

Subfoveal Koroid Neovaskularizasyonlu Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonunda Oküler Fotodinamik Tedavi Sonuçlarımız*

Yavuz Bardak (*), Osman Çekiç (**), Şahin Tığ (***), Fadime Kendir (****)

ÖZET

Amaç: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) nedeni ile subfoveal koroid neovaskularizasyonu (KNV) gelişen olgularda uyguladığımız verteporfin ile Oküler Fotodinamik Tedavi (OFT) sonuçlarımız prospektif olarak analiz etmek.

Materyal Metod: Ocak 2004 - Haziran 2005 tarihleri arasında kliniğimizde OFT yaptığımız 78 olgunun 78 gözü çalışma kapsamına alındı. Olguların OFT öncesi ve sonrası biyomikroskop ve indirek oftalmoskop ile oküler muayeneleri, fundus floresein anjiyografileri, görme keskinlikleri (GK), göziçi basınçları (GİB) ve sistemik risk faktörleri belirlendi.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması (\pm SD) 71 ± 7 yıl (58-90 yıl), Kadın / Erkek oranı 32 / 46 idi. Sekiz olguda (%10) Diabetes Mellitus, 36 olguda (%46) hipertansiyon, 27 olguda (%35) sigara kullanımı öyküsü vardı. Olguların tedaviden önce GK'deki azalmayı fark etme süreleri ortalama 19 ± 16 ay (1-84 ay) idi. OFT sırasında 1 olguda (%1.3) sırt ağrısı gelişirken, 2 olgunun (%2.6) 3 gözünde tedaviyi takiben ilk bir hafta içinde ani görme kaybı gelişti. Ortalama takip süresi 20 ± 6 aydı (12-36 ay). OFT sonrası yapılan son kontrollerde 14 gözde (%18) düzeltilmiş GK'de artış (Snellen sırasında en az 1 sıra artış) görülürken, 23 gözde (%30) değişiklik saptanmadı, 41 gözde (%52) ise azalma (Snellen sırasında en az 1 sıra azalma) tespit edildi.

Tartışma: OFT, YBMD'na bağlı subfoveal KNV'lu gözlerde GK'nin stabilize edilmesinde orta-uzun dönemde etkili bir yöntem olarak tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, koroid neovaskularizasyonu, oküler fotodinamik tedavi

SUMMARY

Ocular Photodynamic Therapy Results in Age Related Macular Degeneration with Subfoveal Choroidal Neovascularisation

Purpose: To evaluate our ocular photodynamic treatment (PDT) results in cases with subfoveal choroidal neovascular membranes (CNVMs) due to age-related macular degeneration (AMD).

Material and Methods: Seventy-eight eyes of 78 cases with subfoveal CNVMs to whom ocular PDT with verteporfin applied and followed at least 12 months between January 2004 and

(*) Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

(**) Doç. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

(***) Yrd. Doç. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

(****) Asist. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

♦ TOD 39. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde kısmen sunulmuştur, Kemer, Antalya, 2005

Yazışma adresi: Prof. Dr. Yavuz Bardak, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Bşk. Çünür, Isparta 32260 E-posta: yavuzbardak@hotmail.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 31.01.2007

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 22.03.2007

Kabul Tarihi: 13.09.2007

June 2005 were enrolled in this prospective study. Ophthalmic examination, visual acuity (VA), intraocular pressure measurements were performed pre and post of PDT. Systemic risk factors were also determined for all cases.

Results: Mean age was (\pm SD) 71 ± 7 years (58-90 years). Female / male ratio was 32 / 46. Diabetes Mellitus in 8 cases (10%), hypertension in 36 cases (%46), cigarettes smoke in 27 cases (35%) were determined. The mean time for the onset of decrease in VA to PDT was 19 ± 16 months (1-84 months). Back pain was seen in 1 case (1.3%) and decreased visual acuity was seen in 3 eyes of 2 cases (2.6%). The mean follow-up time was 20 ± 6 months (12-36 months). Best-corrected VA increased (at least 1 Snellen line) in 14 eyes (18%), did not change in 23 eyes (30%) and decreased (at least 1 Snellen line) in 41 eyes (52%).

Conclusion: PDT is a practical therapeutic method for stabilization of VA in patients with subfoveal CNVMs in medium and long term.

