



Yaş Tıp Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda İntravitreal Ranibizumab Enjeksiyonunun Etkinliği

Efficiency of Intravitreal Ranibizumab Injection in Wet Age-Related Macular Degeneration

Didem Şahin¹, Ahmet Şahin¹, Adnan Aksoy², Lokman Aslan², Ali Şimşek³

¹Dr. Çorlu Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Çorlu/TEKİRDAĞ

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Kliniği, KAHRAMANMARAŞ

³Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, ADIYAMAN

Cukurova Medical Journal 2015;40(4):757-765.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the efficiency of the treatment of intravitreal ranibizumab on the functions of lesion size and visual outcome in neovascular age-related macular degeneration cases.

Material and Methods: Age-related macular degeneration diagnosis of 71eyes of 59 patients were analyzed retrospectively. Best-corrected visual acuity (BCVA), biomicroscopic examination, intra ocularpressure and fundus examinations were noted about the cases. In order to evaluate the efficiency of IVR treatment, widest lesion diameter (WLD) of choroidal neovascularization (CNV) and BCVA were compared statistically, before and after treatment according to fundus fluorescein angiography (FFA).

Results: The mean follow-upperiod was 14±5 months. Snellen BCVA was found 0.13±0.09 before treatment and was found 0.22±0.16 after treatment according to Snellen. A statistically significant increase was detected in BCVA after IVR treatment. WLD was calculated 4040±117µm before treatment and 3620±128µm after treatment. After IVR treatment a statistically significant decrease was founded in WLD.

Conclusion: In our study, an increase in BCVA and a decrease in WLD were observed with the treatment of IVR in wet AMD cases. IVR was made out to be an effective and safe treatment. It can be thought that an obvious improvement was achieved according to anatomic and visual acuity.

Keywords: Age-related macular degeneration, ranibizumab, visualacuity, choroidal neovascularization, widest lesion diameter.

ÖZET

Amaç: Yaşa bağlı makula dejenerasyonlu olgularda intravitreal ranibizumab tedavisinin lezyon çapı ve görme fonksiyonları üzerine etkinliğini araştırmak.

Materyal Metod: Yaşa bağlı makula dejenerasyonlu tanısı alan 59 hastanın 71 gözü geriye dönük olarak incelendi. Olgulara ait düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri, biyomikroskopik muayene, göz içi basınç ölçümü ve fundus muayene bulguları kaydedildi. İntravitreal ranibizumab tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için tedavi öncesi ve sonrasında fundus floresein anjiyografi bulgularına göre koroid neovasküler membranın en geniş lezyon çapı ve düzeltilmiş en iyi görme keskinliği istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Olgular ortalama 14±5 ay takip edildi. Tedavi öncesi ve sonrası düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri Snellen eşeline göre sırasıyla 0,13±0.09 ve 0,22±0,16 bulundu. İntravitreal ranibizumab sonrası düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri artışında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. En geniş lezyon çapı tedavi öncesi ve sonrası sırasıyla

4040±117 µm ve 3620±128 µm bulundu. Tedavi sonrası lezyon çapında azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda yaş tip yaşa bağlı makula dejenerasyonlu olgularda intravitreal ranibizumab tedavisi ile düzeltilmiş en iyi görme keskinliğinde artış ve lezyon çapında azalma sağlandığı gözlemlenmiştir. Anatomi ve görme keskinliği açısından net bir başarı sağlandığını düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, ranibizumab, görme keskinliği, koroidneovaskülarizasyon, en geniş lezyon çapı

GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) 50 yaş üstündeki kişilerde, makula bölgesinde görülen, retina pigment epitelesi, bruch membranı ve koryokapiller ağda dejenerasyon ile karakterize merkezi görmeyi etkileyen bir hastalıktır¹. Dünyada katarakt ve glokomdan sonra en fazla görme kaybına neden olan göz hastalığıdır². YBMD'ye ikincil olarak gelişen koroid neovasküler membranın (KNVM) oluşumunun direkt olarak vasküler endotelial growth faktör (VEGF) seviyesi ile ilgili olduğunun gösterilmesi ve hayvan deneylerinde bu maddeler ile KNVM oluşturulabilmesi, yaş tip YBMD tedavisinde anti-VEGF kullanımının temelini oluşturmaktadır³.

