

تأثیر درمان توأم ترموتراپی از راه مردمک همراه با تزریق همزمان تریامسینولون ساب تنون در درمان عروق جدید مشیمیه‌ای در بیماران مبتلا به استحالته وابسته به سن ماکولا

چکیده:

مقدمه و هدف: با وجود استفاده از روش‌های متعددی همچون لیزرتراپی، تزریق داخل ویتره استروئیدها و فاکتورهای ضد رشد عروقی در درمان نوع اگزوداتیو استحالته وابسته به سن ماکولا، تا کنون روش درمانی خاصی به عنوان بهترین روش درمانی این بیماری اعلام نشده است. لذا هدف از این پژوهش تعیین تأثیر درمان توأم ترموتراپی از راه مردمک همراه با تزریق همزمان تریامسینولون ساب تنون در درمان عروق جدید مشیمیه‌ای در بیماران مبتلا به استحالته وابسته به سن ماکولا است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی ۶۳ چشم از ۵۷ بیمار مبتلا به استحالته وابسته به سن ماکولا از نوع اگزوداتیو که تحت درمان توأم ترموتراپی از راه مردمک همراه با تزریق همزمان تریامسینولون ساب تنون قرار گرفتند، در بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) در سال ۱۳۸۴ مورد مطالعه واقع شدند. ۲۰ چشم مبتلا به شکل غالباً کلاسیک (گروه اول) و ۴۳ چشم مبتلا به شکل غالباً (گروه دوم) مخفی بودند. در گروه اول در ۱۲ چشم ۲۰ میلی‌گرم و در ۸ چشم ۴۰ میلی‌گرم تریامسینولون ساب تنون تزریق گردید. میانگین مدت پیگیری ۹/۱ ماه بود و متوسط تعداد دفعات درمان ۱/۲۵ بار بود. در گروه دوم در ۳۱ چشم ۲۰ میلی‌گرم و در ۱۲ چشم ۴۰ میلی‌گرم تریامسینولون ساب تنون تزریق گردید. میانگین مدت پیگیری ۱۲ ماه بود و متوسط تعداد دفعات درمان نیز ۱/۱۷ بار بود. لیزرتراپی به کمک لیزر دیود ۸۱۰ نانومتر به مدت یک دقیقه برای هر اسپات با اندازه ۰/۸، ۱/۲، ۲ و ۳ میلی‌متر با توجه به اندازه نئوواسکولاریزاسیون کروئید انجام گرفت. ترموتراپی از راه مردمک با استفاده از لنز تماسی با قدرت ۵۶۰-۱۲۰ میلی‌وات انجام گرفت و در پایان درمان، بیماران به طور تصادفی مورد تزریق ۲۰ میلی‌گرم و یا ۴۰ میلی‌گرم تریامسینولون ساب تنون در کوادرانت سوپرا‌تیمپورال قرار گرفتند. سپس بیماران مورد پیگیری منظم قرار گرفته و بسته به شرایط بیمار علاوه بر معاینه کلینیکی مورد فلوروسکوپ آنژیوگرافی و یا فوندوس فتوگرافی قرار گرفتند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی مستقل و زوجی آنالیز گردید.

یافته‌ها: در گروه اول در پایان مطالعه در ۱۴ چشم (۷۰ درصد) دید ثابت (\pm یک خط تغییر)، در ۲ چشم (۱۰ درصد) دید بیش از یک خط بهتر و در ۴ چشم (۲۰ درصد) دید بیش از یک خط کاهش یافته بود. در گروه دوم نیز در ۳۱ چشم (۷۲/۱ درصد) دید ثابت (\pm یک خط تغییر)، در ۴ چشم (۹/۳۲ درصد) دید بیش از یک خط بهتر و در ۸ چشم (۱۸/۶ درصد) دید بیش از یک خط کاهش یافته بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد در همه بیماران نئوواسکولاریزاسیون کروئید پسرفت نموده بود. تفاوت معنی‌دار آماری از نظر نتایج کلینیکی و فانکشنال بین دو گروه تزریق ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم در هر دو گروه نئوواسکولاریزاسیون کروئید غالباً کلاسیک و غالباً مخفی مشاهده نگردید. بنابراین درمان توأم ترموتراپی از راه مردمک و تزریق تریامسینولون ساب تنون در بیماران مبتلا به استحالته وابسته به سن ماکولا از نوع اگزوداتیو می‌تواند یک روش مقرون به صرفه و مؤثر در تثبیت وضعیت بینایی در اغلب این بیماران باشد.

واژه‌های کلیدی: استحالته وابسته به سن ماکولا، عروق جدید مشیمیه، ترموتراپی از راه مردمک، تریامسینولون ساب تنون

دکتر مسعود ناصری پور *

دکتر امین‌اله نیک‌اقبالی **

دکتر علی وادی پور ***

دکتر پژمان بختیاری ****

دکتر علی احدیان *****

* متخصص چشم پزشکی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی

ایران، مرکز تحقیقات چشم پزشکی، بیمارستان

حضرت رسول اکرم(ص)

** فوق تخصص چشم پزشکی، استاد دانشگاه علوم

پزشکی ایران، مرکز تحقیقات چشم پزشکی، بیمارستان

حضرت رسول اکرم(ص)

*** متخصص چشم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران،

مرکز تحقیقات چشم پزشکی، بیمارستان

حضرت رسول اکرم(ص)

**** متخصص چشم پزشکی، استادیار دانشگاه علوم

پزشکی ایران، مرکز تحقیقات چشم پزشکی، بیمارستان

حضرت رسول اکرم(ص)

***** پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز

تحقیقات چشم پزشکی، بیمارستان

حضرت رسول اکرم(ص)

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۱۱/۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۷/۴/۲۶

مؤلف مسئول: دکتر مسعود ناصری پور

پست الکترونیک: masoodnp@yahoo.com

مقدمه

استحاله سنی ماکولا که با ظهور عروق جدید مشیمیه مشخص می‌گردد، عامل اصلی افت بینایی در بیماران بالای ۵۰ سال می‌باشد (۱). درمان به وسیله فتوکواگولاسیون لیزری در موارد نئوواسکولاریزاسیون کروئید کلاسیک سبب کاهش انسیدانس افت بینایی شدید در موارد نئوواسکولاریزاسیون کروئید اکسترا فووهال می‌گردد، اما در بسیاری از بیماران نئوواسکولاریزاسیون کروئید ژوکستا فووهال و موارد نئوواسکولاریزاسیون کروئید ساب فووهال منجر به افت سریع بینایی می‌شود و با میزان بالایی از عود بیماری همراه می‌باشد (۲).

