

Yafla Baglı Maküla Dejenerasyonuna Bağlı Subretinal Koroidal Neovasküler Membranların Tedavisinde Tek Baflna veya İntravitreal Triamsinolonla Kombine Yapılan Oküler Fotodinamik Tedavinin Karflafltlrması

Mehmet Çakır (*), Osman Çekiç (**), Nefle Molla (***), fiükri Bayraktar (**), Ömer Faruk Yılmaz (****)

ÖZET

Amaç: Yafla baglı maküla dejenerasyonu (YBMD) sonucu oluflan subretinal koroidal neovasküler membran (SKNM) tedavisinde, oküler fotodinamik tedavi (FDT) ve kombine FDT-intravitreal triamsinolon asetonit (İVTA) tedavisi yöntemlerinin etkinliğinin görme keskinliği ve tedavi sıklığı ile değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Bu çalıfmaya yafla baglı maküla dejenerasyonuna baglı olarak gelişen SKNM sebebiyle tek baflna FDT (1. grup, n=44) ya da kombine FDT ve 4mg İVTA (2. grup, n=20) yapılan 51 hastanın 64 gözü alınmıştır. Her iki tedavi grubunun fonksiyonel etkinliği için görme keskinlikleri ölçülmüfl ve karflafltlrılmıştır. İstatistik karflafltlrmalar için logMAR görme keskinlikleri kullanılmıştır. Ayrıca gruplar arasında tedavi sıklığı değerlendirilmiştir.

Bulgular: Her iki grup birlikte ele alındığında yafl ortalaması 72 yıl (yafl aralığı, 52-85) olup ortalama takip süresi 8.5 aydır (en az 3, en fazla 27 ay). SKNM'ler 27'si (%42) klasik, 34'ü (%53) gizli ve 3'ü (%5) minimal klasik olarak sınıflandırıldı. 1. grupta, bafllangıç logMAR görme keskinliği (1.04 ± 0.09, ortalama ± SEM) ile son takipteki görme keskinliği (1.05 ± 0.07) arasında bir fark görülmedi (P=0.80). 2. gruptaki bafllangıç görme keskinliği de (0.98 ± 0.08) son takipte artmadı (1.05 ± 0.15, P=0.60). Gruplar ortalama FDT sayısı açısından kıyaslandığında 1.grupta uygulanan ortalama FDT sayısı 1.9 ± 0.1 iken 2. grupta uygulanan ortalama FDT sayısı 1.4 ± 0.1 idi. İki grup arasında fark anlamlıydı (P=0.01).

Tartışma: SKNM'li gözlerde, FDT ve kombine FDT-İVTA tedavileri ortalama 8.5 aylık takipte benzer görsel sonuçlar vermektedir. Fakat kombine tedavinin yeniden tedavi sıklığını azaltabileceği göz önüne alınabilir.

Anahtar Kelimeler: Fotodinamik tedavi, intravitreal triamsinolon, subretinal koroidal neovasküler membran, yafla baglı maküla dejenerasyonu

SUMMARY

Photodynamic Therapy Versus Combined Photodynamic Therapy - Intravitreal Triamcinolone Acetonide in Treatment of Subretinal Neovascular Membrane Associated with Age-related Macular Degeneration

Purpose: To evaluate the efficacy of ocular photodynamic therapy (PDT) and combined PDT-intravitreal triamcinolone acetonide (IVTA) in the treatment of subretinal neovascular

(*) Uzm. Dr., S.B. Beyoglu Göz Eğitim ve Arafltırma Hastanesi, İstanbul

(**) Doç. Dr., S.B. Beyoglu Göz Eğitim ve Arafltırma Hastanesi, İstanbul

(***) Asist. Dr., S.B. Beyoglu Göz Eğitim ve Arafltırma Hastanesi, İstanbul

(****) Prof. Dr., S.B. Beyoglu Göz Eğitim ve Arafltırma Hastanesi, İstanbul, Klinik fiefi

Yazışma adresi: Bahçefehir 2. Kısım Mah. Banu Evleri Sitesi. Safir 9 Bahçefehir, 34534 B.Çekmece / İstanbul E-posta: drmcakir@hotmail.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 15.01.2008

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 27.03.2008

Kabul Tarihi: 04.04.2008

membrane (SRNM) due to age-related macular degeneration (AMD) in terms of visual acuity changes and retreatment rates.

Materials and Methods: A total of 64 eyes of 51 patients with SRNM due to age related macular degeneration (AMD) were treated with PDT alone (1st group, n=44) or combined PDT- 4 mg IVTA (2nd group, n=20). Functional outcome was evaluated by comparing visual acuity in both groups. LogMAR visual acuity was used for statistical analysis. Retreatment rates were also evaluated.

