary thermotherapy (TTT) by infrared irradiation of choroidal melanoma. Doc Ophthalmol. 1992;82:185-191.