

Koroid Neovaskularizasyonlarının Tedavisinde Fotodinamik Tedavi*

Solmaz AKAR¹

GİRİŞ

Koroid neovaskularizasyonlarının tedavisinde değişik tedavi yöntemleri mevcuttur. Bunlardan bir kısmı fazla taraftar bulamamakta bir kısmı ise henüz araştırma safhasında olup rutin kullanıma henüz girememiştir. Bu yöntemleri şu şekilde sıralayabiliriz:

- o ANTİOKSİDAN BESİN
- o PROFİLAKTİK LAZER
- o FOTODİNAMİK TEDAVİ
- o TRANSPUPİLLER TERMOTERAPİ
- o KN EKS. /MAKULA TRANSLOKASYONU
- o RADYASYON TEDAVİSİ
- o İNTRAVİTREAL GAZ
- o RPE TRANSPLANTASYONU
- o MACUGEN
- o LUCENTİS
- o RETAANE
- o GEN TEDAVİSİ KOMBİNE TEDAVİLER

Lucentis ve retaaane ile ilgili çalışmalar devam etmekte, macugen ile klinik uygulamalar ise başlamak üzeredir. Günümüzde subfoveal koroid neovaskularizasyonlarının tedavisinde uygulanan ve uygun olgu seçimi durumunda en başarılı tedavi yöntemi fotodinamik tedavidir.

Fotodinamik tedavi (PDT) ışığa duyarlılaştırıcı (photosensitizer) bir boyanın iv enjeksiyonu, bunun hedef dokuda(neovasküler doku) birikimini takiben nontermal monokromatik ışık ile uyarılıp irreversibl sellüler hasar oluşturulmasıdır. Selektif olarak koroid neovaskularizasyonun destrüksiyonu ve neovaskularizasyon üzeri retina tabakalarının hasar görmemesi bu tedavi yönteminin en önemli avantajıdır.

Eksudatif makula dejenerasyonu tüm makula dejenerasyonların %20'sini (%13'ü predominant klasik neovaskularizasyon) kapsar. Koroid neovaskularizasyonun lokalizasyonuna ve tipine göre lazer tedavisi ile

fotodinamik tedavi arasında karar vermek gerekmektedir.

KN nin lokalizasyon ve tipine göre tablodaki şekilde uygulama yapılmaktadır:

- Ekstrafoveal KN: termal lazer (MPS, dönem 1)
- Jukstafoveal KN
 - Termal lazer(MPS, dönem 1)
 - Lezyon FAZ a yakın ise PDT
- Subfoveal KN

PDT TEK TEDAVİ

- Predominan klasik KN
- Total okült KN- yeni progresyon göstermiş: 4D çapından küçük, görme 20/50 den düşük KN

Etki mekanizması:

Proçes iki aşamalıdır. İlk basamakta ışığa duyarlılaştırıcı bir madde (fotosensitizer-verteporfin) enjekte edilir. İkinci basamakta ise KN kırmızı ışık (diode lazer) ile uyarılır. Kullanılan fotosensitizer vücuttan çabuk temizlenmeli ve neovasküler dokuda tutunmalıdır. Tetrapyrrole derivesi olan birçok ilaç çalışılmakta olup şu an bunlardan verteporfin kullanımdadır. Verteporfin2 rejioizomerin (I ve II) 1:1 karışımıdır.

I- 9-methyl (I) and 13-methyl (II) trans-(±)- 18-ethenyl-4,4a-dihydro- 3,4 bis (methoxycarbonyl)

