

İyi Gören Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonlu Hastalarda Erken Ranibizumab Tedavisinin Etkinliği*

The Effect of Intravitreal Ranibizumab Treatment For Exudative Age-Related Macular Degeneration with Good Visual Acuity

Nilüfer KOÇAK¹, Mahmut KAYA², Müzeyyen UYAR GÖĞÜŞ³, Taylan ÖZTÜRK², Süleyman KAYNAK¹

ÖZ

Amaç: İyi düzeyde görme keskinliğine sahip yaş tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonlu (yaş tip YBMD) hastalarda intravitreal ranibizumab tedavisinin görme sonuçlarına olan etkisini incelemek.

Gereç ve Yöntem: Görme keskinliği $\geq 8/10$ olan ve intravitreal ranibizumab tedavisi uygulanmış yaş tip YBMD'li 28 hasta, retrospektif olarak incelendi. Hastaların tedavi öncesinde düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK), santral maküla kalınlığı (SMK) ve koroidal neovaskülarizasyon tipi değerlendirildi. Üç doz standart (aylık aralıklarla) intravitreal ranibizumab uygulanması sonrasında hastalar aylık takibe alındı. Takipler sırasında DEİGK'de ve SMK'daki değişime göre ilave intravitreal ranibizumab uygulandı.

Bulgular: Ortalama takip süresi 16.1 ± 11.6 ay (6-38 ay) idi. İntravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanmadan önce, tüm gözlerin ortalama DEİGK 46.2 ± 3.0 harf (45-55 harf, ETDRS Eşeli), son muayenede ortalama DEİGK 49.3 ± 4.7 harf (45-55 harf) olarak saptandı ($p=0.018$). Üç doz ranibizumab enjeksiyonu sonrasındaki aylık takiplerde 28 gözün %53.6'sında stabilizasyon, %42.9'da ortalama 3.4 harf artışı sağlandı. İntravitreal ranibizumab enjeksiyonu öncesi bazal optik koherens tomografi (OKT) ortalama 352.1 ± 127.3 μm (185-733 μm), son muayenede ortalama 289.9 ± 70.1 μm (159-410 μm) olarak tespit edildi ($p=0.007$). İlave ranibizumab, 5 hastada 1 doz, 3 hastada ise 2 doz uygulandı. Semptomların başlaması ile tedaviye başlama zamanı arasındaki süre; 3 doz ile stabilize olan grupta ortalama 1 ay, ilave enjeksiyon gereken grupta ise ortalama 5 ay idi. İki grup arasında cinsiyet, ortalama yaş ve koroidal neovaskülarizasyon tipi yönünden istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: İyi gören yaş tip YBMD hastalarda, görme keskinliğinin iyi olmasının tedaviyi erteleme nedeni olmadığı, tedaviye olabildiğince erken başlamanın hem hastalığın hem de görme keskinliğinin stabilizasyonunda etkili olduğu gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Görme keskinliği, ranibizumab, YBMD.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the effect of intravitreal ranibizumab on the visual acuity of patients with exudative age-related macular degeneration (AMD) presenting with good visual acuity (VA).

Materials and Methods: A file review was performed for all consecutive patients with newly diagnosed exudative age-related macular degeneration and initial VA of $\geq 8/10$ treated in 2009 to 2013 and followed for at least 6 months. Treatment consisted of 3 loading doses of intravitreal ranibizumab every 4 weeks and was repeated when decrease in best-corrected visual acuity (BCVA) or increase in central macular thickness (CMT) was present.