Neovasküler YBMD'in tedavisinde üç farklı Anti-VEGF ajan uzun süredir kullanılmaktadır. Bu ajanlar, pegaptanib (Macugen; Eyetechnology, Palm Beach Gardens, FL, introduced in 2004), bevacizumab (Avastin; Genentech, South San Francisco, CA/Roche, Basel, Switzerland, first used off-label in 2005) ve ranibizumab'dir (Lucentis; Genentech, South San Francisco, CA/Roche, Basel, Switzerland, introduced in 2006). Pegaptanib'in ülkemizdeki ticari preparatı satıştan kaldırıldığından yaygın olarak artık tedavide kullanılmamaktadır. Bunların dışında yeni bir ajan olan aflibercept 18 Kasım 2011 tarihinde Amerika Birleşik Devletlerinde Gıda ve İlaçdaresi tarafından yaş tip YBMD tedavisi için onay almıştır. Ranibizumab, tüm VEGF alt tipleri üzerinde etkili aynı antikorun Fab parçasını içeren, affinitesi artırılmış, intravitreal enjeksiyon için hazırlanmış ve resmi ruhsatlı bir ajandır⁴.

Giderek sıklığı artan ve görmeyi ciddi şekilde bozan YBMD'de henuz etkili bir tedavi yöntemi yoktur. Mevcut tedaviler görme keskinliğini koruma

yönündedir. Tüm dünyada yeni tedavi çabaları ise hızla artmaktadır. Bizim bu çalışmamızın amacı YBMD'ne sekonder gelişen KNV'nin tüm tiplerinde intravitreal Ranibizumab (IVR) kullanımının tedavide etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmektir.

MATERYAL ve METOD

Ocak 2010 ile Mart 2012 tarihleri arasında Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniğinde, klinik muayene, Optik Koherans Tomografi (OKT) ve fundus florescein anjiyografi (FFA) ile yaş tip YBMD tanısı konulan 59 olgunun 71 gözü geriye dönük olarak incelendi. Hasta ve hasta yakınları FFA'nın risk ve yan etkileri hakkında bilgilendirildi ve bu amaçla hazırlanan onam formları hastalar tarafından okunarak işlem için hastaların onayları alındı. Ayrıca hasta dosya bilgilerinin çalışmada kullanılması için tıp fakültesi etik kurulundan etik kurul onayı alındı.

Geçirilmiş veya aktif üveit, glokom, diyabetik retinopati ve YBMD dışında optik disk ve retina hastalığı olanlar çalışma kapsamının dışında tutuldu. Ayrıca YBMD'ye bağlı KNVM gelişen ancak KNVM için herhangi bir cerrahi tedavi, intravitreal enjeksiyon, lazer fotokoagülasyon ve fotodinamik tedavilerinden hiçbirini uygulanmamış olanlar ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği düzeyi (DEİGK) snellen eşeline göre 0.05 ve üstünde görme keskinliğine sahip olanlar çalışmaya dahil edildi.

Hastaların ayrıntılı anamnezleri alındıktan sonra DEİGK, biyomikroskopik ön segment muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometresi ile göz içi basıncı ölçümü ve 90 D non-kontakt lens kullanılarak yapılan arka segment muayenesini

içeren detaylı oftalmolojik muayeneleri yapılarak bilgiler hasta dosyalarına kaydedildi.

Fundus görüntüleri, fundus kamera (Topcon, TRC 50 IX, Japan) ile çekildi ve bilgisayar hafızasına kaydedildi. FFA 5 ml %10'luk sodyum flöresein median cubital venden intravenöz yolla uygulandı. Enjeksiyondan 10-12 saniye sonra çekilmeye başlanıp 10-11. dakikaya kadar fotoğraflandı. FFA yardımı ile KNVM'nin tipi, lokalizasyonu ve en geniş lezyon çapı (EGLÇ) belirlendi. FFA sonucunda KNVM tipine göre gizli (occult), klasik ve pigment epiteldekolmanı (PED) olarak üç gruba ayrıldı. KNVM lokalizasyonu subfoveal ve jukstafoveal olanlar çalışmaya alındı. KNVM'nin IVR tedavisi öncesi ve tedavi tamamlandıktan sonra EGLÇ ölçüldü.

İVR uygulamaları ameliyathane koşullarında steril yöntem izlenerek yapıldı. %0.5 lik proparakain (Alcaine, Alcon) alt fornikse damlatıldı, %10'luk povidon ile göz ve göz çevresi silindikten sonra steril koşullarda göz örtüsü ile örtüldü. %5'lik povidon ile kornea ve konjonktiva yıkandıktan sonra 3 dakika bekletildi. IVR yapılmadan önce flakonun lastik tıpasının dış kısmı dezenfekte edildi. Enjeksiyon iğnesi ile 0.5mgr/0.05 ml ranibizumab fakik gözlerde limbusa 4 mm, pseudofakiklerde ise 3.5 mm mesafeden alt temporal bölgeye konjonktival kaydırma yapılarak uygulandı. Enjeksiyon girişine pamuk aplikatör ile bası uygulandı. Uygulama sonrasında hastalara kinolon grubu topikal antibiyotik tedavisi 1 hafta kullanıldı.