Key Words: Age-related macular degeneration, choroidal neovascularisation, ocular photodynamic therapy

GİRİŞ

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) gelişmiş ülkelerde körlüğün en önemli nedenlerindedir. YBMD'lerin yaklaşık %80'ini neovasküler olmayan tip (kuru tip), %20'sini koroid neovaskularizasyonu (KNV) olan 'eksudatif tip' oluşturur. YBMD'li olgularda gelişen ciddi, geri dönüşü olmayan merkezi görme kaybından %80'e varan oranda subfoveal KNV sorumludur. KNV yaklaşık olarak %80 subfoveal, %10 juksta foveal, %10 fovea dışı yerleşimlidir. Anjiyografik değerlendirmede KNV yaklaşık olarak %70 gizli, %20 baskın klasik, %10 minimal klasik tiptedir (1-5).

Laser fotokoagülasyon, eksudatif YBMD'de sadece juksta foveal ve fovea dışı KNV'larda uygulanan bir tedavi seçeneğidir (6). Subfoveal KNV'ların tedavisinde subfoveal cerrahi (7), sınırlı (8) veya 360 derece retinotomili maküla translokasyonu (9) yeterince başarılı olmamıştır.

Oküler fotodinamik tedavi (OFT), intravenöz yolla verilen ışığa duyarlı ilacın neovaskularizasyon bölgesindeki endotele yapışması ve 689 nm laser ile uyarılması sonucunda neovasküler damarı tıkanması prensibi ile çalışır (10-13). YBMD hastalığının doğal seyrine nazaran görme keskinliği (GK)'ni relatif olarak koruyucu etkisi dolayısı ile 'verteporfin' ile yapılan OFT günümüzde fovea yerleşimli KNV'nun en önemli tedavilerindedir (10,14-17).

Bu çalışmanın amacı, YBMD nedeni ile subfoveal KNV gelişen olgularda uyguladığımız verteporfin ile OFT sonuçlarını incelemektir.

MATERYAL ve METOD

Ocak 2004-Haziran 2005 tarihleri arasında YBMD tanısı ile OFT uygulanan ve en az 3 aylık takipleri yapı-

lan 78 olgunun 78 gözü çalışmaya dahil edildi. Olguların OFT öncesi ve OFT sonrasında, 1. hafta, 1. ay, 3.ay ve sonrasında 3'er ay ara ile oküler muayeneleri yapıldı. En az 12 aylık takipleri sonrasında tekrar OFT'ye rağmen görme keskinliğinde azalma veya anjiyografik görüntülemelerde sızdıran alanlar tespit edilen 17 gözde intravitreal triamsinolon+ OFT tedavisine geçildi.

Olguların oküler muayenesinde biyomikroskop ve indirek oftalmoskop değerlendirmeleri, fundus florescein anjiyografi (FFA)'leri, göziçi basıncı (GİB) (aplanasyon) ölçümleri yapıldı. Refraksiyon kusurları düzeltildikten sonra görme keskinlikleri ETDRS eşeli ve Snellen eşeli ile ölçüldü, istatistik işlemleri için GK değerleri log-MAR eşdeğerlerine çevrildi.

Çalışmaya dahil edilme şartları, 'Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy' (TAP) (10) ve 'Verteporfin in photodynamic therapy'(VİP) (17) çalışma kriterleri temelinde; tavsiye edilen OFT pratik uygulama yöntemleri (18) de dikkate alınarak hazırlandı: Metamorfopsi, görme keskinliğinde azalma, oftalmoskopik muayenede neovasküler tip YBMD bulgularının olması, FFA sonucuna göre klasik veya baskın klasik KNV olması, FFA'da minimal klasik; gizli KNV'larda; en uzun yarı çapın 4 'disk diameter' (DD)'den daha küçük (18), veya 2 m mesafeden modifiye ETDRS eşeliyle ölçülen düzeltilmiş en iyi görme keskinliği 20/50 den az olması (Snellen 0.4). Ayrıca, KNV'de OFT sonuçları ile ilgili çalışma sonuçları (19-23) dikkate alınarak; klasik bileşenli KNV'lerde, sadece görme keskinliği kriteri veya lezyon büyüklüğü kriteri uymadığı için tedavi dışı bırakılmayıp, yararlı olacağı düşünüüyorsa OFT uygulandı. Tedavi sonrası 3 aylık kontrollerde görme keskinliğinde veya FFA'da aktif sızıntı devam ediyorsa tekrar OFT yapıldı.