Results: Mean follow-up was 16.1 ± 11.6 months (6-38). Mean BCVA was 46.2 ± 3.0 letters (45-55 letters) in ETDRS chart preoperatively, whereas it was 49.3 ± 4.7 letters (45-55 letters) in the last follow-up visit ($p=0.018$). Stabilization in BCVA was achieved in 53.6% of the study eyes, however the mean of 3.4 letters of increase in ETDRS chart was gained in 42.9% of the study eyes. Mean CMT was 352.1 ± 127.3 μm (185-733 μm) preoperatively, whereas it was 289.9 ± 70.1 μm (159-410 μm) in the last follow-up visit ($p=0.007$). Treatment was started approximately 1 month after the initial symptoms of exudative AMD in patients whose BCVA stabilized with 3 intravitreal ranibizumab injections, however treatment had been started 5 months after the initial symptoms on average in patients who required additional intravitreal ranibizumab application.

Conclusion: Prompt intravitreal ranibizumab treatment for newly diagnosed AMD in patients with good initial BCVA is associated with sustained or improved vision and a good safety profile.

Key Words: AMD, ranibizumab, visual acuity.

*Bu çalışma TOD 46. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sözlü olarak sunulmuştur.

- 1- M.D. Professor, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY
KOÇAK N., nkocak@yahoo.com
KAYNAK S., skaynak@retina-gm.com
- 2- M.D., Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY
KAYA M., mahmutkaya78@yahoo.com
ÖZTÜRK T., ataylan6@yahoo.com
- 3- M.D. Assistant, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY
GÖĞÜŞ UYAR M., muzeyyengogus@gmail.com

Geliş Tarihi - Received: 26.07.2013
Kabul Tarihi - Accepted: 01.11.2013
Ret-Vit 2014;22:35-39

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D. Professor, Nilüfer KOÇAK
Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology,
İzmir/TURKEY

Phone: +90 505 525 21 43
E-Mail: nkocak@yahoo.com

GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde ortalama yaşam süresinin uzaması ile birlikte yaş tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) kalıcı görme kaybı nedenleri arasında hızla yükselmiş ve 65 yaş üzerinde santral görme kaybının ve legal körlüğün en sık sebebi haline gelmiştir.^{1,2} Yaş tip YBMD, tüm YBMD'li olguların %10-20'sinde görülmekle birlikte geri dönüşümsüz santral görme kaybının %80-90'nından sorumludur.^{3,4} Bu şekilde ilerleyici seyreden yaş tip YBMD'de birçok tedavi seçeneği denenmektedir. YBMD nedeniyle ortaya çıkan ciddi görme kaybının nedeni çoğu hastada koroid neovaskülarizasyonudur (KNV).⁵

Vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) yaş tip YBMD neovaskülarizasyonları açısından anahtar bir rol oynadığı düşünülerek birçok çalışma yapılmıştır.^{6,7} Yaş tip YBMD tedavisinde son yıllarda kullanılmaya başlayan antianjiyojenik ilaçlar iyi sonuçlar ortaya koymuş, görme kaybının durdurulması sağlanmış ve görme artışı oluşturmuşlardır.^{8,9} Bugün için KNV tedavisinde kullanılacak birçok VEGF inhibitörü mevcuttur.

Ranibizumab (Lucentis®, Genetech, Inc, South San Francisco, California, USA) rekombinan olarak üretilen tüm aktif VEGF-A izoformlarına bağlanarak onları inhibe eden humanize edilmiş bir monoklonal antikor parçasıdır. Molekül büyüklüğü nedeniyle retina veya subretinal boşluğa geçişi zor olan VEGF'e karşı monoklonal antikorun antijen bağlayan kısmının pepsin ayırma yöntemiyle ayrılması sonucu oluşmuş, 48 kD büyüklüğünde Fab fragmanıdır. Fc kısmı olmadığı için kompleman reseptörüne bağlanmayacağı ve sonuç olarak kompleman aracılığıyla gelişmesi beklenen immun yanıtların oluşmayacağı düşünülmektedir. VEGF'e ilgisi bevacizumaba göre 5-10 kat daha fazla olan ranibizumab 2-4 gün olan yarı ömrü nedeniyle sistemik açıdan güvenilir olup, yaş tip YBMD tedavisi için Haziran 2006'da Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır.^{10,11} Ülkemizde de 2008 yılında ruhsat alarak kullanıma girmiştir.