Results: The mean age was 72 years (range 52 to 85 years), and the mean follow-up period was 8.5 months (range 3 to 27 months). Of 64 eyes, 27 (42%) were classified as classic, 34 (53%) as occult and 3 (5%) as minimally classic. In 1st group no significant change was noted between initial (1.04 ± 0.09 , mean \pm SEM) and final (1.05 ± 0.07) logMAR visual acuity ($P=0.80$). Likewise, initial visual acuity (0.98 ± 0.08) did not improve in the 2nd group in last examination (1.05 ± 0.15 , $P=0.60$). Average PDT rate was 1.9 ± 0.1 in the 1st group, 1.4 ± 0.1 in the 2nd group ($P=0.01$).

Conclusion: Visual outcomes of PDT and combined PDT-IVTA in the treatment of SRNM were found similar at a mean follow up of 8.5 months. However, it should be kept in mind that retreatment rate is less in combined group.

Key Words: Photodynamic therapy, intravitreal triamcinolone, subretinal choroidal neovascular membrane, age-related macular degeneration

GİRİŞ

Subretinal koroidal neovasküler membran (SKNM), koriokapillaris tabakasından köken alan çeşitli sebeplerle oluşan Bruch membran çatlaklarından geçerek retina pigment epitel (RPE) altına da retina altı boşluklara uzanan fibrovasküler bir dokudur. SKNM, retina içi ve retina altında sıvı birikimi, kanamalar, lipid eksudasyonu ile birlikte seyretmekte ve nihayetinde fibrozisle sonuçlanarak geri dönüşümsüz görme kaybı oluşturmaktadır. SKNM'nin en sık sebebi yafła bağlı maküla dejenereasyonudur (YBMD). Daha nadir olarak yüksek miyopi, anjioid streak, travmatik koroid rüptürü, uygunsuz laser, oküler histoplazmozis sendromu ve idiyomatik kaynaklıdır (1).

YBMD gelişmiş ülkelerde körlüğün en sık sebebidir. YBMD'lin %80'i neovasküler olmayan tip (kuru tip) fleklinde görülürken %20'si de eksudatif tip fleklinde dir.

YBMD'ye bağlı SKNM'de Verteporfin ile yapılan oküler fotodinamik tedavi (FDT) TAP çalışmasında klasik tipteki membranlarda etkin olduğu ilk defa gösterildikten sonra kullanım tüm dünyada yaygınlaşmıştır (2). FDT'nin seçilmiş vakalarda plasebodan daha etkili bulunmasına rağmen, sık tekrar gerektirdiği ve görme artışına etkisi sınırlı olduğu için daha iyi tedavi yöntemlerinin bulunabilmesi amacıyla araştırmalar halen devam etmektedir (3). SKNM için deneme aşlamasındaki tedavi ajanlarından birisi intravitreal triamsinolon asetonid (VTA) olup, bu ilacın antiinflamatuvar ve antiangiogenik

etkisi bulunmaktadır (4,5). Bu yüzden, FDT'yi VTA injeksiyonu ile kombine etme fikri ortaya atılmıştır: Bu amaçla Spaide ve ark. YBMD'ye bağlı SKNM'de FDT'den hemen sonra VTA uygulamasının etkinliğini göstermişler ve bunun ilk tedavide uygulanmasını önermişlerdir (6).

Bu çalışmada, YBMD'ye bağlı SKNM bulunan gözlerde oküler FDT ve kombine FDT-VTA tedavi yöntemlerinin etkinliği görme keskinliği ve tedavi süresi açısından değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

YBMD'ye bağlı SKNM tedavisi için tek başlına FDT uygulanan (1.grup, n=44) ya da kombine FDT-VTA uygulanan (2.grup, n=20) 51 hastanın 64 gözünün kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi. Her iki tedavi grubunun fonksiyonel etkinliği için görme keskinlikleri Snellen efileyle ölçüldü. İstatistiksel ölçümler için logMAR görme keskinliği eşdeğerleri kullanıldı. Takiplerde görme keskinliğinde artış ya da azalma için en az 2 sıra fark kabul edildi. Tedavi öncesi tüm hastalara rutin göz muayenesi yapıldı. Hastalara tedavi öncesi floresein anjiografisi (FA) ve renkli fundus fotografı çekilerek lezyon boyutu ölçüldü. Gerekli olgulara indosiyanın yeffili anjiografisi ve optik koherens tomografi (OKT) çekildi.

Verteporfin (Visudyne® 25 mg, Novartis) ile uygulanan FDT'de hastanın vücut yüzey alanına göre metre

kareye 2 mg düflecek flekilde distile su ile karşımlı çözelti %5 dekstroz ile 30 cc'ye tamamlandıktan sonra antekübital venden 10 dakikada gidecek flekilde verildi. Baflangç süresinden 15 dakika sonra kontakt maküla lensi kullanarak lezyon üzerine 83 saniye boyunca 689 nm dalga boyunda, 50 J/cm² diyot laser uygulandı. Spot büyüklüğü lezyonun en büyük lineer çapına 1000 µm eklenerek hesaplandı. Kombine FDT+İVTA uygulanan olgulara FDT'den ortalama 1 hafta önce steril kofullarda 0.1ml 4 mg triamsinolon asetonit limbustan 3-4 mm mesafeden alt temporal kadrandan intravitreal olarak uygulandı. Uygulamadan 1 gün ve 1 hafta sonra hastalar göz içi basınç ölçümü için kontrole çağırıldı. Birinci ay kontrolünde hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ve göz içi basınçları değerlendirilip göz dibi bulguları kaydedildi. Daha sonraki takipler üçer ay ara ile yapıldı. Kontrollerde çekilen FA ve OKT'ye göre membranda kaçak ve aktivasyon olduğu düflünülen hastalara FDT tekrarlandı.