این نتایج منجر به درمان‌های جدیدی برای نئوواسکولاریزاسیون کروئید ساب فووهال شامل؛ فتودینامیک تراپی، ترموتراپی از راه مردمک، درمان عروق تغذیه کننده، رادیوتراپی با دوز پایین و اخیراً درمان طبی با داروهای ضد ایجاد عروق جدید گردیده است (۳-۷). لیزر دیود با توجه به جذب کم در لایه گزانتوفیل، منجر به صدمه کمتر به لایه فیبر عصبی شده و به همین خاطر نسبت به طول موج‌های دیگر نور از نظر تئوریک برتری دارد. علاوه بر این لیزر دیود در مقایسه با لیزر آرگون، جذب کمتری به وسیله هموگلوبین داشته (۸) و در موارد خونریزی‌های زجاجیه و زیر شبکیه بهتر می‌تواند نفوذ کند. طول موج لیزر دیود ۸۱۰ نانومتر عمدتاً به وسیله ملانین در سطح اپی‌تلیوم پیگمانته شبکیه و کروئید جذب شده و

با کمترین صدمه به لایه عصبی شبکیه، قدرت درمان ضایعات کروئید را دارا می‌باشد (۹). ترموتراپی از راه مردمک با افزایش خفیف در حرارت بافتی ۴ تا ۱۰ درجه سانتی‌گراد سبب بسته شدن و یا ثابت ماندن نئوواسکولاریزاسیون کروئید می‌شود. حین درمان با لیزر دیود با پالس طولانی، ایریدیانس اشعه لیزر کمتر از موارد فتوکواگولاسیون حرارتی مرسوم می‌باشد. لایه کوریوکاپیلاریس در کاهش انرژی حرارتی آزاد شده به صورت صفحه حرارتی عمل کرده و سبب ایجاد یک تعادل حرارتی سریع و پایدار می‌شوند و بدین وسیله حرارت بافتی در سطوح کمتر از آستانه حفظ شده و از صدمه به شبکیه عصبی جلوگیری به عمل می‌آید (۱۰). مطالعات متعددی نقش مثبت استروئیدها را در درمان نئوواسکولاریزاسیون کروئید ساب فووهال نشان داده‌اند (۱۱). یافته‌های هیستوپاتولوژیک در چشم‌های دارای نئوواسکولاریزاسیون کروئید، وجود سلول‌های التهابی و نئوواسکولاریزاسیون را به عنوان اجزاء غالب فرآیند التهابی، به اثبات رسانده‌اند (۱۲). به علاوه میزان فاکتور رشد آندوتلیال عروقی، که سیتوکین اصلی شروع آنژیوژنیز می‌باشد، نسبت مستقیمی با سلول‌های التهابی موجود در نئوواسکولاریزاسیون کروئید دارد (۱۳). نقش تریامسینولون استوناید و دیگر استروئیدها در مهار نئوواسکولاریزاسیون در مدل‌های حیوانی به اثبات رسیده است (۱۱). کورتیکو استروئیدها دارای اثر مستقیم ضد آنژیوژنیز نیز می‌باشند (۱۴). مطالعات

دیابت، ۷ مورد (۱۱/۱ درصد) به هیپرلیپیدمی و ۹ مورد (۱۴/۳ درصد) به بیماری ایسکمیک قلبی مبتلا بودند. از مجموع چشم‌های مورد مطالعه، ۲۸ مورد (۴۴/۴ درصد) چشم راست و ۳۵ مورد (۵۵/۶ درصد) چشم چپ بودند.

تمامی بیماران بالای ۵۰ سال سن داشته و علایم کاهش بینایی و یا متامورفوسپی از ۶ - ۱ ماه قبل به همراه علایم استحال و وابسته به سن ماکولا را دارا بودند. شواهد آنژیوگرافیک حاکی از وجود نئوواسکولاریزاسیون کروئید با یا بدون جداشدگی آندوتلیوم رتروپیگمانته بود. بیمارانی که سابقه انجام فتوکواگولاسیون، درمان‌های آلترناتیو دیگر استحال و وابسته به سن ماکولا و یا گرفتاری شبکه جدی نظیر میوپی بالا و یا دیابتیک رتینوپاتی قابل توجه را داشتند از مطالعه خارج شدند.

۵۷ بیمار مبتلا به نئوواسکولاریزاسیون کروئید ناشی از استحال و وابسته به سن ماکولا، اثبات شده به وسیله آنژیوگرافی وارد مطالعه شدند. ارزیابی اولیه بالینی انجام شده شامل: اندازه‌گیری حدت بینایی با چارت اسنلن، معاینات سگمان قدامی، اندازه‌گیری فشار چشم، آینه استریوسکوپیک فوندوس با استفاده از لنز ۷۸ دیوپتر (ولک)^(۲) بود. برای تمام بیماران عکس رنگی فوندوس و فلوئورسین آنژیوگرافی (۵ میلی‌لیتر سدیم فلوئورسین ۱۰ درصد) انجام شد. در صورت نیاز برای بیماران آنژیوگرافی

بالینی متعددی اثرات درمانی مثبت استروئیدها از نظر دید بیماران و تظاهرات فوندوس را به اثبات رسانده‌اند (۱۵). ریچل و همکاران^(۱) در سال ۱۹۹۹ اولین بار نتایج موفقیت‌آمیز انجام ترموتراپی از راه مردمک در درمان نئوواسکولاریزاسیون کروئید ساب فووهال مخفی را گزارش کردند (۴). از آن به بعد محققان زیادی نتایج مشابهی از تأثیر ترموتراپی از راه مردمک در درمان نئوواسکولاریزاسیون کروئید ساب فووهال مخفی و کلاسیک را گزارش کردند (۱۰). با این حال بعضی مطالعات ارتباط آماری معنی‌داری را در افزایش دید بعد از انجام ترموتراپی از راه مردمک در موارد نئوواسکولاریزاسیون کروئید ساب فووهال نشان نداده‌اند (۱۶). لذا هدف از این پژوهش تعیین تأثیر درمان توأم ترموتراپی از راه مردمک همراه با تزریق همزمان تریامسینولون ساب تنون در درمان عروق جدید مشیمیه‌ای در بیماران مبتلا به استحال و وابسته به سن ماکولا بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی ۶۳ چشم از ۵۷ بیمار مبتلا به نئوواسکولاریزاسیون کروئید ثانویه به استحال و وابسته به سن ماکولا که در سال ۱۳۸۴ به سرویس رتین بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) ارجاع شده بودند مورد بررسی قرار گرفته‌اند. ۲۱ بیمار مرد (۳۶/۸ درصد) و ۳۶ بیمار زن (۶۳/۲ درصد) بودند که از این تعداد ۱۵ مورد (۲۳/۸ درصد) به فشارخون، ۱۱ مورد (۱۷/۵ درصد) به