Bu çalışmanın amacı, iyi düzeyde görme keskinliği ($\geq 8/10$) seviyesine sahip yaş tip YBMD'li hastalarda intravitreal ranibizumab (Lucentis®) tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Retina Biriminde Aralık 2009-Ocak 2013 tarihleri arasında takip edilen, yaş tip YBMD ikincil gelişen KNV tanısı konan, daha önce herhangi bir tedavi almamış ve tekrarlanan intravitreal ranibizumab enjeksiyonları nedeniyle takip edilen, 28 hastanın 28 gözü çalışmaya alındı.

Hastalara intravitreal enjeksiyondan önce enjeksiyona bağlı oluşabilecek riskler anlatıldı ve tüm hastalardan onam alındı. Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak hastalara enjeksiyonlar yapıldı. Çalışmaya görme keskinliği 8/10 (45 harf) ve üstü olan ve ilk üç ay düzenli aylık enjeksiyon uygulanan hastalar dahil edildi.

Tekrar enjeksiyonlar lezyon durumuna göre uygulandı. Çalışma, retrospektif olarak intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanan hasta dosyalarının ve görüntüleme yöntemlerinin taranması ile yapıldı.

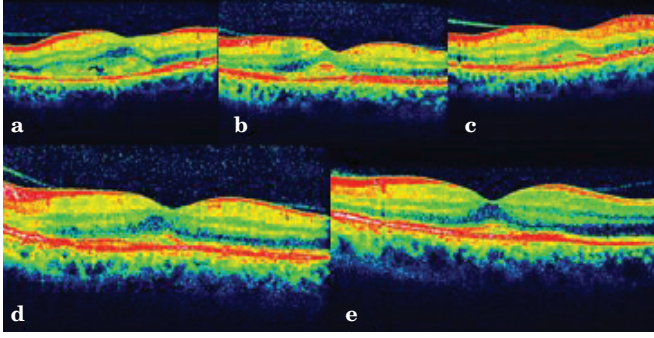
Bütün hastaların tedavi öncesi muayenesinde; ETDRS kartları (Eşeli) ve Snellen Eşeli ile DEİGK ölçüldü. Biyomikroskop ile ön segment muayenesi yapıldı, Goldman aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları ölçüldü ve detaylı fundus muayeneleri yapıldı. Tedavi öncesi bütün hastaların renkli fundus fotoğrafları, floresein anjiyografileri (FA), (Heidelberg HRA-OCT Spectralis, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) ve optik koherens tomografileri (OKT), (Heidelberg HRA-OCT Spectralis, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) çekildi. Olgular lezyon tipine göre klasik ve gizli olarak ayrıldı.

İntravitreal ranibizumab (0.5 mg) tedavi protokolu olarak ilk üç ayda hastalara aylık enjeksiyonlar uygulandı. Tüm çalışma grubunda üçüncü enjeksiyon sonrası yapılan kontrol muayenelerinde tekrar enjeksiyonlar, DEİGK'de ETDRS kartlarında beş harf azalma (Snellen eşeline göre bir sıradan fazla azalma) olması, tedavi öncesine göre FA'da saptanan sızıntıda %50'den az gerileme ya da yeni sızıntı alanının oluşması, OKT'de santral makula kalınlığının 300 µm üzerinde olması, yeni hemoraji odağı görülmesi ve lezyonun tedavi öncesine göre büyümesinin görüldüğü durumlarda ilave intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulandı.

İntravitreal enjeksiyon sonrası birinci gün, birinci hafta, dördüncü hafta, sekizinci hafta, 12. hafta, 16. hafta ve takip eden dönemlerde ayda bir kontrol muayeneleri yapıldı. Kontrol muayenelerinde ETDRS kartları ve Snellen eşeli ile DEİGK ölçümleri, ön segment muayenesi, göz içi basınçları ölçümü, detaylı fundoskopik muayeneleri yapıldı.