Lezyon tipi (klasik, gizli, baskın klasik, minimal klasik KNM) ve büyüklüğü FFA tetkiklerinden saptandı. Lezyon büyüklüğü tüm olgularda yaklaşık 3. dakikadaki en geniş lezyon çapı olarak ölçüldü. Hastalar tedavinin faydaları ve yan etkileri açısından sözlü olarak bilgilendirildi. İlaç dozu 6 mg/m² vücut yüzey alanı olacak şekilde distile su ve %5 dekstroz ile infüzyon dozu 30 ml'ye tamamlanan verteporfin (Visudyne®; Novartis Ophthalmic AG, Hettlinger, Switzerland) 10 dakika içinde intravenöz infüze edildi. İnfüzyon başlangıcından 15 dakika sonra lezyon üzerine 689 nm dalga boyunda lazer uygulandı. Olgular 2 saat boyunca kontrol altında tutuldu. Tedavi sonrası 2 gün süresince koruyucu gözlükle mümkün olduğunca kuvvetli ışık kaynaklarının etkilerinden uzak tutuldu, bir hafta doğrudan güneş ışığından korunması tavsiye edildi.

Olguların Diabetes Mellitus, hipertansiyon ve sigara içme gibi sistemik risk faktörleri sorgulandı. Ne kadar süredir santral görmelerindeki azalmayı fark ettikleri kendilerine sorularak öğrenildi. Tedavi sonrası son kontrollerde hastaların tedaviyi olumlu, olumsuz veya etkisiz olarak subjektif bir şekilde değerlendirmeleri istendi.

Tedavi öncesi ve sonrası son kontrolde saptanan Snellen eşelindeki görme keskinlikleri karşılaştırıldı. Görme keskinliği artan, aynı kalan, azalan olgu grupları belirlendi. OFT'nin etkinliği ile olgu özellikleri arasındaki korelasyonlar araştırıldı.

Fonksiyonel olarak tedavinin başarısı değerlendirirken, "*başarısız tedavi*": tedavi öncesine göre son kontrolde saptanan ETDRS eşeline göre ≥ 3 satır (≥ 15 harf) görme kaybı olarak değerlendirildi. "*Başarılı tedavi*" ise tedavi öncesine göre son kontrolde saptanan görme keskinliğinde 3 satırdan daha az kayıp, değişmeme veya artış olarak tanımlandı.

Olguların dosyalarından elde edilen veriler Student-t, Spearman ve Pearson korelasyon testleri ile değerlendirildi ve anlamlılık sınırı 0.05 olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 78 olgunun 32'si (%41) kadın, 46'sı (%59) erkek idi. Kadınlarda ortalama yaş 73 \pm 8 yıl (58-90 yıl), erkeklerde 71 \pm 6 yıl (58-80 yıl), tüm grubun ortalama yaşı 71 \pm 7 yıl (58-90 yıl) idi.

Olgular ortalama 20 \pm 6 ay (12-36 ay) süre ile düzenli olarak takip edildi. Görme keskinliğinde azalma veya anjiyografik görüntülemelerde sızıntı gözlenen 17 göze en az 12 aylık takipleri sonrasında intravitreal triamcinolone+ OFT uygulandı. Olgulara takipleri süresince ortalama 2.2 (1-4) seans OFT uygulandı.

Olguların 36'sında (%46) hipertansiyon saptanırken, 4'ünde (%5) hipertansiyon ve Diabetes Mellitus, 8'inde (%10) Diabetes Mellitus mevcuttu. Dört olgu (%5) halen günde en az 1 paket sigara içmekteydi. Olguların 23'ünde (%29) geçmişte en az 1 paket sigara kullanımı alışkanlığı vardı.

Ondokuz olgu (%24) psödo fakik idi. Bir olgu (%1) glokom tanısıyla glokom tedavisi almaktaydı ve GİB'i kontrol altındaydı. OFT öncesi olguların ortalama GİB'leri 16.1 \pm 3.7 mmHg (8.7-21.4 mmHg), son kontrollerinde 16.1 \pm 4.4 mmHg (12 \pm 22 mmHg) idi, OFT ile GİB'de belirgin bir değişiklik saptanmadı ($p>0.05$).

Olguların tedavi öncesi FFA'sı incelendiğinde, KNV tipi olarak 11 olgu (%14) klasik, 3 olgu (%4) baskın klasik, 12 olgu (%15) minimal klasik, 52 olgu (%67) gizli KNV olarak yorumlandı. KNV yerleşimi olarak tüm olgularda subfoveal tutulum saptandı.