1-Reichel et al
2-Volk

ایندوسیانین‌گryn نیز انجام می‌گرفت. بهترین دید اصلاح شده با چارت اسنلن اندازه‌گیری شده و به لوگمار^(۱) تبدیل گردید. طبقه‌بندی نئوواسکولاریزاسیون کروئید بر اساس فلئورسین آنژیوگرافی بوده و میزان وسعت نئوواسکولاریزاسیون کروئید بر اساس وسعت دیسک اندازه‌گیری می‌شد.

درمان در عرض یک تا سه روز بعد از آنژیوگرافی انجام شده و مامبران‌ها بر اساس آنژیوگرافی به دو نوع غالباً کلاسیک بیشتر از ۵۰ درصد ضایعه از نوع کلاسیک (گروه اول) و یا غالباً مخفی (گروه دوم) بیشتر از ۵۰ درصد ضایعه از نوع مخفی تقسیم‌بندی شدند.

ترموتراپی از راه مردمک با لیزر دیود با طول موج ۸۱۰ نانومتر (کمپانی ایریدکس)^(۲) از طریق سیستم متصل به اسلیت لامپ انجام شد. تنظیمات لیزر به صورتی انجام شد که فقط سبب هیپرترمی در بافت گردد، به طوری که بعد از تاباندن ۱ دقیقه، لیزر باعث تغییر رنگ واضح نشده و یا باعث تغییر رنگ خاکستری خفیف در انتهای یک دقیقه در محل لیزر شود. قطر اشعه تابانده شده بین ۸۰۰ تا ۲۰۰۰ میکرون متغیر بود.

جهت تنظیم قدرت با توجه به میزان پیگمانتاسیون چشم و وجود یا عدم وجود خونریزی و مایع زیر شبکیه قدرت لیزر برای قطر ۳ میلی‌متر بین ۴۵۰ و ۵۶۰ میلی‌وات، برای قطر ۲ میلی‌متر بین ۳۲۰ و ۴۰۰ میلی‌وات برای قطر ۱/۲ میلی‌متر بین ۱۵۰

تا ۲۷۰ و برای قطر ۰/۸ میلی‌متر بین ۱۲۰ تا ۱۵۰ میلی‌وات تنظیم شد. از لنز تماسی رایشل - ماینستر^(۳) با قدرت بزرگ‌نمایی یک برابر استفاده گردید و چشم بیماران قبل از انجام ترموتراپی از راه مردمک با قطره چشمی تتراکائین ۰/۵ درصد بی‌حس شد. هدف‌گیری به کمک اشعه قرمز لیزر دیود صورت گرفت و برای کل ضایعه به علاوه ۱۰۰ میکرون فراتر از آن لیزر انجام شد. قدرت لیزر به کار برده شده از ۱۲۰ تا ۵۶۰ میلی‌وات متغیر بود و در صورتی که سفید شدن محل لیزر مشاهده می‌شد و باز هم نیاز به درمان بیشتر بود، قدرت لیزر ۲۰ درصد کاهش داده می‌شد. در بیماران با ضایعات بزرگتر، لیزر به صورت پیوسته به مدت یک دقیقه برای هر اسپات با همپوشانی لبه‌ها انجام می‌گرفت. بعد از انجام ترموتراپی از راه مردمک تریامسینولون استوناید با دوز ۲۰ و یا ۴۰ میلی‌گرم در قسمت سوپرا تمپورال گلوب به صورت ساب تنون تزریق می‌شد.

نخستین پیگیری بیماران برای موارد غالباً کلاسیک بین ۶-۴ هفته و برای موارد غالباً مخفی بین ۸-۶ هفته و در صورت عدم نیاز به درمان مجدد ۳، ۶، ۹ و ۱۲ ماه بعد نیز پیگیری انجام می‌گردید. در هر دوره پیگیری، اندازه‌گیری دید بیمار با استفاده از چارت اسنلن به همراه معاینه سگمان قدامی و شبکیه انجام می‌شد و در صورت نیاز، عکس رنگی فوندوس

1-Logarithm of the Minimum Angle of Resolution
2-Corporation Mountain View, CA, USA, Oculight SLX Iridex
3-Reichel -Mainster

کروئید ۷ برابر وسعت دیسک (مربوط به گروه غالباً مخفی) بود. خصوصیات ناحیه و وسعت ابتلا و فراوانی در هر گروه نئوواسکولاریزاسیون کروئید در جدول ۱ آورده شده اند.

متوسط زمان پیگیری $3/54 \pm 11$ با دامنه $4/5$ تا ۲۳ ماه بود. در ۶۳ چشم درمان شده، متوسط دید اولیه بر حسب لوگمار $0/5 \pm 1/37$ و متوسط دید در آخرین زمان پیگیری $0/37 \pm 1/49$ بود که علی‌رغم کاهش کمتر از یک خط در حدت بینایی کاهش معنی‌داری را بعد از درمان نشان نداد. در آخرین زمان پیگیری متوسط کاهش دید چشم‌ها بر حسب لوگمار $0/39 \pm 1/2$ - بود. در ۶ چشم (۹۰٪ درصد) افزایش دید (بین یک تا سه خط) حاصل شد و در ۴۵ چشم (۷۱٪ درصد) میزان دید ثابت (\pm یک خط) باقی ماند و در ۱۲ چشم (۱۹٪ درصد) کاهش خفیف دید (بین یک تا سه خط) ایجاد شد. میزان متوسط دفعات درمان $1/31$ (متغیر بین یک تا سه بار) برای هر چشم بود. در هیچ کدام از چشم‌ها دید بیشتر از ۳ خط کاهش نیافت.