Tedavi sonrası bütün kontrollerde OKT çekimleri yapılırken, üç ayda bir FA tekrarlandı. Tüm hastalar kontrol muayenelerinde en az iki hekim tarafından muayene edildi.

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 20, Windows bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Tüm verilerin ortalama ve standart sapmaları hesaplandı. Hastaların enjeksiyon öncesi ve sonrası karşılaştırmaları için Wilcoxon testi kullanıldı. Anlamlılık seviyesi $p \leq 0.05$ olarak alındı.



Resim: Bir olgunun enjeksiyon öncesi ve ranibizumab yükleme dozu sonrası stabilizasyon OKT görüntülemesi. (a) enjeksiyon öncesi, (b) 1. enjeksiyon sonrası, (c) 2. enjeksiyon sonrası, (d) . enjeksiyon sonrası, (e) son muayene OKT görünümü.

BULGULAR

Çalışmaya daha önce herhangi bir tedavi almamış ve yeni tanılı 28 hastanın 28 gözü alındı. Ortalama takip süresi 16.1 ± 11.6 ay (6-38 ay) idi. Hastaların ortalama yaşı 65.6 ± 11.8 yıldır. En genç hasta 47 yaşında ve en yaşlı hasta 82 yaşındaydı. 28 hastanın, 18'i (%64.2) kadın ve 10'u (%35.8) erkekti. Görsel şikayetlerin (bulanık görme, görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi) başlangıcı ile ranibizumab enjeksiyonu yapılması arasında geçen süre; ilk bir ay içerisinde başvuran hasta sayısı %33.3 olarak izlendi. İlk üç ay içerisinde başvuran hasta sayısı %96.4 idi. Bir hasta semptomların başlangıcından 7 ay sonra tedavi için kliniğimize başvurdu. İntravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanan gözlerin altısı (%21.4) pseudofak idi. Tedavi öncesi çekilen FA bulgularına göre gözlerin 16'ında (%57.2) gizli lezyon ve 12'sinde (%42.8) klasik lezyon saptandı. İntravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanmadan önce, tüm gözlerin ortalama DEİGK 46.2 ± 3.0 harf (45-55 harf, ETDRS Eşeli) olarak tespit edildi. Hastaların en son yapılan göz muayenelerinde de ortalama DEİGK 49.3 ± 4.7 harf (45-55 harf) olarak saptandı ($p=0.018$). Ranibizumab enjeksiyonu sonrası tüm gözlerin %53.6'sinde stabilizasyon ve %42.9'de ortalama 3.4 harf artışı sağlandı (Resim). Tüm gözlerin sadece birinde (%3.5) altı harf azalması tespit edildi. İntravitreal ranibizumab enjeksiyonu öncesi bazal OKT ortalama 352.1 ± 127.3 μm (185-733 μm), son muayenede ortalama 289.9 ± 70.1 μm (159-410 μm) olarak tespit edildi ($p=0.007$), (Tablo).

Bütün gözlere standart ilk üç doz uygulamadan sonra ilave ranibizumab, beş hastada bir doz, üç hastada ise iki doz uygulandı. Takip süresince gözlere ortalama 3.4 ± 0.9 (1-5) ranibizumab enjeksiyonu uygulandı. Yirmi sekiz hastanın 28 gözüne toplam 83 intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulandı. İntravitreal ranibizumab enjeksiyon uygulamasının neden olduğu major oküler komplikasyon (endoftalmi, retina dekolmanı, katarakt, glokom vb.) görülmedi.