Hasta kayıtları iki gruba ayrılarak incelendi. Birinci grupta sadece FDT uygulananlar ve 2. grupta FDT+İVTA uygulananların sonuçları karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler için student-t testi ve ki-kare testinden yararlanıldı. İstatistik ölçümleri için logMAR görme keskinlikleri kullanıldı.

SONUÇLAR

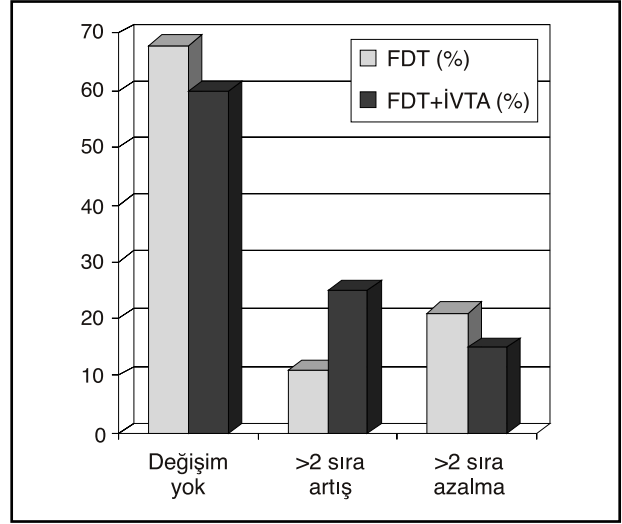
Her iki grup birlikte ele alındığında yaşı ortalaması 72 yaş (yaşı aralığı, 52-85) olup ortalama takip süresi 8.5 aydır (en az 3, en fazla 27 ay). 51 hastanın 38'i erkek, 13'ü kadındır. Ortalama takip süresi 1.grupta 9.0 ± 0.9 ay (ortalama ± SEM), 2. grupta 7.4 ± 0.9 ay olup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır (P=0.22).

Tüm gruplarda SKNM'ler 27'si (%42) klasik yada baskın klasik, 34'ü (%53) gizli ve 3'ü (%5) minimal klasik olarak sınıflandırıldı.

Baflangç logMAR görme keskinlikleri her iki grupta (1.04 ± 0.09 ve 0.98 ± 0.08) benzerdi (P=0.64). 1. grupta, FDT öncesi görme keskinliği ile son takipteki görme keskinliği (1.05 ± 0.07) arasında bir fark görülmedi (P=0.80). 2. gruptaki baflangç görme keskinliği de son takipte artmadı (1.05 ± 0.15, P=0.60). 1. grupta 35 gözde (%79.5) Snellen görme keskinliği sırasında stabilite yada artış elde edildi, 9 gözde (%20.5) ise Snellen efelinde 2 ve daha fazla sıra düflme oldu. 2. grupta 17 gözde (%85) görme keskinliğinde stabilite ya da artış sağlanırken 3 gözde (%15) Snellen efelinde 2 ve daha fazla sıra düflme oldu. İki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (P=0.26). 1.grupta görme keskinliğinde ortalama fark -0.02 Snellen eveli iken 2.grupta +0.03 Snel-

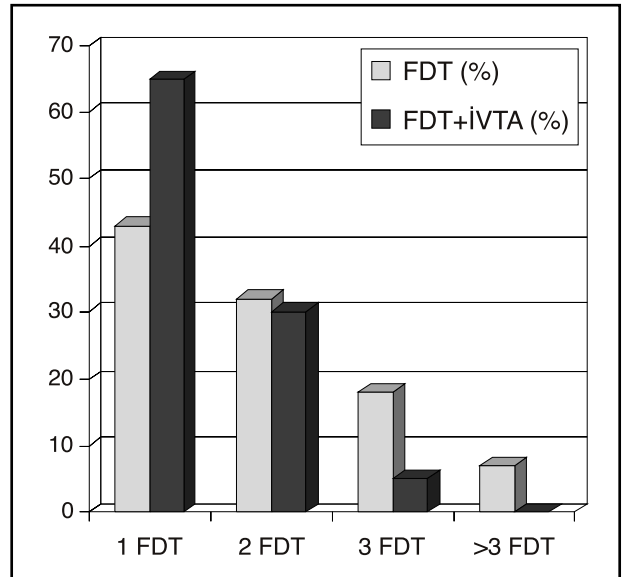
len efeliydi (P=0.13). İki grupta her iki grupta görme keskinliklerindeki değişiklikler gösterilmiştir.

fişkil 1. Gruplara göre tedavi öncesi ve tedavi sonrası son kontrolde görme keskinliği değişimi



Gruplar ortalama FDT sayısı açısından karşılaştırıldığında 1.grupta uygulanan ortalama FDT sayısı 1.9 ± 0.1 iken 2. grupta uygulanan ortalama FDT sayısı 1.4 ± 0.1 idi. İki grup arasında fark anlamlıdır (P=0.01) (fişkil 2).