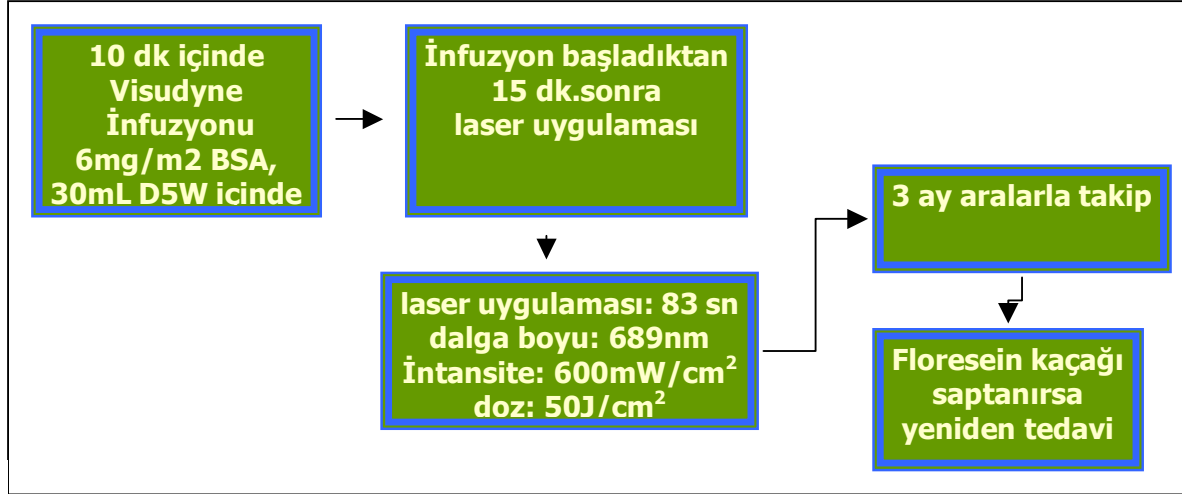
II- 4a,8,14,19-tetramethyl-23H, 25H- benzo [b] porphine-9,13- dipropanoate

Verteporfin moleküler formülü C₄₁H₄₂N₄O₈, moleküler ağırlığı 718.81 dur. Proliferan neovasküler dokudaki LDL moleküllerine bağlanır . Nontermal ışık ile uyarıldığında (triplet state) oksijenle reaksiyona girer ve singlet oksijen oluşur. Bu da akut enflamasyonu başlatır ve endotel hasarı, platelet adhezyon ve agregasyonu-trombüs oluşumu ile birlikte vasküler yatak oklüzyonu meydana gelir.

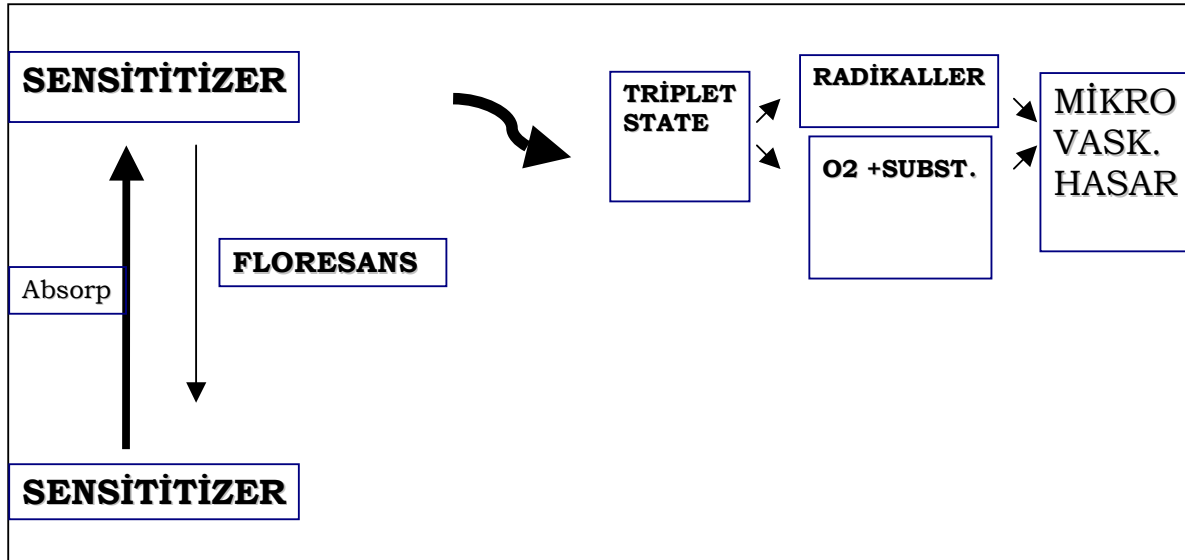
Uygulamada 7 ml distile su ilavesi ile hazırlanmış Visudyne solüsyonunun her 1 ml'sinde aktif Verteporfin 2 mg'dır. İnaktif olarak Lactose, egg phosphatidylglycerol dimyristoyl phosphatidylcholine, ascorbyl