OFT öncesi FFA'da saptanan lezyon çapı 530 μ m ile 6450 μ m arasında değişirken, tedavi sonrası son kontrolde lezyon çapı 480 μ m ile 6800 μ m arasında değiştiği görüldü ($p>0.05$).

Tedavi öncesi ve son kontroldeki demografik özellikler tablo 1 ve tablo 2'de görülmektedir.

Olguların OFT öncesi ve sonrası düzeltilmiş GK'leri (logMAR) karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Son kontrolde, tedavi öncesine nazaran 14 gözün (%18) düzeltilmiş GK'sinde artış (en az bir Snellen sırası artış) olurken, 23 gözde (%30) değişiklik olmadı ve 41 gözde (%52) azalma (en az bir Snellen sırası azalma) tespit edildi.

Olgulara son kontrollerinde tedavinin etkisi hakkında düşünceleri sorulduğunda %26'sı olumlu, %64'ü etkisiz, %10'u olumsuz olarak bulundu.

Psödo fakik olgular ile fakik olgulardaki GK'indeki değişim karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Yetmiş yaş üstü ve altındaki olgular GK'indeki değişim açısından karşılaştırılmasında da istatistiksel anlamlılık yoktu ($p>0.05$).

Snellen sırasında değişim, başlangıç lezyon büyüklüğü, olguların santral görmedeki azalmayı fark etme süreleri, eşlik eden sistemik hastalıklar, sigara kullanım özelliği, cinsiyet ve yaş aralarında da anlamlı korelasyon bulunamadı.

Çalışmaya katılan 1 olguda (%1.3) tedavi esnasında sırt ağrısı ve 2 olgunun (%2.6) 3 gözünde tedaviyi takiben ani görme kaybı gelişti.

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ve tedavi öncesi bulguları

Yaş (yıl)	
Ortalama (\pm SD)	71 \pm 7
Değer Aralığı	58 - 90
Cinsiyet n (%)	
Kadın	32 (%41)
Erkek	46 (%59)
KNV Tipi n (%)	
Klasik	11 (%14)
Baskın Klasik	3 (%4)
Minimal Klasik	12 (%15)
Gizli	52 (%67)
Görme keskinliği (logMAR)	
Ortalama	1.13 \pm 0.60
Değer aralığı	0.00-2.00
Göziçi basıncı (mmHg)	
Ortalama	16.1 \pm 3.7
Değer aralığı	8.7 - 21.4
Sigara Alışkanlığı n (%)	27 (%35)
Sistemik hastalıklar n (%)	
HT	36 (%46)
DM	8 (%10)
DM+HT	4 (%5)

KNV: Koroid neovaskülarizasyonu, DM, Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon

TARTIŞMA

Bireysel ve toplumsal alanda YBMD'nin yol açtığı sosyal ve ekonomik problemler önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. TAP (10) ve VIP (17) çalışma sonuçları dikkate alındığında OFT, KNV'li YBMD olgularında önemli bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır.

OFT'den fayda görecektir olguların tedavi öncesinde mümkün olduğunca daha belirgin olarak saptanması maliyet, iş gücü verimliliği ve hasta beklentisi açısından önemlidir. Genetik ve çevresel faktörlerin etkili olduğu YBMD patogeneğinde yurdumuzda yapılan çalışma sonuçlarının OFT'nin verimli kullanılması konusunda faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Olgu özellikleri açısından çalışma sonuçlarımız incelendiğinde, OFT uygulanan 78 olgunun 32'si (%41) kadın olduğu görüldü. TAP (10), VIP (17) ve Yetik (24)'in çalışmalarında YBMD nedeni ile OFT uygulanan olguların %60-70 gibi büyük oranda kadın olduğu belirtil-

Tablo 2. Olguların son kontroldeki bulguları

Görme keskinliği (logMAR)	
Ortalama (\pm SD)	1.12 \pm 0.6
Değer aralığı	0.00 - 2.00
Snellen Sırası Değişim n (%)	
\geq 2 sıra artan	2 (%3)
1 sıra artan	12 (%15)
Aynı kalan	23 (%30)
1 sıra azalan	29 (%37)
\geq 2 sıra azalan	12 (%15)
Göziçi basıncı (mmHg)	
Ortalama	16.1 \pm 4.4
Değer Aralığı	12-22

miştir. Bu farkın bölgemizdeki doktora ulaşabilme sorunundan kaynaklandığını sanıyoruz.