از ۱۸ بیمار گروه نئوواسکولاریزاسیون کروئید غالباً کلاسیک، ۵ بیمار زن و ۱۳ بیمار مرد بودند. در ۲ بیمار درمان برای هر دو چشم انجام گرفت و در مجموع ۲۰ چشم در این گروه تحت درمان قرار گرفتند. متوسط سن بیماران $71/6 \pm 8/29$ سال

و فلوئورسین آنژیوگرافی نیز در همان جلسه انجام می‌شد. در صورتی که علایم بالینی قبلاً از بین رفته بود، علایم آنژیوگرافیکی نشت وجود نداشت. هم‌چنین نئوواسکولاریزاسیون کروئید به صورت بسته شده تلقی می‌گردید و در صورتی که نشت، در آنژیوگرام کمتر شده یا علایم بالینی کاهش یافته بود، تحت عنوان پایدار نامگذاری می‌شدند. ۴ هفته دیگر مجدداً بیمار ویزیت می‌گردید و در صورت ادامه وجود علایم بالینی و یا آنژیوگرافیک درمان مجدد انجام می‌گرفت. در آن دسته از بیماران که در نخستین پیگیری، هیچ‌گونه بهبود علایم کلینیکی و یا کاهش نشت آنژیوگرافیک وجود نداشت، موارد مقاوم و یا علایم بدتر شده بود درمان مجدد انجام می‌گرفت. موارد افزایش نشت یا افزایش علایم پس از ۳ ماه از درمان به عنوان عود بیماری تلقی می‌گردید. درمان مجدد برای بیماران با کاهش دید سمپتوماتیک که مامبران‌ها برای بیشتر از ۴ هفته فعال باقی مانده بودند، انجام می‌گرفت. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۱) آنالیز شدند. جهت مقایسه میانگین‌ها در دو گروه از تی مستقل^(۲) و مقایسه میانگین‌ها به طور زوجی شده از تی زوجی^(۳) استفاده شد.

یافته‌ها

حداقل وسعت نئوواسکولاریزاسیون کروئید

۰/۲۸ برابر وسعت دیسک (مربوط به گروه غالباً

کلاسیک) و حداکثر وسعت نئوواسکولاریزاسیون

1-Statistical Package for Social Sciences

2-Independent T test

3-Paired T test

بود. برای ۱۲ چشم، تزریق ۲۰ میلی‌گرمی و برای ۸ چشم تزریق ۴۰ میلی‌گرمی تریامسینولون انجام شد. در ۱۸ چشم ضایعه از نوع ساب فووه‌ال و در ۲ چشم ضایعه از نوع ژوکستافووه‌ال بود. متوسط دید اولیه بر حسب لوگمار $0.45 \pm 1/34$ و متوسط دید در آخرین زمان پیگیری $0.33 \pm 1/43$ بود. تفاوت دید قبل و بعد از درمان از نظر آماری معنی‌دار نبود. متوسط زمان پیگیری $9/1 \pm 2/81$ دامنه ۵/۵ تا ۱۶ ماه، متوسط وسعت نئوواسکولاریزاسیون کروئید $1/88 \pm 1/86$ ناحیه دیسک با دامنه $0/28$ تا $7/7$ و متوسط اندازه اسپات $1/31 \pm 2/21$ میلی‌متر با دامنه $0/8$ تا 3 میلی‌متر بود. متوسط تعداد دفعات درمان $1/25$ بار بوده که برای بیماران با تزریق ۲۰ میلی‌گرم این میزان $1/66$ بار و برای ۴۰ میلی‌گرم تعداد $1/37$ بار بوده است. در این گروه فقط ۱۴ نفر از بیماران عود بیماری را نشان دادند و مورد ترموتراپی از راه مردمک مجدد قرار گرفتند. هیچ‌گونه عارضه جدی از قبیل صدمه به سگمان قدامی، پارگی اندوتلیوم رتروپیگمانته و یا کاهش ناگهانی دید به دنبال درمان مشاهده نشد.

در اولین معاینه بعد از درمان، مامبران‌های غالباً کلاسیک در ۱۵ چشم از ۲۰ چشم بسته شده بودند و در ۴ چشم (۲ چشم در گروه تزریق ۲۰ میلی‌گرمی و ۲ چشم در گروه تزریق ۴۰ میلی‌گرمی تریامسینولون) نئوواسکولاریزاسیون کروئید پایدار ثابت مانده بودند و یک مورد نئوواسکولاریزاسیون کروئید مقاوم در گروه تزریق ۲۰ میلی‌گرمی مشاهده

شد. در دومین معاینه بعد از درمان تنها ۲ مورد ثابت در گروه تزریق ۲۰ میلی‌گرمی مشاهده شد که همگی در سومین معاینه بعد از درمان، بسته شده بودند. متوسط کاهش دید چشم‌ها در آخرین زمان پیگیری برحسب لوگمار $0.39 \pm 0/08$ بود. متوسط کاهش دید کمتر از یک خط بود. در ۲ چشم (۱۰ درصد) افزایش دید (بین یک تا سه خط) حاصل شد و در ۱۴ چشم (۷۰ درصد) میزان دید ثابت ($1 \pm$ خط) باقی ماند. در ۴ چشم (۲۰ درصد) کاهش خفیف دید (بین یک تا سه خط) ایجاد گردید (جداول ۳ و ۲).

میزان متوسط دید اولیه بر حسب لوگمار در بیماران با تزریق ۴۰ میلی‌گرمی تریامسینولون $0.55 \pm 1/35$ و در آخرین زمان پیگیری $0.24 \pm 1/48$ بود که اختلاف معنی‌داری را بعد از درمان نشان نمی‌دهد. میزان متوسط دید اولیه بر حسب لوگمار در بیماران با تزریق ۲۰ میلی‌گرمی تریامسینولون $0.4 \pm 1/34$ و در آخرین زمان پیگیری $0.39 \pm 1/39$ بود که این تفاوت نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود.