* TOD 38. Ulusal Oftalmoloji Kongresi Tıbbi Retina Paneli'nde sunulmuştur.

1- İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., İstanbul, Prof. Dr.



Tablo1: Visudyne uygulaması.



Tablo 2: Visudyne ile doku etkileşmesi.

palmitate ve butylated hydroxytoluene bulunur.

Verteporfin yarılanma ömrü: 5-6 saattir ve 24 h de atılır. Büyük kısmı karaciğer ile çok az kısmı (<%0.01) idrarla atılır. Etkileştiği kanıtlanmış herhangi bir ilaç yoktur. Tablo 1 de visudyne uygulama tekniği görülmektedir.

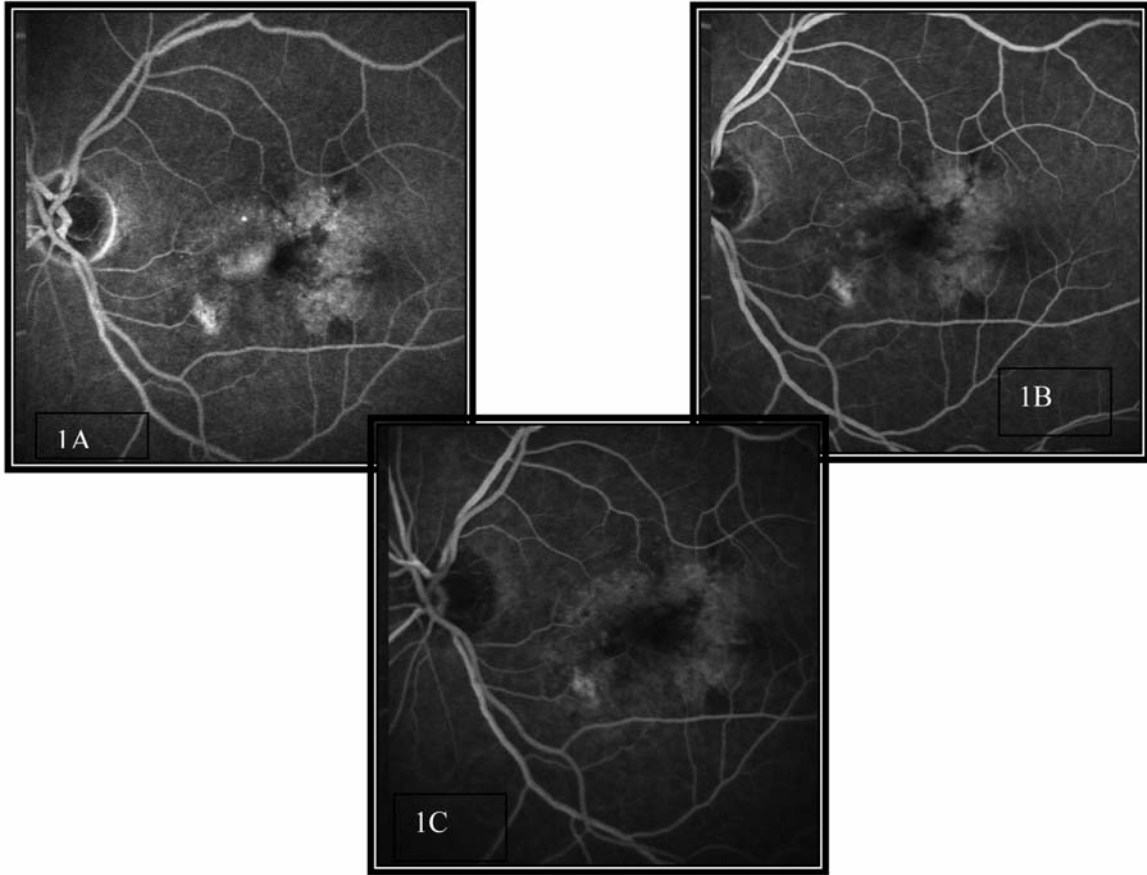
PDT ile ilgili süregelen çalışmalarını şu şekilde özetleyebiliriz:

- TAP – Treatment of AMD with Photodynamic therapy
- VİP – Verteporfin In Photodynamic therapy
- TAP extention
- VOH - Ocular Histoplasmosis syndrome
- VIM - Verteporfin In Minimally classic CNV
- VALIO - Verteporfin therapy with Altered Light In Occult CNV
- Diğerleri: VAM, JAT

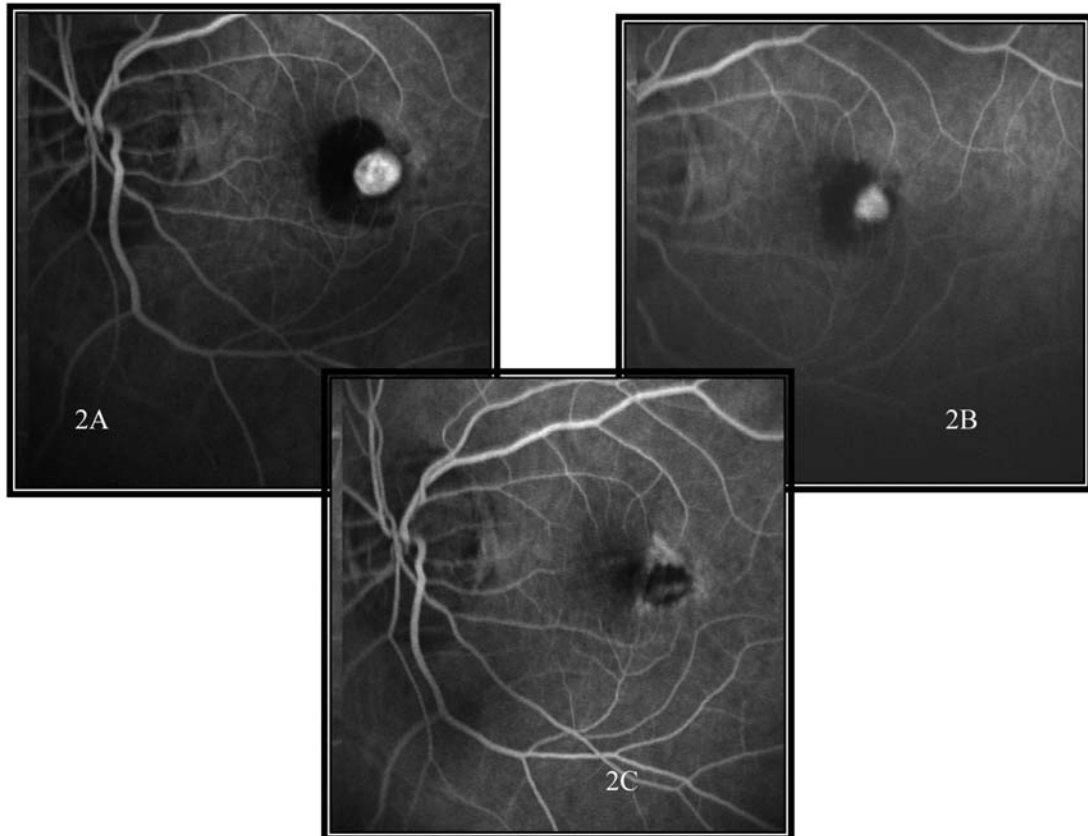
PDT'yi yaşa bağlı makula dejenerasyonu, patolojik miyopi, oküler histoplazmozis, anjioid streak, travmaya bağlı gelişmiş koroid neovaskularizasyonların tedavisinde uygulanabilir. Bugün artık SMD'ye bağlı predominant klasik tip KN'de klasik komponenti olmayan SMD'ye bağlı seçilmiş bazı salt okült tip KN'de patolojik miyopiye bağlı KN'de orta ve ağır görme kaybı riskini azaltan etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış bir tedavidir.