Hastalara birer ay ara ile 3 kez 0,5 mg İVR uygulandı. Ek enjeksiyon kriterlerimiz; Kontrollerde DEİGK'de snellen eşeline göre bir sıra veya daha fazla kayıp olması, OKT'de intra ve/veya subretinal sıvı varlığı, kontrol FFA'da ilk FFA'daki sızıntının gerilememesi veya yeni aktif sızıntı ve yeni hemoraji varlığı olan hastalarda tekrar enjeksiyon uygulandı.

Üç enjeksiyon sonrası kontrol FFA çekildi. Ek enjeksiyon yapılması gereken durumlarda IVR

tekrarlandı. Üçüncü enjeksiyon sonrası takip dört hafta arayla sürdürüldü. Her kontrolde FFA, DEİGK, OKT ve fundus muayeneleri yapılarak ek enjeksiyon yapma kriterlerine göre gereken hastalara ek doz İVR uygulandı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler, istatistik paket programı SPSS, (Version 17, Chicago IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Çalışmada kesikli ve sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler (ortalama, standart sapma, ortanca değer, minimum, maksimum, sayı ve yüzdelik dilim) verildi kullanıldı. Ayrıca parametrik testlerin ön şartlarından olan varyansların homojenliği " Levene " testi ile kontrol edildi. Normallik varsayımına ise "Shapiro-Wilk" testi ile bakıldı.İki grup arasındaki farklılıklar değerlendirilmek istendiğinde parametrik test ön şartlarını sağladığı durumda "Student's t" testi; sağlamadığında ise "Mann Whitney-U" testi" kullanıldı. Bağımlı iki grup arasındaki farklılıklar değerlendirilmek istendiğinde parametrik test ön şartlarını sağladığı durumda "eş yapma t" testi; sağlamadığında ise "wilcoxo testi" kullanıldı. İki sürekli değişken arasındaki ilişkiler Pearson Korelasyon Katsayısı ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması $72,43 \pm 9,85$ yıl olan hastaların 15'i (%25,4) kadın iken 44'ü (%74,6) erkekti. 40 göz (%56,3) fakik, 31 göz (%43,7) ise pseudofakikti.

KNVM tipi açısından 13 göz (%18,3) fibrovasküler PED, 28 göz (%39,4) klasik KNVM, 30 göz (%42,3) gizli KNVM idi. KNVM lokalizasyonu açısından 13 göz (%18,3) jukstafoveal 58 göz (%81,7) subfoveal idi. Tablo 1, 2 demografik ve KNVM özellikleri verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve göz durumu

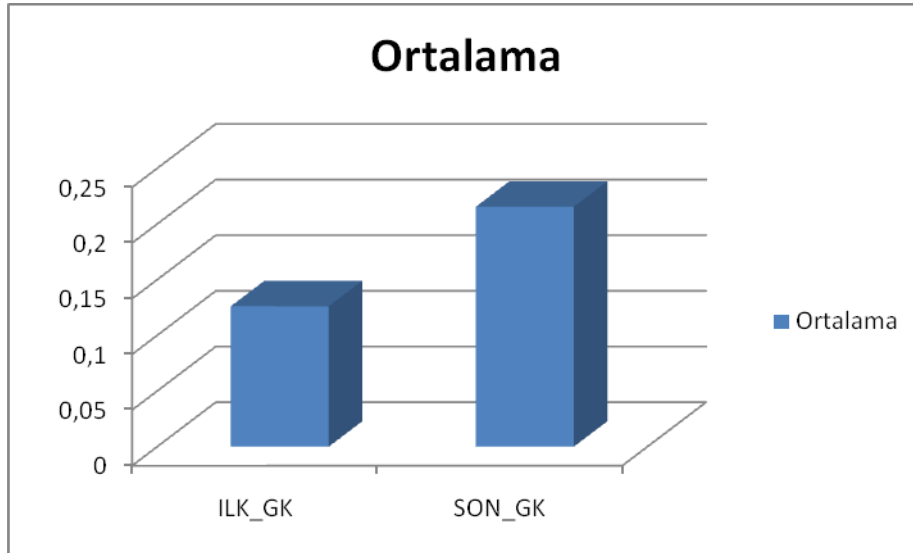
| | N | % |
|-------------|----|------|
| Cinsiyet | | |
| Kadin | 15 | 25,4 |
| Erkek | 44 | 74,6 |
| Lens | | |
| Fakik | 40 | 56,3 |
| Pseudofakik | 31 | 43,7 |