Çalışmamızda elde edilen FFA bulguları incelendiğinde, olgularımızda saptanan KNV tipi (%67 gizli, %4 baskın klasik, %15 minimal klasik, %14 klasik) ve yerleşim özellikleri (%100 subfoveal) literatür bilgileri (1-5) ile benzerlik göstermektedir. Benzer şekilde Coscas ve ark (25) çalışmalarında YBMD'lerin %12'sinin yaş tipte olduğunu ve bunların %13'ünün klasik KNV özellik gösterdiğini bildirmişlerdir.

YBMD olgularında FFA'da saptanan en geniş lezyon çapı çalışmamızda 6450 μ m, VIP çalışmasında 4122 μ m (17), Yetik'in çalışmasında 4142 μ m'dir (24). Olgularımız ile diğer çalışmalarda saptanan bulgular benzer olmakla birlikte, daha geniş lezyonlar, serimizin daha geç başvuran olgulardan oluşmasına ve daha ileri evre olmalarına bağlı olarak açıklanabilir.

Yetik ve ark.'nın ortalama 9 ay süre ile takip ettikleri YBMD olgularında başarı (3 satırdan düşük görme kaybı) oranı %55'dir (24). TAP çalışmasında "baskın klasik" lezyonlar için başarı (3 satırdan düşük görme kaybı) oranı %59 (10), VIP çalışması YBMD grubunda gizli lezyonlarda orta dereceden daha az görme kaybına (3 satırdan düşük görme kaybı) uğrayanların oranı %51'dir (11). Bizim hasta grubumuzda fonksiyonel başarı (3 satırdan daha az görme kaybı olanlar) %42 olarak bulunmuştur.

YBMD olgularında ortalama seans sayısı TAP Çalışmasında 2.8 (10), Yetik ve ark.'nın çalışmasında 1.48'dir (24). Bizim çalışmamızda ise ortalama seans sayısı 2.2 dir.

Bu çalışmada GK artan, azalan ve değişmeyen olgular, GK'deki azalmayı fark etme süreleri, yetmiş ya-

şından büyük veya küçük olma, psödo fakik olma, cinsiyet açılarından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

YBMD için risk faktörlerinin belirlenmesi hastalığın tedavisine önemli katkılar sağlayacaktır. Özellikle eşlik eden sistemik hastalıklar ve sigara kullanımının YBMD ile ilişkisi konusunda çok sayıda çalışma yapılmış ve değişik sonuçlar elde edilmiştir. YBMD ile Diabetes Mellitus arasında ilişki olduğu epidemiyolojik çalışmalarda gösterilememiştir. Hipertansiyon ile YBMD arasında ise yapılan bazı çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (1-5). Çalışmamızda GK'de değişiklik olan gruplarla sigara kullanımı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık tespit edilememiştir.

TAP, VIP çalışmalarında tedavinin uygulanması sırasında ve takip eden dönemde bulantı hissi, fotosensitivite reaksiyonu, sırt ağrısı, baş ağrısı, GK'de ciddi azalma gibi yan etkiler görülebilmektedir.

OFT tedavisi sırasında 1 olguda (%1.3) sırt ağrısı gözlenirken, 2 olgunun (%2.6) 3 gözünde ani görme kaybı gelişti. Ancak ani görme kaybı gelişen 2 olgunun 3 gözünde spontan düzelme görülmedi.

İlk 7 günde 4 sıradan fazla GK'de azalma TAP çalışmasında %0.7, VIP çalışmasında %1.8 hastada bildirilmiştir.