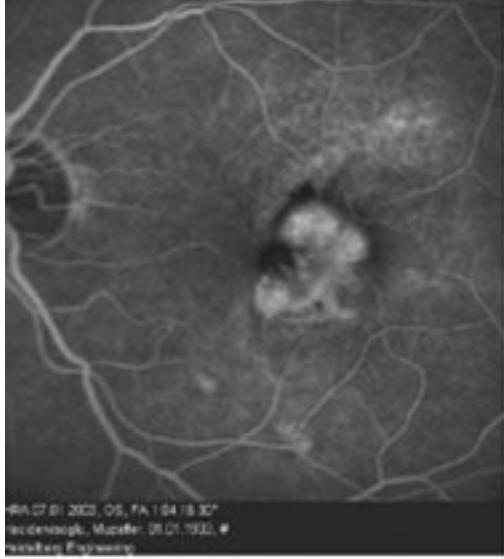
fişkil 2. Gruplara göre tedavi sıklığı dağılımı



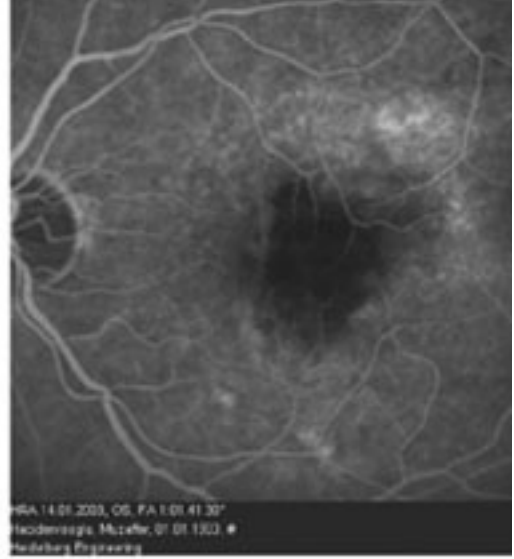
Sadece FDT uygulanan ve 2 yıl takip edilen bir olgunun tedavi öncesi ve sonrası FA görüntüleri resim 1'de gösterilmiştir.

Resim 1. Sadece FDT uygulanan YBMD ve klasik SKNM'lı bir olguda FDT öncesi ve sonrası FA görüntüleri.

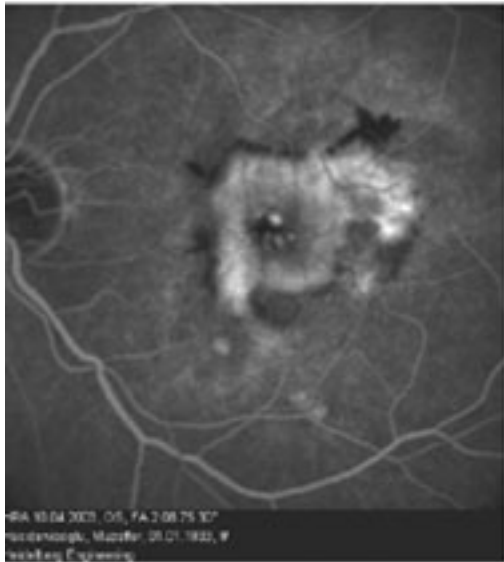
1a. FDT öncesi, görme keskinliği 0.1, **1b.** FDT sonrası 1. haftada görme keskinliği 0.2, membrandan sıyrıntı ve kaçak kaybolmuş ve koroidal hipoflörörens mevcut. **1c.** FDT sonrası 3. ay, niüks SKNM mevcut, görme keskinliği 0.05. **1d.** 2 yıl sonunda ve toplam 3 FDT uygulandıktan sonra skarlı membran mevcut, kaçak yok ve görme keskinliği 0.03.