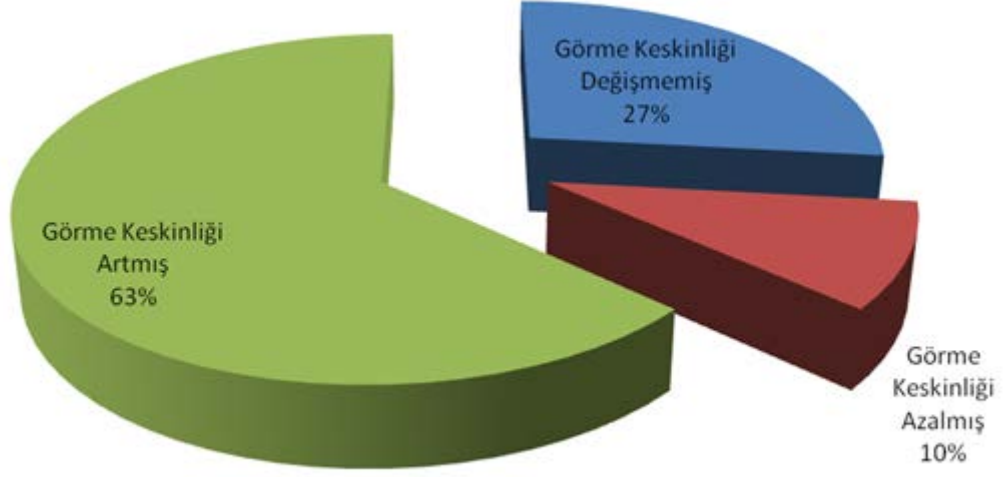
N: Hasta sayısı

Tablo 2. KNVM tipi ve lokalizasyonu

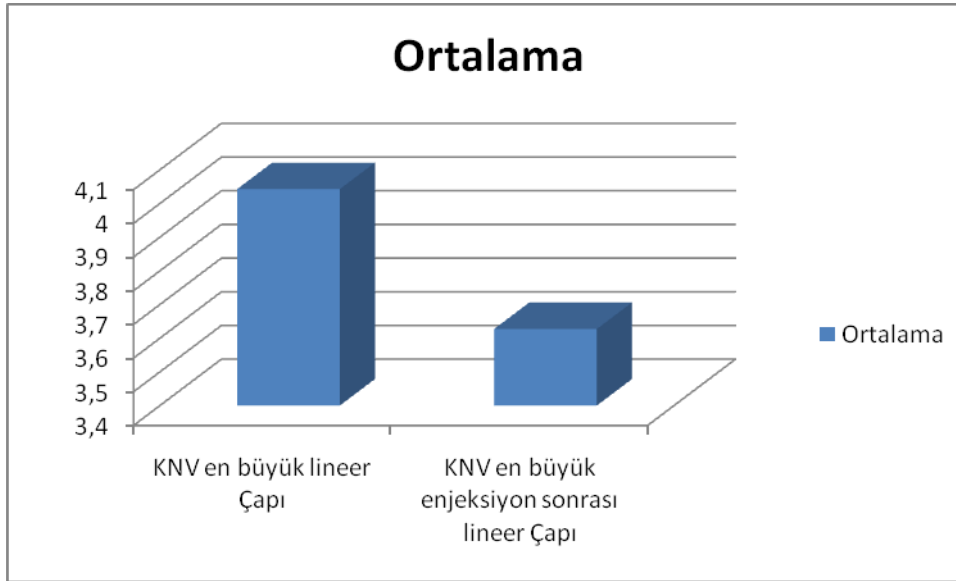
| | 71 | % |
|---------------------|----|------|
| KNVM Tipi | | |
| Fibrovasküler PED | 13 | 18,3 |
| Klasik KNVM | 28 | 39,4 |
| Occult KNVM | 30 | 42,3 |
| Lokalizasyon | | |
| Jukstafoveal | 13 | 18,3 |
| Subfoveal | 58 | 81,7 |

PED: Pigment epitelyum dekolmanı, KNVM: koroid neovasküler membran

**Grafik 1.** Tedavi öncesi ve sonrası snellen eşeline görme keskinliği değişimi



Grafik 2. İVR sonrası görme keskinliğindeki değişikliklerin tüm hastalardaki oranı



Grafik 3. Tedavi öncesi ve sonrası KNVM'nin EGLÇ değişimi.