Tablo: Ranibizumab tedavi öncesi, yükleme dozları ve ilave tedavi sonrasında son muayenede DEİGK ve SMK ölçümleri.

| | | |
|---------------|----------------|-------------------|
| Tedavi öncesi | 0.82 ± 0 | 343.9 ± 121.9 |
| 1.ay | 0.89 ± 0 | 331.7 ± 64.5 |
| 2.ay | 0.82 ± 0.1 | 321.0 ± 105.2 |
| 3.ay | 0.87 ± 0 | 297.1 ± 69.8 |
| Son muayene | 0.87 ± 0 | 297.1 ± 69.8 |

DEİGK; Düzeltilmiş En İyi Görme Keskinliği, SMK; Santral Maküla Kalınlığı.

Takip süresince tüm gözlerde GİB değişimi normal sınırlarda (10-21 mmHg) saptandı. Uygulamaya bağlı olarak iki gözde (%8) subkonjonktival hemoraji görüldü. Çalışma periyodu süresinde, ilaca bağlı miyokart enfarktüsü, serebral enfarktüs (SVO), tedavi gerektirecek hipertansiyon gibi sistemik yan etkiler görülmedi.

TARTIŞMA

Görme keskinliği iyi olan yaş tip YBMD'li hastalarda ranibizumab enjeksiyon tedavisinin uygulandığı çalışmamızda, hastaların %96.5'de görme keskinliğinde stabilizasyon ya da iyileşme saptanmıştır (%53.6'sinde stabilizasyon, %42.9'de ortalama 3.4 harf artışı).

Çalışmaya alınan toplam 28 gözün sadece birinde (%3.5) görme keskinliğinde azalma saptanmış olup, bu durum hastanın göz semptomlarının başlaması ile intravitreal ranibizumab tedavisi arasındaki sürenin 6 aydan fazla olmasına bağlanmıştır.

Önceki yaptığımız çalışmada, YBMD'ye ikincil gelişen KNV'lerde ranibizumab tedavisi ile son göz muayenesinde %86.6 oranında stabilizasyon ya da görme artışı sağlanmıştı (%22 gözde stabilizasyon, %64.6 gözde ortalama 2.6 sıra artışı). Gözlerin ranibizumab enjeksiyonu öncesi ortalama DEİGK 0.8 ± 0.5 logMAR ünit (Snellen= 0.15) idi ve görme keskinliğinde ortalama 10 harf artış sağlanmıştı.¹² Bu çalışmamızda görme keskinliği yüksek hastalarda intravitreal ranibizumab sonrası stabilizasyon yüksek oranda sağlanabilmektedir.

Önceki çalışmamıza kıyasla, bu çalışmamızda stabilizasyon oranının yüksek olması ve görme artışındaki oranın az olması hastalarımızın bazal görme keskinliğinin (Snellen eşeline göre ortalama $\geq 8/10$) yüksek olmasına bağlanmıştır. Görme keskinliği iyi olan hastalarda intravitreal ranibizumab enjeksiyon uygulamasında temel amacımız stabilizasyonu sağlamak olmuştur.

MARINA çalışmasının iki yıllık sonuçları incelendiğinde, görsel prognoz için en önemli belirleyicilerin başlangıç DEİGK, KNV büyüklüğü ve hasta yaşı olduğu saptanmıştır. Çalışmada, 12. ayda 0.5 mg aylık ranibizumab uygulaması ile ortalama 7.2 harf artışı olduğu saptanmış ve 12. ayda %95 oranında stabilizasyon ya da görme artışı sağlanmıştı.¹³ MARINA çalışmasının alt grup analiz verilerine göre, başlangıç görme keskinliği daha iyi olan gözlerin tedaviden daha fazla yararlandığı vurgulanmıştır.¹³ Çalışmamızın sonuçları, MARINA çalışmasının alt grup hasta analizini destekler nitelikte görme düzeyi iyi olan hastalarda %96.5 oranında stabilizasyon ya da görme artışı saptanmıştır.