از ۳۹ بیمار این گروه مامبران‌های غالباً مخفی، ۶ بیمار زن و ۲۳ بیمار مرد بودند. متوسط سن بیماران $58/7 \pm 5/69$ سال بود. ۴۳ چشم در این گروه تحت درمان قرار گرفتند. برای ۳۱ چشم تزریق ۲۰ میلی‌گرمی و برای ۱۲ چشم تزریق ۴۰ میلی‌گرمی تریامسینولون انجام شد. در ۳۴ چشم ضایعه از نوع ساب فووه‌آل، در ۸ چشم از نوع ژوکستافووه‌ال و در یک چشم از نوع اکسترافووه‌ال بود. متوسط دید اولیه بر حسب لوگمار $0.53 \pm 1/39$ و متوسط دید در

آخرین زمان پیگیری $1/52 \pm 0/39$ بود. متوسط کاهش دید کمتر از یک خط بود که یک اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشته، اما این اختلاف از نظر بالینی قابل توجه نبود. متوسط زمان پیگیری $3/86 \pm 12$ ماه دامنه $4/5$ تا 23 ماه، متوسط وسعت نئوواسکولاریزاسیون کروئید $2/08 \pm 3/97$ ناحیه دیسک با دامنه $0/64$ تا 7 متوسط اندازه اسپات $2/8 \pm 0/73$ میلی‌متر دامنه $1/2$ تا 4 میلی‌متر و مدت زمان ترموتراپی از راه مردمک یک دقیقه برای هر اسپات بود. متوسط تعداد دفعات درمان $1/17$ بار بوده که برای بیماران با تزریق 20 و 40 میلی‌گرم این میزان به ترتیب $1/52$ و $1/25$ بار بوده است. در این گروه از بیماران نیز 29 چشم علائم عود بیماری را پس از 3 ماه نشان دادند که مورد ترموتراپی از راه مردمک مجدد قرار گرفتند. به جز سه مورد آتروفی خفیف لبه آیریس سایر عوارض جدی شامل پارگی اندوتلیوم رتروپیگمانته و یا کاهش ناگهانی دید به دنبال درمان مشاهده نشد.

در اولین معاینه بعد از درمان مامبران‌های غالباً مخفی، در 35 چشم از 43 چشم بسته شده بودند، در 6 چشم (3 چشم در گروه تزریق 20 میلی‌گرمی و 3 چشم در گروه تزریق 40 میلی‌گرمی تریامسینولون) پایدار مانده بودند و در 2 چشم یک چشم در گروه تزریق 20 میلی‌گرمی و یک چشم در گروه تزریق 40 میلی‌گرمی تریامسینولون عود مشاهده گردید که همگی در آخرین زمان پیگیری بسته شده بودند. متوسط کاهش دید چشم‌ها در

آخرین زمان پیگیری بر حسب لوگمار $0/13 \pm 0/4$ - بود. در 4 چشم ($9/32$ درصد) افزایش دید (بین یک تا سه خط) حاصل شد و در 31 چشم ($72/1$ درصد) میزان دید ثابت ($1 \pm$ خط) ماند و در 8 چشم ($18/6$ درصد) کاهش خفیف دید (بین یک تا سه خط) ایجاد گردید (جدول ۲ و ۳).

میزان متوسط دید اولیه بر حسب لوگمار در بیماران با تزریق 40 میلی‌گرمی تریامسینولون $0/5 \pm 0/4$ و در آخرین زمان پیگیری $1/55 \pm 0/39$ بود. متوسط دید اولیه بر حسب لوگمار در بیماران با که اختلاف معنی‌دار آماری را بعد از درمان نشان نمی‌دهد. میزان تزریق 20 میلی‌گرمی تریامسینولون $1/55 \pm 0/38$ و در آخرین زمان پیگیری $1/5 \pm 0/4$ بود که این تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مقایسه تغییرات بینایی در موارد غالباً کلاسیک و غالباً مخفی در گروه تحت تزریق 40 میلی‌گرمی و گروه تحت تزریق 20 میلی‌گرمی تریامسینولون میزان تغییرات از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۳).

بررسی نتایج حدت بینایی در هر دو گروه کلاسیک و مخفی از نظر میزان دوز تجویز شده تریامسینولون (20 یا 40 میلی‌گرم) نشان داد که افزایش دوز تریامسینولون تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر بهبود حدت بینایی بیماران نداشت.

در آخرین معاینه انجام شده در زمان پیگیری، تغییرات ایجاد شده در فشار چشم در مقایسه بین دو گروه با تزریق 20 میلی‌گرم در 40 میلی‌گرمی

تریامسینولون نسبت به قبل از درمان از نظر آماری معنی‌دار نبود. فشار چشم در ۵ چشم در گروه با تزریق ۲۰ میلی‌گرمی در یک چشم از گروه با تزریق ۴۰ میلی‌گرمی تریامسینولون به طور گذرا افزایش یافت که در تمامی این موارد فشار چشم با درمان‌های دارویی کنترل شد. بررسی وضعیت کاتاراکت در بیماران مورد مطالعه در هیچ کدام از دو گروه تفاوت قابل ملاحظه‌ای را در قبل و بعد از درمان نشان نداد.

جدول ۱: خصوصیات ناحیه و وسعت ابتلا و فراوانی در هر گروه نئوواسکولاریزاسیون کروئید

غالباً مخفی تعداد(درصد)	غالباً کلاسیک تعداد(درصد)	دسته‌بندی نئوواسکولاریزاسیون کروئید
۱ (۳/۲)	۰ (۰)	اکستروفووال
۸ (۱۸/۶)	۲ (۱۰)	ژوکتا فووال
۳۴ (۷۹/۱)	۱۸ (۹۰)	ساب فووال
۴۳ (۱۰۰)	۲۰ (۱۰۰)	مجموع

جدول ۲: تغییرات در حدت بینایی در پی ترموتراپی از راه مردمک در دو گروه مبتلا به نوع کلاسیک و مخفی قبل و بعد از درمان

خطوط بینایی	تعداد (درصد)	نئوواسکولاریزاسیون غالباً کلاسیک کروئید تعداد(درصد)	نئوواسکولاریزاسیون غالباً مخفی کروئید تعداد(درصد)	گروه
به دست آمده (۱-۳)	۲ (۱۰)	۴ (۹/۳)		
به دست آمده (۰-۱)	۴ (۷۰)	۳۱ (۷۲/۱)		
از دست رفته (۱-۳)	۴ (۲۰)	۸ (۸۱/۶)		

جدول ۳: تغییرات در حدت بینایی در پی ترموتراپی از راه مردمک در دو گروه تحت تزریق ۲۰ میلی‌گرم و ۴۰ میلی‌گرم تریامسینولون قبل و بعد از درمان