Tablo 3. Ranibizumab tedavisi öncesi ve sonrası görme keskinliği ve lezyon çapı değişiklikleri.

| | Minimum | Maksimum | Ortalama | P |
|--------------------|---------|----------|-----------|---------|
| ILK_GK | 0,05 | 0,50 | 0,13±0,09 | p<0,005 |
| SON_GK | 0,05 | 0,80 | 0,22±0,16 | p<0,005 |
| Tedaviöncesi EGLÇ | 1,40 | 6,64 | 4,04±1,17 | p<0,005 |
| Tedavisonrası EGLÇ | 1,10 | 6,54 | 3,62±1,28 | p<0,005 |

GK: Görme keskinliği, EGLÇ: En geniş lezyon çapı

Hastalar ortalama 14±5 (8-22) ay takip edildi. Takip süresi sonunda hastaların DEİGK ortalaması İVR öncesi 0,13±0,09 iken tedavi sonrası 0,22±0,16 oldu. Görme keskinliğindeki artış istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05,pairedsample t test). Grafik 1 de tedavi öncesi ve sonrası snellen eşeline göre görme keskinlikleri gösterilmektedir. Görme keskinliği 44 (%63) gözde artarken, 19 (%27) gözde değişmedi, 8 (%10) gözde ise azaldı. Grafik 2 de görme keskinliğindeki değişiklikler gösterilmektedir.

KNVM'nin EGLÇ ortalaması tedavi öncesi 4040±117 µm iken enjeksiyonlar tamamlandıktan sonra ortalama 3620±128 µm olarak ölçüldü. İlk ölçülen EGLÇ ile son ölçülen EGLÇ arasında istatistik olarak anlamlı bir fark olduğu görüldü (p<0,05, pairedsample t test). Tedavi öncesi ve sonrası KNVM'nin EGLÇ değişimi grafik 3'de gösterilmiştir.

İVR öncesi ve sonrası görme keskinliklerinin ve KNVM'nin EGLÇ değişimi tablo 3 de gösterilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrasında DEİGK ve EGLÇ ile klinik özellikleri arasındaki ilişki karşılaştırıldı. Lokalizasyon değişkeni açısından DEİGK ve EGLÇ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05 pairedsample t testi). KNVM tipi açısından, ilk görme keskinliği ile son görme keskinliği değişkenleri bakımından istatistik olarak anlamlı bir farklılık yoktur (p>0,05 tek yönlü varyans analizi). İVR öncesi DEİGK ile EGLÇ arasında %43,4'lük negatif korelasyon bulundu (r=-0,434 p<0,05 pearson korelasyon

testi). İVR sonrası DEİGK ile EGLÇ arasında %47,1'lik negatif korelasyon tespit edildi. (r=-0,471, p<0,005 pearson korelasyon testi).

19 (%26,8) gözde 3 doz ranibizumab enjeksiyonu yeterli olurken, 52(%73,2) olguda ek enjeksiyon gerekti. 17 (%23,9) göze 4, 18 (%25,3) göze 5 kez, 11 göze (%15,4) 6, 4 göze(%5,6) 7 ve 2 göze de (%2,8) 8 enjeksiyon uygulanmıştır. Tüm hastalara toplam 325 enjeksiyon yapılmıştır. Ortalama enjeksiyon sayısı 4,6 (3-8) dir.

TARTIŞMA

Gelişmemiş ülkelerde katarakt ve glokom gibi tedavi edilebilir göz hastalıkları santral görmeyi azaltan en önemli görme kaybı nedenini oluştururken YBMD, gelişmiş ülkelerde körlüğün önemli nedenlerinden biridir⁴. Prevalansı, insidansı ve progresyonu yaşla artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre YBMD tüm dünyada, katarakt (% 47,9) ve glokomdan (% 12,3) sonra % 8,7 ile üçüncü sırada yer alan en önemli görme kaybı sebeplerinden biridir^{5,6}. Yaş tip YBMD'de görme azlığının en önemli sebebi KNVM gelişimidir. Patogenezi halen tam olarak bilinmemekle beraber yaş tip YBMD'de KNVM gelişiminde VEGF'in önemli bir rol oynadığı ortaya konulmuş, bu nedenle KNVM'nin tedavisi ve gelişimini önlemek için anti-VEGF ajanlar kullanılmaya başlanmıştır⁷. Bu amaçla kullanılan Pegabtanib'in ülkemizdeki ticari preparatının artık mevcut olmaması ve Bevacizumab'ın bu amaçla hazırlanmış özel preparatının olmaması,

ranibizumab'ın daha yaygın kullanım gerekçesini oluşturmaktadır⁴.