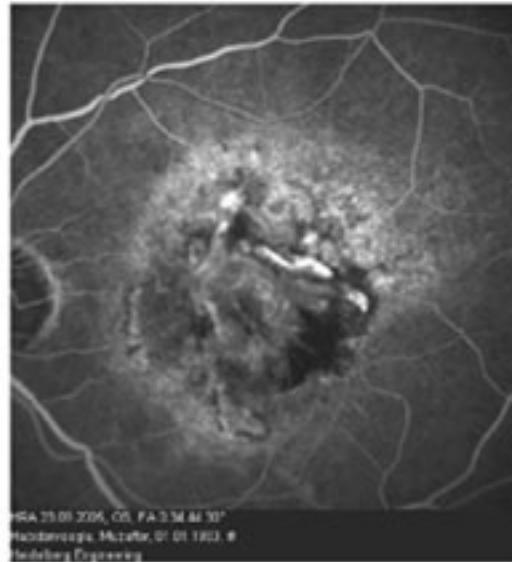
1a



1b



1c



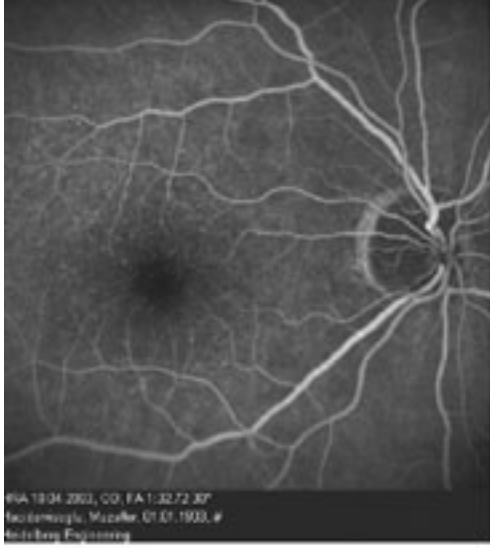
1d

Kombine FDT ve <VTA yapılan resim 1'deki hastanın SKNM geliften diğer gözünün tedavi öncesi ve sonrası FA görüntüleri resim 2'de gösterilmiştir. YBMD'ye

bağlı gizli SKNM geliften başka bir olgunun kombine FDT ve <VTA öncesi ve sonrası FA ve OKT bulguları resim 3'de gösterilmiştir.

Resim 2. Bir önceki olgunun takiplerinde soldan 22 ay sonra sağda klasik KNV geliften ve tedavide kombine FDT ve <VTA uygulanan diğer gözü. **2a.** SKNM geliflmeden önce, görme keskinliği 0.6. **2b.** 3 aydır sağ görmesi azalmış, klasik SKNM; görme keskinliği 0.2. **2c.** Kombine FDT ve <VTA sonrası> 3. ay, nüks SKNM mevcut, görme keskinliği 0.1.

2d. 9 ay sonra ve toplam 3 FDT ve <VTA uyguladıktan sonra skarlı membran görülmekte, kaçak yok ve görme keskinliği 0.05.