۴۰ میلی‌گرم		۲۰ میلی‌گرم		خطوط بینایی
نئوواسکولاریزاسیون غالباً مخفی کروئید تعداد(درصد)	نئوواسکولاریزاسیون کلاسیک کروئید تعداد(درصد)	نئوواسکولاریزاسیون غالباً مخفی کروئید تعداد(درصد)	نئوواسکولاریزاسیون کلاسیک کروئید تعداد(درصد)	
۴ (۱۲/۹)	۱ (۸/۳)	۰ (۰)	۱ (۱۲/۵)	به دست آمده (۱-۳)
۳۳ (۷۴/۲)	۹ (۷۵)	۸ (۶۶/۴)	۵ (۶۲/۵)	به دست آمده (۰-۱)
۴ (۱۲/۹)	۲ (۱۶/۷)	۴ (۳۳/۳)	۲ (۲۵)	از دست رفته (۱-۳)
۳۱	۱۲	۱۲	۸	مجموع

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به این امر که با وجود معرفی روش‌های درمانی متفاوت و مؤثر در درمان نوع اگزوداتیو استحاله وابسته به سن ماکولا، تا کنون روش درمانی خاصی به عنوان بهترین روش در درمان این بیماری اعلام نگردیده است، استفاده از درمان‌های توأم و مطالعه اثر این نوع درمان‌ها توجه چشم پزشکان را به خود جلب کرده است.

نتایج این مطالعه نمایانگر این است که ترموتراپی از راه مردمک در پسرفت فرایند نئوواسکولاریزاسیون کروئید در بیماران مبتلا به استحاله وابسته به سن ماکولا از نوع اگزوداتیو در هر دو نوع کلاسیک و مخفی مؤثر و در اغلب بیماران سبب پایداری وضعیت حدت بینایی می‌گردد و همچنین با میزان عود کمتری نیز همراه می‌باشد. در این مطالعه میزان افت دید در هر یک از گروه‌ها، کمتر از ۱/۶ خط بود. یافته‌های به دست آمده از مطالعه نتایج دو ساله ورتوپورفین در فتودینامیک تراپی^(۱) (۲۰۰۱) برای موارد غالباً مخفی نمایانگر افت دید سه خط یا بیشتر در ۹۱ چشم از ۱۶۶ چشم (۵۵ درصد) در گروه درمان شده در مقایسه با ۶۳ چشم از ۹۲ چشم (۶۸ درصد) گروه کنترل بود قابل مقایسه می‌باشد. در مطالعه ورتوپورفین در فتودینامیک تراپی همچنین مشخص شد که ۴۳ چشم از ۹۲ چشم (۴۷ درصد) بیمارانی که با دارونما درمان شده بودند و ۴۸ چشم از ۱۶۶ چشم (۲۹ درصد) موارد درمان شده با ورتوپورفین دچار افت دید شش خط یا بیشتر در

عرض ۲۴ ماه شدند(۷)، در حالی که هیچ کدام از بیماران مطالعه حاضر دچار این میزان کاهش دید نگردیدند.

در گروه بیماران مبتلا به نئوواسکولاریزاسیون کروئید از نوع غالباً مخفی در مطالعه نیوزمن و همکاران^(۲) (۲۰۰۵) در این گروه از بیماران، ۴۰ درصد بیماران افت دید ۳ خط یا بیشتر داشته و در ۲۸ درصد موارد کاهش دید ۶ خط یا بیشتر در عرض ۲۸ ماه ایجاد شد(۱۴). در مطالعه آلگور و همکاران^(۳) (۲۰۰۳) در موارد نئوواسکولاریزاسیون کروئید مخفی، افت دید ۱۵ حرفی (سه خط) در ۳۶/۷ درصد و افت دید ۳۰ حرفی (۶ خط) در ۱۳/۶ درصد بیماران در عرض ۱۲ ماه حاصل گردید(۱۷).

در مطالعه حاضر در گروه نئوواسکولاریزاسیون کروئید غالباً مخفی، افت دید بین یک تا سه خط در ۱۸/۶ درصد بیماران مشاهده شد و هیچ موردی با افت دید بیش از ۳ خط (افت دید متوسط) دیده نشد. در ۹۰/۷ درصد بیماران میزان دید در آخرین زمان پیگیری ثابت مانده و یا بهبود پیدا کرده بود.

یافته‌های به دست آمده از مطالعه برسلا^(۴)

(۲۰۰۱) حاکی از این هستند که ۵۳ درصد بیماران

1-Verteporfin in Photodynamic Therapy study group
2-Newsom et al
3-Algvere et al
4-Bresslar

درمان شده با ورتپورفین و ۶۸ درصد بیماران گروه کنترل، دچار افت دید ۳ خط یا بیشتر در عرض ۲۴ ماه شدند، بعلاوه در ۲۲ درصد بیماران درمان شده با ورتپورفین و ۳۶ درصد گروه کنترل افت دید ۶ خط یا بیشتر در ۲۴ ماه ایجاد گردید(۳).

در مطالعه نیوزمن و همکاران (۲۰۰۵) در گروه نئوواسکولاریزاسیون کروئید غالباً کلاسیک در ۴۵/۴ درصد بیماران، افت دید ۳ خط یا بیشتر و در ۲۷/۳ درصد، افت دید ۶ خط یا بیشتر، در عرض ۲۸ ماه ایجاد شد(۱۴). در مطالعه حاضر ۲۰ درصد از بیماران گروه غالباً کلاسیک، دچار افت دید بین یک تا سه خط شده و هیچ موردی از کاهش دید بیشتر از ۳ خط مشاهده نشد و در ۹۰ درصد بیماران نیز در آخرین زمان پیگیری دید ثابت مانده و یا بهبود یافته بود. مقایسه بین مطالعات انجام شده به دلیل اختلاف در جمعیت مورد مطالعه و انتخاب آنها می‌تواند نتایج تقریبی به دست دهد، با این حال نتایج این مطالعات نمایانگر این هستند که ترموتراپی از راه مردمک به اندازه درمان فتودینامیک می‌تواند مؤثر باشد.

به دنبال درمان با ورتپورفین در بعضی از بیماران(۴/۴ درصد)، خونریزی زیر شبکیه، منجر به کاهش ناگهانی دید شده و در نیمی از موارد منجر به کاهش دید، به میزان ۲۰ حرف شد(۱۸)، دیگر عوارض نیز شامل؛ واکنش شدید به ورتپورفین (۱۹) و پارگی اپیتلیوم پیگمانی (در موارد نئوواسکولاریزاسیون کروئید کلاسیک) می‌باشند(۲۰). پارگی و جدانشدگی اپیتلیوم پیگمانی به دنبال ترموتراپی از راه

مردمک(۲۱) و فتوکواگولاسیون با لیزر آرگون(۲۲) نیز گزارش شده است. تبدیل نئوواسکولاریزاسیون کروئید نوع مخفی به نوع کلاسیک به دنبال ترموتراپی از راه مردمک گزارش شده است و این عارضه در مطالعه نیوزمن و همکاران (۲۰۰۵) نیز ایجاد شد(۱۴)، ولی در مطالعه حاضر هیچ کدام از بیماران دچار پارگی اپیتلیوم پیگمانی و یا خونریزی ساب رتینال وسیع نگردید. اگر چه در برخی موارد خونریزی بسیار خفیف در لبه ضایعات مشاهده گردید که با فشار مختصر لنز بر روی چشم متوقف گردید و عارضه جدی ایجاد نشد.