PrONTO (Prospective Optical Coherence Tomography (OCT) Imaging of Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration (AMD) Treated with intra Ocular Ranibizumab) çalışmasında ortalama görme kazanımı birinci yılın sonunda 9,3 harf, ikinci yılın sonunda 11,1 harf olarak bulunmuştur⁸. SUSTAIN çalışmasında görme kazanımı en iyi üçüncü ayın sonunda ve 5,8 harf olarak bulunmuştur. Sonra bu değer hafif azalarak ilk yılın sonunda ortalama 3,6 harf kazanımı olmuştur. İlk üç ayın kazancı çoğu olguda korunmuştur⁹. Turgut ve arkadaşları yaptığı çalışmada hastalarının görme keskinliği ortalamaları log-MAR'a göre, tedavi öncesi 1.27±0.68, tedavi sonrası üçüncü ayda 1.07±0.48, ve 6. ayda 1.04±0.45 olarak ölçülmüştür. Üç doz enjeksiyon sonrası DEİGK 21 gözde artmışken, sekiz gözde değişmemiştir. On gözde ise azalmış tespit edilmiştir¹⁰. Şengül ve arkadaşları yaptığı çalışmada ETDRS eşeli ile ölçülen görme keskinliklerine göre üçüncü ayda 5 harf ve üzeri artış gösteren 28 göz (%48.3), değişim göstermeyen 27 göz (%46.5) ve 5 harf ve üzeri düşüş gösteren 3 göz (%5.2) olduğunu saptarken 12. ay sonunda sırasıyla 26 göz (%44.8), 28 göz (%48.3) ve 4 göz (%6.9) bulunmuştur¹¹. Kılıç ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tedavi öncesi ortalama DEİGK'i 0,82LogMAR, tedavi sonrası ise 0.62 LogMAR olarak bulmuşlardır¹². Dadgostar ve arkadaşları çalışmalarında hastalarını ortalama 12 ay takip etmişlerdir, hastalarının %31'inde görme keskinliğinde 15 harf ve üzerinde kazanım olduğu görülmüştür¹³. Bizim çalışmamızda, hastaların standart snellen eşeli ile yapılan görme keskinlikleri ortalaması IVR öncesi 0,13(±0.09) iken IVR tamamlandıktan sonra 0,22 (±0.016) olarak bulundu. IVR öncesi ve sonrası görme keskinlikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi (p<0,05). Olguların %63'ünde DEİGK artmış, %27'sinde değişmemiş, %10'nunda azalmış olarak bulundu. Ranibizumab birçok klinik çalışmada da gösterildiği gibi bizim çalışmamızda

da görme keskinliğini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artırmıştır.

Enjeksiyon sayısı birçok çalışmada farklı sonuçlar vermektedir. Üç enjeksiyon bazı hastalarda yeterli iken çoğu hastada ek enjeksiyon gerekmiştir. Ünlü ve ark.'nın yaptığı çalışmada %45,8 gözde ilk 3 enjeksiyon yeterli olurken %54,2 gözde 1 ile 7 arasında ek enjeksiyon gerekmiştir¹⁴. PrONTO çalışmasında iki yılda 9,9 enjeksiyon ile tedavi sağlamıştır⁸. SUSTAIN'ın çalışmasında ilk yılın sonunda hastalara ortalama 5,7 enjeksiyon yapılmış, Bu çalışmada %20 olguda tekrar enjeksiyona gerek duyulmamış ve her olgunun tedavi gereksiniminin farklı olduğu ifade edilmiştir⁹. Fusion'un çalışmasında %64,7 hastada ilk üç enjeksiyondan sonra ek enjeksiyonlar yapılması gerektiği görülmüştür¹⁵. Rotsos ve arkadaşları'nın 50 hastanın 50 gözünü retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmada 12 ay sonunda hastalara ortalama 4,7 enjeksiyon uygulanmıştır¹⁶. Dadgostar ve arkadaşları YBMD tanısı olan 131 göze klinik muayene ve OKT sonuçlarına göre enjeksiyon uygulamışlar ve hastalarını ortalama 12 ay takip etmişlerdir. Ortalama yapılan enjeksiyon sayıları 5,2 olmuştur¹³. Bizim çalışmamızda ise 19 (%26,8) gözde 3 ranibizumab enjeksiyonu yeterli olurken 17 (%23,9) göze 4 enjeksiyon, 18 (%25,3) göze 5 kez, 11 göze (%15,4) 6, 4 göze(%5,6) 7 ve 2 göze (%2,8) 8 enjeksiyon uygulanmıştır. Tüm hastalara toplam 325 enjeksiyon yapılmıştır. Ortalama enjeksiyon sayısı 4,6 (3-8) dir. Literatüre bakıldığı zaman ilk 3 enjeksiyonun çoğu olguda yeterli olmadığı ve ek enjeksiyon gerektiğini görmekteyiz. Bizim çalışmamızda da 52(%73,2) göze ek enjeksiyon gerekti.