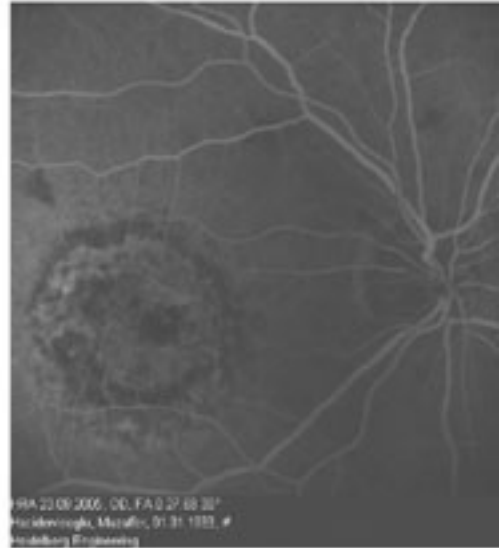
2a



2b



2c



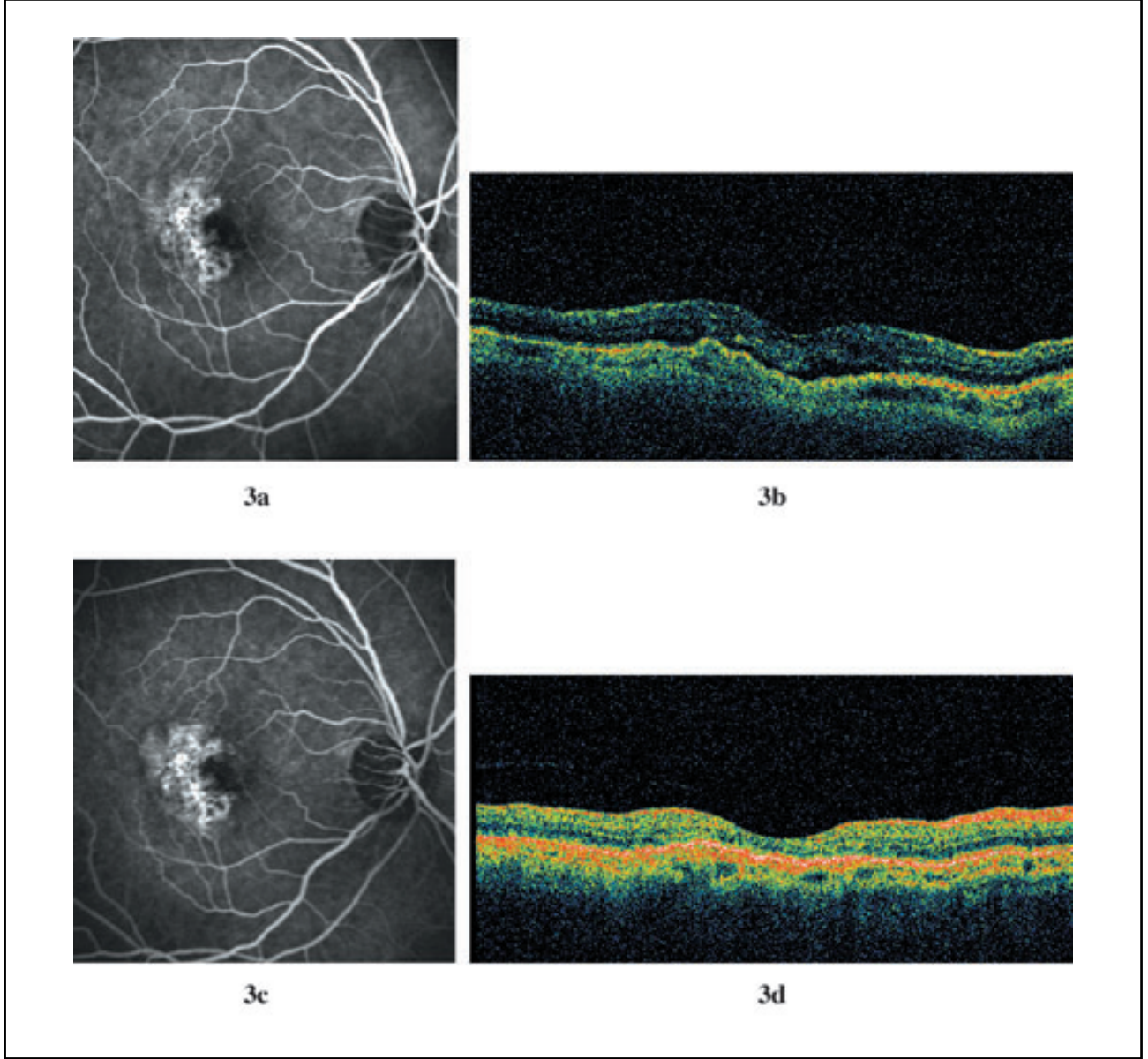
2d

<VTA enjekte edilen gruptaki hiçbir hastada endoftalmi tespit edilmedi. FDT'de verteporfin infüzyonu esnasında enjeksiyon yerine ait komplikasyona rastlanmadı.

TARTIŞMA

YBMD'ye bağlı SKNM'de verteporfin kullanılarak FDT uygulanması Nisan 2000 tarihinde FDA onay olarak uygulamaya girmiştir. YBMD ve YBMD-dışı

Resim 3. Kombine FDT ve <VTA uygulanan YBMD ve gizli SKNM olan olgunun tedavi öncesi ve 6 ay sonraki FA ve OKT bulgular> **3a.** FDT öncesi FA, görme keskinliği 0.1, **3b.** FDT öncesi OKT, subretinal sıvı mevcut. **3c.** Kombine tedavi sonrası 6. ay FA, görme keskinliği 0.5. **3d.** Tedavi sonrası OKT, subretinal sıvı çekilmiştir.



SKNM'lerde etkinliği bir çok çalışmada kanıtlanmıştır (2,7-21). TAP çalışmasında klasik tip lezyonlarda FDT tedavisi alan hastaların %59'unda 3 sradan az kayıp gözlenirken kontrol grubunun sadece %39'unda 3 sradan az kayıp olmuştur, diğerlerinde görmeler progresif olarak azalmıştır (2). Aynı şekilde VIP çalışmasında da gizli tip SKNM'de %51 oranında görme keskinliğinde stabiliteye ulaşılmıştır (7). Bardak ve ark. yaptıkları çalışmada 78 gözde %18 oranda görme keskinliğinde en az bir sıra artış saptanırken %30 gözde görmede değişiklik olmamıştır, fakat %52 gözde görmede azalma bildirmişlerdir (22).

FDT'ye rağmen görme keskinliği düflmeye devam eden hastalar için ve nüks sebebiyle tekrarlanan FDT seanslarının azaltılmak, böylece doku düzeyinde hasarı azaltılmak ve maliyeti düflürmek için ek tedavi yöntemleri araştırılmaya başlanmıştır. Bu sebeple SKNM fizyopatolojisinde önemli rol oynadığı düflünülen anjiyojenik faktörler hedef alınmıştır (23,24).

<VTA tek baflına SKNM tedavisinde oldukça sınırlı kalmaktadır (25,26). Deneysel çalışmalar FDT ile kombine uygulandığında FDT'den hemen sonra bafllayan da-

mar tıkanması ve bunun sonucunda oluşan yaygın RPE iskemisi ve oksidatif stres ile gelişen enflamatuar olayların etkisini azalttığı göstermiştir (27,28). Enflamasyon ile RPE'den vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve diğer enflamatuar mediatörlerin salınım arttırdığından kan retina bariyeri bozulmaktadır, bu da FDT sonrası erken dönemde retina içi ve retina altı sıvı artışıyla açıklanmaktadır. FDT'nin seçici endotel hasarı ve neovasküler yapıdaki damar oklüzyonu hastaların altta yatan anjiyogenik stimulusunu ortadan kaldırmamaktadır. SKNM'nin patofizyolojisini inceleyen çalışmalarda enflamatuar ve oksidatif olayların rol aldığı, ve bu olaylar sonucunda anjiyogenik faktörlerin artıp anti-anjiyogenik faktörlerin azaldığı gösterilmiştir (27-29). Steroidlerin, yeni oluşan damarlardan eksudasyonu azaltan, enflamatuar stimulusu ortadan kaldıran ve kan retina bariyerini stabilize eden anti-anjiyogenik, anti-fibrotik ve anti-enflamatuar etkileri bilinmektedir. Birçok çalışmada kombine FDT-VTA'nın SKNM tedavisinde etkinliği araştırılmıştır (6,30-35).