متوسط تعداد دفعات درمان در بیماران مبتلا به نوع نئوواسکولاریزاسیون کروئید کلاسیک در بیماران ۱/۲۵ بار بود. اگر چه این میزان کمتر از ۲/۸ بار درمان در مطالعه نیوزمن و همکاران (۲۰۰۵) می‌باشد(۱۴) و بسیار کمتر از ۵/۶ بار درمان در مطالعه برسلاز (۲۰۰۱) برای موارد کلاسیک می‌باشد(۳)، ولی ممکن است علاوه بر اثرات ناشی از درمان با ترموتراپی از راه مردمک، مربوط به درمان توأم ترموتراپی از راه مردمک با تریامسینولون نیز باشد چنان که در سایر درمان‌های توأم انجام شده نیز تزریق استروئید همزمان با کاهش دفعات مورد نیاز به درمان همراه بوده است(۲۳).

در بیماران مبتلا به نوع غالباً مخفی میانگین تعداد دفعات درمان $1/17 \pm 0/38$ بار بوده که با میزان ۱/۳۳ در مطالعه نیوزمن و همکاران (۲۰۰۵) قابل مقایسه می‌باشد(۱۴) و این میزان بسیار کمتر از ۴/۹

ممکن است مربوط به مدت کمتر پیگیری بیماران باشد.

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که ترموتراپی از راه مردمک به همراه تزریق ساب تنون تریامسینولون می‌تواند یک روش مؤثر، مطمئن و کم هزینه رضایت‌بخش در بیماران مبتلا به نئوواسکولاریزاسیون کروئید ناشی از استحالته وابسته به سن ماکولا باشد که با عود کمتری نسبت به سایر درمان‌های دیگر نظیر درمان فتودینامیک و فتوکواگولاسیون به کمک لیزر همراه است و در اغلب بیماران منجر به پایداری حدت بینایی شده و از کاهش قابل توجه حدت بینایی جلوگیری می‌نماید. بدیهی است نقش اصلی ترموتراپی از راه مردمک در درمان نئوواسکولاریزاسیون کروئید به تنهایی و یا همراه با سایر درمان‌های استحالته وابسته به سن ماکولا از نوع اگزوداتیو نیاز به بررسی بیشتری دارد.

تقدیر و تشکر

در پایان از همکاری پرسنل محترم مرکز تحقیقات چشم پزشکی ایران و بخش پاراکلینیک دپارتمان چشم پزشکی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) در انجام این تحقیق قدردانی و تشکر می‌گردد.

بار درمان فتودینامیک در گروه مطالعاتی ورتپورفین در فتودینامیک تراپی برای موارد مبتلا به نئوواسکولاریزاسیون کروئید مخفی می‌باشد (۱۸). اگر چه این تفاوت‌ها می‌تواند مربوط به تفاوت معیارهای انتخاب بیماران و یا اثر سایر درمان‌های همراه نظیر تزریق ساب تنون تریامسینولون در مطالعه حاضر باشد. نظر به این که میزان پیگمانتاسیون فوندوس در بیماران ایرانی نسبت به بیماران اروپایی و آمریکایی شمالی بیشتر می‌باشد و با توجه به این که فوندوس‌های با پیگمانتاسیون بیشتر نسبت به فوندوس‌های با پیگمانتاسیون کمتر می‌توانند برای یک میزان مشخص از ایریدیانس اشعه لیزر، میزان حرارت بیشتری ایجاد نموده و سبب ایجاد اثرات مربوط به درمان بیش از حد گردند، پاور انتخاب شده برای اسپات سایز با قطر ۳ میلی‌متر در بیماران، ۵۶۰-۴۵۰ میلی‌وات انتخاب گردید که حدود ۳۰ درصد کمتر از میزان توجیه شده به وسیله راجرز و ریچل^(۱۱) (۲۰۰۱) و حدود ۲۰ درصد کمتر از پاور به کار رفته (۲۴) در مطالعه نیوزمن و همکاران (۲۰۰۵) می‌باشد (۱۴).

اگر چه تزریق ساب تنون تریامسینولون با مقادیر ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم هر دو سبب افزایش‌گذرای فشار داخل چشمی گردیده بوده، ولی تمامی این موارد با درمان دارویی کنترل گردید به طوری که هیچ کدام از بیماران در پایان مطالعه به درمان جراحی نیاز پیدا نکردند. در بیماران مطالعه حاضر میزان کاتاراکت قبل و بعد از درمان افزایش قابل توجهی نداشت که این امر

1-Rogers & Reichel

Combined Transpupillary Thermotherapy with Subtenon Triamcinolone Injection in Treatment of Choroidal Neovascularization Secondary to Exudative Age Related Macular Degeneration

Naseripour M^{*},
Nikeghbali A^{*},
Vadipour A^{.....},
Bakhtiari P^{.....},
Ahadian A^{*}

^{*}Associate Professor of Ophthalmology, Eye Research Center, Rassoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^{*}Professor of Ophthalmology, Eye Research Center, Rassoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^{*}Ophthalmologist, Eye Research Center, Rassoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^{*}Assistant Professor of Ophthalmology, Eye Research Center, Rassoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^{*}General Practitioner, Eye Research Center, Rassoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

KEYWORDS:

Age Related Macular Degeneration, Choroidal Neo-Vascularization, Transpupillary Thermo-Therapy, Subtenon Triamcinolone Acetonide

Received:4/11/1386

Accepted:26 /4/1387

Corresponding Author: Naseripour M
Email: masoodnp@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objective: In spite of several treatment methods which are being used to treat exudative age-related macular degeneration (ARMD) like laser therapy, Intravitreal steroids injections or anti-vascular endothelial growth factors (VEGF), no method has been yet presented as the best treatment way. This study aimed to assess the effectiveness of combined transpupillary thermotherapy (TTT) with subtenon triamcinolone acetone (TA) injection in treatment of choroidal neovascularization (CNV) in patients with ARMD.