Mourray ve arkadaşlarının 74 hastanın dahil edildiği bir çalışmalarında EGLÇ ile görme keskinliği arasında çok güçlü olmayan bir ilişkinin varlığı belirtilmektedir¹⁷. MARINA'nın çalışmasının iki yıllık sonuçları incelendiğinde olumlu etkinin devam ettiği ve görsel sonuçlar için en önemli belirleyicilerin başlangıç görme keskinliği ve KNV lezyon büyüklüğü olduğu görülmüştür¹⁸. Bizim çalışmamızda ilk görme keskinliği ile EGLÇ

arasında %43,4'lük negatif yönde (biri artarken diğeri azalan) bir ilişki bulunmaktadır. EGLÇ'nin DEİGK arasında ilişkinin daha geniş çalışmalar ile desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Lokalizasyon değişkeni açısından DEİGK ve EGLÇ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$ pairedsample t testi). KNVM tipi açısından, İlk görme keskinliği ile son görme keskinliği değişkenleri bakımından istatistik olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ($p>0,05$ tek yönlü varyans analizi).

You ve arkadaşları üç aylık tedavi sonrası yaptıkları çalışmada lezyon alt tiplerini ele almışlardır ve tedavi öncesi klasik KNVM de lezyon boyutu 2691 µm iken tedavi sonrası 2580µm; gizli tipte ise tedavi öncesi 2731µm iken tedavi sonrası 2337 µm olarak bulunmuştur. Aradaki farkın anlamlı olmadığı bildirilmiştir¹⁹. Arias ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise tedavi öncesi 5,45 mm² olan KNVM alanının, tedavi sonrası 5,05 mm²'ye gerilediğini ölçmüşlerdir. Ranibizumab tedavisinin 1 yıllık sonuçlarına bakıldığında ise KNVM boyutunun tedavi öncesine göre anlamlı olarak değiştiği gözlenmiştir²⁰. Bizim yaptığımız çalışmada ise KNVM'nin EGLÇ ortalaması tedavi öncesi 4040 (±117) µm iken enjeksiyonlar tamamlandıktan sonra 3620 (±128) µm olarak ölçüldü. İlk ölçülen EGLÇ ile, son ölçülen EGLÇ arasında istatistik olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p<0,05$). Bizim çalışmamızda anatomik başarı sağlandığını düşüncesindeyiz ancak literatürdeki farklı sonuçların bulunması daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucunu gündeme getirmektedir.

SONUÇ

Yaşa bağlı makula dejenerasyonuna sekonder gelişen KNV tiplerinin tümünde İVR tedavisi etkin ve güvenlidir. Ranibizumab görme keskinliği ve anatomik açıdan başarı sağlamaktadır. Ancak lezyon boyutunda küçülme ve lezyon boyutunun görme keskinliğine olan etkisi daha geniş çalışmalarla desteklenmelidir. Literatürdeki diğer çalışmalarda da görüldüğü gibi çoğu olguda ilk 3 enjeksiyon yeterli olmamaktadır.

Tedavi ve kontrol aralığının ne olacağı hala, KNV'li hastalarda kesin değildir. Uzun süre takip gerektiren bu hastalarda esnek rejimin hastanın takip ve tedavi uyumunu arttırdığını düşünmekteyiz.

TEŞEKKÜR

Dr. Ali Şimşek bu makalenin tasarım, yazılması ve düzenlenmesinde çalışmaya katkı sağlamıştır. Bu katkılarından dolayı kendisine teşekkür ederim.