Bizim çalışmamızda her iki grup birlikte ele alındığında, başlangıç logMAR görme keskinliği ile son görme keskinliği arasında ortalama 8.5 aylık takipte fark saptanmadı. Gruplar ayrı ayrı incelendiğinde sadece FDT alan yada kombine FDT-VTA tedavisi alan gruplarda da başlangıç ve son görme keskinlikleri arasında fark yoktu. Ayrıca her iki grubun son görme keskinlikleri de benzerdi. Her iki grupta görme keskinliklerinde stabiliteye büyük oranda ulaşıldı (1. grupta %79.5 ve 2. grupta %85). Kı ve daha fazla Snellen sırasında artış 2. grupta (%25) 1. gruptan (%11) daha fazlaydı.

Spaide ve ark. kombine FDT-VTA tedavisi uygulamaları hastalarda görme keskinliklerinde ortalama artış 6 ve 12 aylık takiplerinde 2.4 ve 2.5 Snellen sırası olarak buldular (6). Augustin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bu oran 1.22 idi (27). Kumar ve ark. 19 hastada (%82) görme keskinliğinde değişim saptamazken, 2 hastada (%9) 2 sıra ve üstünde artış, 2 hastada da (%2) 2 sıra ve üstünde azalma kaydettiler (34). Başka bir çalışmada 25 mg VTA ile kombine uygulanan FDT, standart FDT'ye göre görme keskinliğinde daha fazla düzelmeye sebep olduğu ve yeniden tedavi oranı VTA ile kombine olan grupta daha az olduğu görülmüştür (32). Bizim çalışmamızda görme keskinliği sonucu açısından her iki grupta fark olmamasına rağmen, kombine tedavinin sadece FDT'ye üstünlüğünün uygulanan FDT sayesinde düflürmesi olduğu görüldü. 1. grupta ortalama FDT sayısı 1.9 iken 2. grupta 1.4 idi. Kombine FDT-VTA ile yapılan çalışmalarda 12 aylık takipte bu oran 1.21-2.57 arasında bulunmuştur (16-19). Benzer bir şekilde Ergun ve ark. 4 mg VTA ile yapılan kombine FDT tedavisinin standart FDT'ye göre görme sonuçlarını

larını iyileştirmediği fakat yeniden tedavi sayısı azalttığı bildirmiştir (33).

Sonuç olarak, VTA ile kombine FDT uygulamasının, standart FDT'ye göre görme sonuçlarında ilave bir artışla sebep olmadığı kanaatindeyiz. Fakat kombine tedavinin yeniden tedavi sayısı azaltabileceği göz önüne alınabilir. Yine de daha kesin sonuç alabilmek için daha fazla hasta gruplarını içeren kontrollü, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bressler NM, Bressler SB, Fine SL. Neovascular (exudative) age-related macular degeneration. In Retina, Vol 3 Medical Retina. Ryan SJ. Eds. Philadelphia. Mosby comp. 2006;1075-1089.
2. 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 trials. TAP report no. 2. Arch Ophthalmol 2001;119:198-207.
3. Stemberg P, Lewis H. Photodynamic therapy for age-related macular degeneration: acandid appraisal. Am J Ophthalmol 2004;137:483-485.
4. Ishibashi T, Miki K, Sorgente N, et al. Effects of intravitreal administration of steroids on experimental subretinal neovascularization in subhuman primate. Arch Ophthalmol 1985;103:708-711.
5. Gillies MC, Simpson JM, Lou W, et al. A randomized clinical trial of single dose of intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular age-related macular degeneration: one-year results. Arch Ophthalmol 2003;121:667-673.
6. Spaide RF, Sorenson J, Maranan L. Combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization. Am J Ophthalmol 2003;110:1517-1525.
7. Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Photodynamic 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. VIP report no. 2. Am J Ophthalmol 2001;131:541-560.
8. Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: with verteporfin: One-year results of a randomized clinical trial. VIP report no. 1. Ophthalmology 2001;108:841-852.
9. Krebs I, Binder S, Stolba U, et al. Choroidal neovascularization in pathologic myopia: three-year results after photodynamic therapy. Am J Ophthalmol 2005;140:416-425.
10. Verteporfin in Ocular Histoplasmosis (VOH) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization with verteporfin in ocular histoplasmosis