Materials & Methods: In this clinical trial, 63 eyes of 57 patients with CNV secondary to exudative age-related macular degeneration (ARMD) were studied. All CNVs (including 20 predominantly classic and 43 predominantly occult lesions) were treated with diode laser (810nm). In 20 eyes with predominantly classic CNVs, 20 mg and 40 mg subtenon triamcinolone was injected in 12 and 8 eyes respectively. The patients were followed for a mean of 9.1 months (ranging from 5.5 to 16 months). The average number of treatment sessions was 1.25. In 43 eyes with occult CNV, 20 mg and 40 mg subtenon triamcinolone was injected in 31 eyes and in 12 eyes respectively. Mean follow up time was 12 months (4.5 to 23 months). Mean treatment times was 1.17. A variable spot size of 0.8, 1.2, 2 and 3 mm was used depending on the size of CNV; and treatment was given in one area for 1 minute. Thermotherapy was administered through a contact lens at a power range between 120-560 mw. At the end of treatment, each patient randomly received 20 mg or 40 mg subtenon triamcinolone acetone injection in superotemporal quadrant. Outcome was assessed with clinical and angiographic examination. Collected data were analyzed by one-sample and paired-sample T test, using SPSS software.

Results: At the end of the study in first group, visual acuity remained stable (0 to \pm one line) in 14 out of 20 (70 %) of eyes, improved ($>$ one line) in 2 of 20 (10 %) eyes and showed a decline ($>$ one line worsening) in 4/20 (20 %) eyes. In second group thirty one eyes (72.1 %) had stable vision (\pm 1 line), 4 eyes (9.32 %) had better vision more than 1 line and 8 eyes (18.6 %) had more than 1 line decrease in vision.

Conclusion: All CNVs were closed in last follow up. No statistically significant difference was found between two groups in clinical and functional with 20 mg and 40 mg injection of subtenon TA. Combined TTT and subtenon injection of TA in eyes with exudative ARMD can be an effective method to stabilize visual acuity of these patients.

REFERENCES:

1. Macular photocoagulation study group. Visual outcome after laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 480 – 8.
2. Macular photocoagulation study group. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age related macular degeneration: Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1220 – 31.
3. Bresslar NM. 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 II Study. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 198 – 207.
4. Reichel F, Berrocal AM, Ip M, Kroll AJ, Desai V, Duker JS, Puliafito CA. Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 1999; 106 (10): 1908 – 14.
5. Desatinik H, Treister G, Alhalel A, Krupskly S, Moisseiev J. ICGA-guided laser photocoagulation of feeder vessels of choroidal endovascular membrane in age-related macular degeneration: indocyanin green angiography. *Retina* 2000; 20: 143 – 50.
6. Hart P, Chakravarthy U, Mackenzie G, Archer DB, Houston RI. Teletherapy for subfoveal choroidal neovascularization of age-related macular degeneration: results of follow up in a non-randomized study. *Br J Ophthalmol* 1996; 80:1046 -50.
7. Rodrigues EB, Rossi EE, Grumman Junior A, Meyer CH, Ho AC. Treatment of neovascular age related macular degeneration with antiangiogenic drugs. *Arg Bras Oftalmol* 2006; 69: 756-65.
8. Vogl A, Birngruber R. Temperature profiles in human retina and choroid during laser coagulation with different wavelengths ranging from 514 to 810 nm. *Lasers Light Ophthalmol* 1992; 5: 9-16.
9. Puliafito CA, Deutsch TF, Boll J, To K. Semiconductor laser endophotocoagulation of the retina. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 424 – 27.
10. Mainster MA, Reichel E. Transpupillary thermotherapy for age – related macular degeneration: long – pulse photocoagulation. Apoptosis and heat shock proteains. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31: 359 – 73.
11. Ishibashi T, Miki K, Sorgente N, Patterson R, Ryan SJ. Effects of intravitreal administration of steroids on experimental subretinal neovascularization in the subhuman primate. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 708-11.
12. Killingworth MC, Sarks JP, Sarks SH. Macrophages related to bruchs membrane an age related macular degeneration. *Eye* 1990; 4: 613 – 21.
13. Kvant A, Algere PV, Berglin L, Seregard S. Subfoveal fibrovascular membranes in age-related macular degeneration expresses vascular endothelial growth factor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 1929–34.
14. Newsom RSB, Mcalister JC, Saeed M, EL- Ghonemy K, McHugh JD. Results 28 months following transpupillary thermotherapy for classic and occult choroidal neovascularization in patients with age – related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005; 36(2): 94 – 102.
15. Penfold PL, Gyory JF, Hunyor AB, Billson FA. Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone. A pilot study. *Aust N Z J Ophthalmol* 1995; 23: 293–8.
16. Gustavsson C, Agardh E. Transpupillary thermotherapy for occult subfoveal choroidal neovascularization: A 1-year, prospective randomized pilot study. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83: 148-53.
17. Algere PV, Liberc C, Lindgarde G, Seregrad S. Transpupillary thermotherapy of predominantly occult choroidal neovascularization in age – related macular degeneration with 12 months follow up. *Arch Ophthalmol Scand* 2003; 81: 110 – 7.
18. 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 lesion with occult with no classic choroidal neovascularization. Verteporfin photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol* 2001; 13:541-60.
19. Nofke AS, Jampol I M, Weinberg DV, Munana AA. Potentially life – threatening adverse reaction to verteporfin. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 143.
20. Gelisken F, Inhoffen W, Parrsch M, Schneider U, Kreissig H. Retinal pigment epithelial near after photodynamic therapy for choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 518 – 20.
21. Thompson JT. Retinal pigment epithelial near after transpupillary thermotherapy for choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 662 – 4.
22. Yeo JH, Marcus S, Murphy RP. Retinal pigment epithelial tears: patterns and prognosis. *Ophthalmology* 1988; 95: 8 – 13.
23. Ruiz-Moreno JM, Montero JA, Zarbin MA. Photodynamic therapy and high-dose intravitreal triamcinolone to treat exudative age-related macular degeneration: 2-year outcome. *Retina* 2007; 27: 458 – 61.
24. Rogers AH, Reichel E. Transpupillary thermotherapy of subfoveal occult choroidal neovascularization. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 212 – 5.