KAYNAKLAR

1. Spaide R. Etiology of late-age-related macular disease. In Alfaro DV. Age-related macular degeneration (A Comprehensive Textbook). Lippincott Williams&Wilkins; 2006;3:23-39.
2. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bulletin of the WHO. 2004;82:844-51.
3. Brown DM, Regillo CD. Anti-VEGF agents in the treatment of neovascular age-related macular degeneration; applying clinical trial results to the treatment of everyday patients. Am J Ophthalmol 2007;144:627-37.
4. Stewart MW. Clinical and differential utility of VEGF inhibitors in wet age-related macular degeneration: focus on aflibercept. Clin Ophthalmol. 2012;6:1175-86.
5. Börümcek EY. Yaşa Bağlı Maküla Dejeneransında Risk Faktörleri. XXVII. Ulusal Oftalmoloji Kursu; Retina "Güncel Tanı ve Tedavi", 11-13 Nisan, Ankara. 2008;23-8.
6. World Health Organization. Main causes of visual impairment. World Health Organization. Geneva, Erişim:<http://www.who.int/blindness/causes/en/index.html>. Erişim tarihi: 12.04.2009.
7. Campa C, Harding SP. Anti-VEGF compounds in the treatment of neovascular age related macular degeneration. Curr Drug Targets. 2011;12:173-81.
8. Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Fung AE, Dubovy SR, Michels S, Feuer Wet al. A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-

- related macular degeneration: Year 2 of the PrONTO Study. *Am. J. Ophthalmol.* 2009;148:43-58.
9. Holz FG, Amoaku W, Donate J, Guymer RH, Kellner U, Schlingemann RO et al. Safety and efficacy of a flexible dosing regimen of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration: The SUSTAIN Study. *Ophthalmology.* 2011;118:663-71.
 10. Turgut B, Kasar K, Can NB, Çeliker Ü. Yaşa Bağlı Maküla Dejeneresansında İntravitreal Ranibizumab Enjeksiyonu Sonuçlarımız. *Ret-Vit.* 2012;20:27-30.
 11. Şengül A, Artunay Ö, Yüzbaşıoğlu E, Rasier R, Şenel A, Bahçecioglu H. Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonuna İkincil Gelişen Koroid Neovaskularizasyonlarında İntravitreal Ranibizumab Tedavi Sonuçlarımız. *Ret-Vit.* 2010;18:143-48.
 12. Kılıç M, Yiğit U, Onur İU, Özkaya A, Keskin Ş. Yaş Tip Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu Olgularımızda İntravitreal Ranibizumab Enjeksiyonu Sonuçlarımız. *Ret-Vit.* 2012;20:129-33.
 13. Dadgostar H, Ventura AA, Chung JY, Sharma S, Kaiser PK. Evaluation of injection frequency and visual acuity outcomes for ranibizumab monotherapy in exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2009;116:1740-7.
 14. Ünlü N, Acar MA, Üney G, Hazırolan D, Altıparmak EU. Yaşa Bağlı Maküla Dejeneresansında Anti-VEGF Tedavisinde Rekürrens Zamanı. *Ret-Vit.* 2012;20:22-6.
 15. Monés J, Biarnés M, Trindade F, Casaroli-Marano R. FUSION regimen: ranibizumab in treatment-naïve patients with exudative age-related macular degeneration and relatively good baseline visual acuity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012;250:1737-44.
 16. Rotsos T, Patel PJ, Chen FK, Tufail A. Initial clinical experience of ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol.* 2010;4:1271-5.
 17. Moutray T, Alarbi M, Mahon G, Stevenson M, Chakravarthy U. Relationships between clinical measures of visual function, fluorescein angiographic and optical coherence tomography features in patients with subfoveal choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol* 2008;92:361-4.
 18. Boyer DS, Antoszyk AN, Awh CC, Bhisitkul RB, Shapiro H, Acharya NR; MARINA Study Group. Boyer DS, Antoszyk AN, Awh CC, et al. Subgroup analysis of the MARINA study of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2007;114:246-52.
 19. You JY, Chung H, Kim HC. Evaluation of changes in choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration after anti-VEGF therapy using spectral domain optical coherence tomography. *Curr Eye Res.* 2012;37:438-45.
 20. Arias L, Roman I, Masuet-Aumatell C, Rubio MJ, Caminal JM, Catala J et al. One-year results of a flexible regimen with ranibizumab therapy in macular degeneration: relationship with the number of injections. *Retina* 2011;31:1261-7.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Ahmet Şahin
 Çorlu Devlet Hastanesi
 Göz Kliniği
 Çorlu/TEKİRDAĞ
 E-mail: tractusopticus@hotmail.com

Geliş tarihi/Received on : 29.04.2015

Kabul tarihi/Accepted on: 01.06.2015