Sonuç olarak OFT, YBMD'na bağlı subfoveal KNV'lu gözlerde orta-uzun dönemde GK'nin stabilize edilmesinde yardımcı pratik bir tedavi yöntemi olarak gözükmektedir. Kanaatimizce fayda gören hastaların oranlarının ve faydalanma derecelerinin artırılması için tedavi endikasyon kriterlerinin geliştirilmesi işgücü verimliliği, hasta beklentisi ve ekonomik açılarından yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ursula Schmidt-Erfurth. Photodynamic Therapy: A Novel Approach to the Treatment of AMD. In: Holz F.G, Pauleikhoff D, Spaide R.F, Bird A.C. Age-related macular degeneration. Berlin: Springer-Verlag, 2004;143-155.
2. Retina and Vitreous. Section 12. Basic and Clinical Science Course 2005-2006, American Academy of Ophthalmology, U.S.A. 2005;320-321.
3. Klein R, Klein BE, Jensen SC, et al. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1997;104:7-21.
4. 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.
5. Young RW. Pathophysiology of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 1987;31:291-306.
6. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Five-year results from randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1994;112:500-509.
7. Kaplan H. Submacular surgery for choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol* 1996;80:101.
8. Fuji GY, de Juan Jr, Pieramici DJ, et al. Inferior limited macular translocation for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: 1-year visual outcome and recurrence report. *Am J Ophthalmol* 2002;134:69-74.
9. De Juan E Jr, Vander JF. Effective macular translocation without scleral imbrication. *Am J Ophthalmol* 1999;128:380-382.
10. 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 trial-TAP report 1. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1329-1345.
11. Solmaz A. Koroid neovaskularizasyonlarının tedavisinde fotodinamik tedavi. *Retina-Vitreus* 2005;13:9-12.
12. Yalçınbayır Ö, Firozvi A, Akduman L. Makula dejeneransını tedavisinde yeni bir dönem başlıyor. *Retina-Vitreus* 2005;13:1-7.
13. Öz Ö, Yıldırım Ö. Eksudatif tip yaşa bağlı makula dejenerasyonlarında lazer tedavileri. *Retina-Vitreus* 2005;13:161-167.
14. Karaçorlu M, Karaçorlu S, Özdemir H. Klasik koroid neovaskularizasyonlu ve gizli koroid neovaskularizasyonlu yaşa bağlı makula dejenerasyonu olgularında fotodinamik tedavi uygulamasının 12 aylık takip sonuçları. *Retina-Vitreus* 2003;11:13-18.
15. Karaçorlu M, Karaçorlu S, Bürümcek E, Özdemir H. Yaşa bağlı makula dejenerasyonunda fotodinamik tedavi uygulamasının klasik koroid neovaskularizasyonlu olgular ile klasik+gizli koroid neovaskularizasyonlu olgulardaki 6 aylık takip sonuçları. *T Oft Gaz* 2002;32:832-837.
16. Karaçorlu S, Özdemir H, Karaçorlu M. Patolojik miyopiye bağlı subfoveal koroid neovaskularizasyonu olgularında fotodinamik tedavi. *T Oft Gaz* 2002; 32:769-774.
17. Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathological myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial-VIP report no 1. *Ophthalmology* 2001;108:841-852
18. Verteporfin Roundtable 2000 and 2001 Participants; Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study group principal investigators; Verteporfin in photodynamic therapy (VIP) study group principal investigators. Guidelines for using verteporfin (visudyne) in photodynamic therapy to treat choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration and other causes. Novartis Ophthalmics Inc., Duluth, GA 30097, USA. *Retina*. 2002; 22:6-18.

19. Bressler NM, Arnold J, Benchaboune M, et al. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration: additional information regarding baseline lesion composition's impact on vision outcomes-TAP report No. 3. Arch Ophthalmol 2002;120:1443-1454.
20. Anand R, Bressler NM, Bressler SB, et al. "Improvement After Verteporfin Therapy" Writing Committee for TAP Study Group. Improvement after verteporfin therapy. Arch Ophthalmol 2003;121:415-416.
21. Blinder KJ, Bradley S, Bressler NM, et al. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy study group; Verteporfin in Photodynamic Therapy study group. Effect of lesion size, visual acuity, and lesion composition on visual acuity change with and without verteporfin therapy for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: TAP and with report no. 1. Am J Ophthalmol 2003;136:407-418.
22. Barbazetto I, Burdan A, Bressler NM, et al. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization with verteporfin: fluorescein angiographic guidelines for evaluation and treatment-TAP and VIP report No. 2. Arch Ophthalmol 2003;121:1253-1268.
23. Bressler SB, Pieramici DJ, Koester JM, et al. Natural history of minimally classic subfoveal choroidal neovascular lesions in the treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) investigation: outcomes potentially relevant to management-TAP report No. 6. Arch Ophthalmol 2004;122:325-329.
24. Yetik H, Müftüoğlu G, Akar S, Aras C, Özkan Ş. Oküler fotodinamik tedavide 24 aylık sonuçlarımız. Ret-Vit 2005;13:173-178.
25. Coscas G, Soubrane G, Ramahefasolo C, Fardeau C. Perifoveal laser treatment for subfoveal choroidal new vessels in age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 1991; 109:1258-65.