Şengül ve ark.,¹⁴ yaptığı yaş tip YBMD'ye bağlı gelişen koroid neovaskularizasyonunda intravitreal ranibizumabın etkinliğinin araştırıldığı çalışmada, ETDRS eşeliyle ölçülen ortalama DEİGK enjeksiyon öncesi 45.9 harf bulunurken 1. ayda ölçülen DEİGK 53.8 harf, 3. ayda ölçülen DEİGK 55.9 harf ve 12. ayda ölçülen DEİGK 57.6 bulunmuştur. 12 ayda ortalama kazanılan harf sayısı 11.7 bulunmuştur. Görme keskinliğindeki en büyük artış 7.9 harflik artışla 1. ayda saptanmıştır. Buna göre görme artışının %67.5'i ilk ayda elde edilmiştir. Karaca ve ark.,¹⁵ nın yaş tip YBMD'de ranibizumabın etkinliğinin araştırıldığı çalışmalarında ETDRS eşeli ile ölçülen DEİGK enjeksiyon öncesi ortalama 46.8 harf iken tedavi sonrası 3. ayda bu değer 52.7 harf, 6. ayda 53.3 harf ve 1 yıl sonunda 55.5 harf olarak ölçülmüştür. 12. ayda ETDRS eşeli ile ortalama 8.7 harflik bir artış sağlanırken görme keskinliğindeki bu değişimin özellikle ilk 3 ayda görüldüğü tespit edilmiştir. Rauch ve ark.¹⁶ çalışmalarında yaş tip YBMD hasta gözlerini üç grup şeklinde sınıflamış. Grup 1'deki gözlerde; göz semptomu ile tedavi başlangıcı arasındaki süre <1 ay, grup 2'deki gözlerde; semptom ile tedavi arasındaki süre 1- 6 ay ve grup 3'deki gözlerde semptom ile tedavi arasındaki süre >6 ay idi. Grup 1'deki gözlerde tedavi öncesi (Snellen eşeli, ortalama 0.4) ile tedavi sonrası görme keskinliği (Snellen eşeli, ortalama 0.49) arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş iken, grup 2 (Snellen eşeli, tedavi öncesi ortalama 0.31, tedavi sonrası ortalama 0.38) ve grup 3'deki gözlerde görme keskinliği (Snellen eşeli, tedavi öncesi ortalama 0.09, tedavi sonrası ortalama 0.16) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştı. Santral retina kalınlığı değerlendirmesinde grup 1 ve grup 2'deki gözlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş iken, grup 3'deki gözlerde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştı. Çalışmamızda olguların %96.5'inde semptom ile tedavi arasındaki süre 0-6 ay idi. Olgularımızda enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası son göz muayenelerinde DEİGK'deki artış ve SMK'daki azalma yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Çalışmamızda semptom ve tedavi arasındaki geçen süreye göre yapılan harf kazanımı değerlendirilmesinde, ortalama 16 aylık takip süresinde erken (12. aydan önce) ve geç (12. aydan sonra) başvuran tüm hastaların gözlerinde ortalama 3.1 harf kazanım sağlanmışken, 12. aydan önce başvuran hastaların gözlerinde ortalama 3.4 harf kazanım sağlanmıştır.

Munk ve ark.,¹⁷ 65 gözde yaptığı, semptom ve tedavi başlangıcı arasındaki sürenin ortalama 19±3 (2-108) gün olduğu çalışmalarında gözler; tip I (gizli KNV) ve tip II (klasik KNV) olarak sınıflandırılmıştır. Semptom ve tedavi başlangıcı arasındaki geçen süre tip I gözlerde 21.6±4.4 (1-108) gün, tip II gözlerde 15.6±2.7 (4-52) gün olarak saptanmış. Tedavi öncesi, tip I gözlerde DEİGK 62.4±12.6 harf (ETDRS eşeli), tip II gözlerde 60±16.6 harf olarak saptanmış (p=0.3). Bir yılın sonunda, tip I gözlerde DEİGK 64.5±13.1 harf, tip II gözlerde 62.8±16.7 harf olarak saptanmış (p=0.4). Hastaların semptomların başlaması ve tedavi başlangıcı arasındaki sürede, üç aylık (yükleme dozu) ve bir yıllık (ilave tedavi) anti-VEGF tedavisinden sonra görme artışı DEİGK'deki düşmenin çok olduğu gözlerde, DEİGK'nin stabil seyrettiği gözlerle kıyasla anlamlı daha fazla bulunmuştur.