TAP 22 merkezli bir çalışma olup 3 yıl takip sonuçlarını klasik subfoveal yerleşim 5400 mikron ve altı görme KN'de 34-73 harf (Snellen ekivalanı 20/200-20/40) olarak bildirmiştir. Tedavi tekrarı 1. yıl ortalama 3.4, 2. yıl ortalama 2.2, 3.yıl ortalama 1.3 olarak bildirilmiştir. TAP - uzatılmış çalışma tedavi emniyetine ilişkin ilave bir özellik getirmemiştir. Akut görme kaybı riski <%1'dir.

VİP çalışması 28 merkezli çalışmadır. Patolojik miyopide ve okült KN tedavisinde PDT'nin yeri



Olgu 1A-Okült KN 1B-Tedavi Sonrası 1C- Tedaviden ay sonra.



Olgu 2A- Klasik KN 2B-3 ay sonra tedavi sonrası nuks 2C- 2. Tedavi sonrası fibroz skar-nüks yok.

araştırılmıştır. Patolojik miyopiye sekonder gelişen subfoveal KN'de stabil veya düzelmiş görme keskinliği şansını 12. ayda anlamlı derecede arttırmaktadır. Lezyon kompozisyonunun önemi yoktur.

Okült koroid neovaskülarizasyon tedavisinde lezyon 4 MPS disk'den küçük çap lezyon ve düşük görme düzeyinde (20/50) tedaviden yararlanır. Görme derecesi yüksek ve lezyon büyük ise uygulanmamalıdır. Akut görme kaybı riski %4'dür. Ted. tekrarı 2 senede 4.9'dur.

TAP-VİP ortak sonucuna göre subfoveal KN'lerin tüm konfigürasyonuna görme derecesi korunacaktır. Tedavi sonucunu lezyonun büyüklüğü etkiler. Küçük lezyonlarda daha iyi görme elde edilir. Minimal klasik ve okült tip KN'da lezyon büyüklüğü tedavinin yararını belirleyicidir. Predominant klasik KN'de lezyon büyüklüğünün sonuç üzerine etkisi yoktur.

Diğer tüm kriterler uyuyorsa daha ileri görme kaybının yaşam kalitesini düşüreceği öngörülebiliyorsa, sırf görme keskinliği derecesi nedeniyle fotodinamik

tedavi kısıtlanmamalıdır. Lazer tedavisi ile foveanın etkileneceği düşünülen juxtafoveal lezyonların tedavisinde seçenek olarak düşünülmelidir.

PDT KOMPLİKASYONLARI: Neovaskülarizasyon nüksü, fotosensivite reaksiyonları, görmede azalma, sırt ağrısı, enjeksiyon yeri reaksiyonları, RPE rüptürü Makulada kanama ve makulada nonperfüzyondur.

PDT ile ilgili ileriye dönük çalışmalar selektivitenin düzelmesine yöneliktir.

1- Photosensitizer in neovasküler endotelin bağlanma bölümündeki hedef moleküle bağlanma, VEGF reseptörü.

2- Lipozom gibi taşıyıcı sistemlerin kullanılması.

3- Her kişide doğru lazer uygulamasının zamanlaması için ayrı dijital anjiyografinin uygulaması.

Kombine antianjiyogenik ilaçlar ve PDT endotel hücrelerinin fotodinamik etkiye olan duyarlılığını artıracaktır.