- syndrome one-year results of an uncontrolled, prospective and case series. *Ophthalmology* 2002;109:1499-1505.
11. Karaçorlu M, Karaçorlu S, Bürümcek E, Özdemir H. Yafıa bağı maküla dejenereasyonunda fotodinamik tedavi uygulamasının klasik koroid neovaskularizasyonlu olgular ile klasik+gizli koroid neovaskularizasyonlu olgulardaki 6 aylık takip sonuçları. *Türk Oftalmoloji Gazetesi* 2002; 32:832-837.
 12. Karaçorlu S, Özdemir H, Karaçorlu M. Patolojik miyopiye bağı subfoveal koroid neovaskularizasyonu olgularında fotodinamik tedavi. *Türk Oftalmoloji Gazetesi* 2002; 32:769-774.
 13. Karaçorlu M, Karaçorlu S, Özdemir H. Klasik koroid neovaskularizasyonlu ve gizli koroid neovaskularizasyonlu yafıa bağı maküla dejenereasyonu olgularındaki fotodinamik tedavi uygulamasının 12 aylık takip sonuçları. *Retina-Vitreus* 2003;11:13-18.
 14. Yetik H, Müftüođlu G, Akar S, ve ark. Oküler fotodinamik tedavide 24 aylık sonuçlarımız. *Retina-Vitreus* 2005;13:173-178.
 15. Akar S. Koroid neovaskularizasyonlarının tedavisinde fotodinamik tedavi. *Retina-Vitreus* 2005;13:9-12.
 16. Sönmez K, Atmaca LS. Yafıa bağı maküla dejenereasyonunun tedavisinde yenilikler. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri* 2006;2:38-47.
 17. Mentefi J. Fotodinamik tedavi. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Tıp Bilimleri* 2006;2:30-37.
 18. Koçak N, Karahan E, Öner FH, ve ark. Anjioid streaks'e bağı gelifen koroid neovaskularizasyonunda argon lazer fotokoagülasyon ve fotodinamik tedavi sonuçları. *Retina-Vitreus* 2006;14:263-268.
 19. Altan T, Kapran Z, Yalçın O, ve ark. Yafıa bağı maküla dejenereasyonunda subfoveal koroidal neovaskularizasyonun verteporfin ile fotodinamik tedavisinin orta ve uzun dönem sonuçları. *Retina-Vitreus* 2006;14:169-174.
 20. Atsam N, Özmert E, Batođlu F. Yafıa bağı maküla dejenereasyonlu retinal anjiomatöz proliferasyon ve polipoidal koroidal vaskülopati olgularında fotodinamik/kombine tedavi sonuçları. *Retina-Vitreus* 2007;15:81-86.
 21. Öner A, Özkıflı A, Karaküçük S, ve ark. Fotodinamik tedavide 18 aylık sonuçlarımız. *Erciyes Tıp Dergisi* 2007;29:35-39.
 22. Bardak Y, Çekiç O, Tığ fi, Kendir F. Subfoveal koroid neovaskularizasyonlu yafıa bağı maküla dejenereasyonunda oküler fotodinamik tedavi sonuçlarımız. *Türk Oftalmoloji Gazetesi* 2007;37:447-452.
 23. Ishibashi T, Hata Y, Yoshikawa H, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in experimental choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235:159-167.
 24. Cui JZ, Kimura H, Spee C, et al. Natural history of choroidal neovascularization induced by vascular endothelial growth factor in the primate. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:326-333.
 25. Challa JK, Gillies MC, Penfold PL, et al. Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone: 18 month follow-up. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998;26:277-281.
 26. Gillies MC, Simson JM, Billson FA, et al. Safety of an intravitreal injection of triamcinolone: results from a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2004;122:336-340.
 27. Augustin AJ, Schmidt-Erfurth U. Verteporfin therapy and triamcinolone acetonide: convergent modes of action for treatment of neovascular age related macular degeneration. *Eur J Ophthalmology* 2006;16:824-834.
 28. Michels S, Schmidt-Erfurth U. Sequence of early vascular events after photodynamic therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2147-2154.
 29. Schmidt-Erfurth U, Schlotzer-Schrehard U, Cursiefen C, et al. Influence of photodynamic therapy on expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), VEGF receptor 3, and pigment epithelium-derived factor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4473-4480.
 30. Ruiz-Moreno JM, Montero JA, Barile S, Zarbin MA. Photodynamic therapy and high-dose intravitreal triamcinolone to treat exudative age-related macular degeneration: 1-year outcome. *Retina* 2006;26:602-612.
 31. Spaide RF, Sorenson J, Maranan L. Photodynamic therapy with verteporfin combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2005;112:301-304.
 32. Augustin AJ, Schmidt-Erfurth U. Verteporfin and intravitreal triamcinolone acetonide combination therapy for occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2006;141:638-645.
 33. Ergun E, Maar N, Ansari-Shahrezaei S, et al. Photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal triamcinolone acetonide in the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2006;142:10-16.
 34. Kumar A, Sinha S, Kumar V. Visual acuity and contrast sensitivity outcomes in Indian eyes undergoing photodynamic therapy with intravitreal injection of triamcinolone acetonide in age-related macular degeneration. *Indian Journal of Ophthalmology* 2007;55:207-211.
 35. Rechtman E, Danis RP, Pratt LM, Harris A. Intravitreal triamcinolone with photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularisation in age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2004;88:344-347.