Bu sonuç gözlerdeki yüksek hastalık aktivasyonuna bağlanmıştır. Çalışmamızda, hastalık semptomlarının başlangıcı ile tedavi arasındaki geçen sürenin 1 ay ya da daha az olan gözlerde görme artışı ortalama 8.1 harf kazanım sağlanmış iken, semptom başlangıcı ile tedavi uygulaması arasındaki geçen sürenin 1 aydan fazla olan gözlerde ortalama 1.2 harf artışı kazanımı sağlanabilmiştir. Hastalarda tedavi öncesi ve sonrasında yapılan ölçümlerde, SMK kalınlığındaki azalma her iki grupta benzer bulundu.

Sonuç olarak, retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada, yaş tip YBMD hastalarında görme keskinliği iyi seviyede olmasına rağmen hastalara erken tedavi başlanmıştır. Yaş tip YBMD olup görme keskinliği iyi olan hastalarda, görmenin iyi olmasının tedaviyi erteleme nedeni olmadığı, tedaviye olabildiğince erken başlamanın hem hastalığın hem de görme keskinliğinin stabilize olmasında etkili olduğu gözlenmiştir. Hastalarda erken tedavi ile %96.5 görme keskinliğinde stabilizasyon ya da iyileşme saptandı. Bu hastalarda görme keskinliğinin iyi seviyede kalması için tedavide zamanlama çok önemlidir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları hasta sayısının az olması, retrospektif olmasıdır. Yaş tip YBMD tedavisinin görme keskinliği iyi olan hastalarda daha iyi belirlebilmesi açısından prospektif ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuçta, hastaların tedaviden ne bekleyecekleri, amacın görmenin korunması olduğu, görsel artış için az yer olduğunun hasta ile detaylı konuşulması gerekir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Miller JW, Schmidt-Erfurth U, Sickenberg M, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration: results of a single treatment in a phase I and II study. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1177-87.
2. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:933-43.
3. Green WR, Wilson DJ. Choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1986;93:1169-76.
4. Klein R, Klein BEK, Linton KP. The Beaver Dam Eye Study: the relation of age-related maculopathy to smoking 1993. *Am J Epidemiol* 1993;137:190-200.
5. Pauliekhoff D, Spital G, Radermacher M et al. A fluorescein and indocyanine green angiographic study of choriocapillaris in age-related macular disease. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1353-8.
6. Barouch FC, Miller JW. Anti-vascular endothelial growth factor strategies for the treatment of choroidal neovascularization from age-related macular degeneration. *Int Ophthalmol Clin* 2004;44:23-32.
7. Ng EW, Adamis AP. Targeting angiogenesis, the underlying disorder in neovascular age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol* 2005;40:352-68.
8. Abraham P, Yue H, Wilson L. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 2. *Am J Ophthalmol* 2010;150:315-24.
9. Brown DM, Kaiser PK, Michels M; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *The New England Journal of Medicine* 2006;35:1432-44.
10. Rosenfield PJ, Schwartz SD, Blumenkranz M, et al. Maximum tolerated dose of a humanized anti-vascular endothelial growth factor antibody fragment for treating neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2005;112:1048-53.
11. Krzystolik MG, Afsari MA, Adamis PA et al. Prevention of experimental choroidal neovascularization with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor antibody fragment. *Arch Ophthalmol* 2002;120:338-46.
12. Koçak N, Kaya M, Selver ÖB, ve ark. Koroid neovaskülarizasyonunda ranibizumab monoterapisinin erken dönem sonuçları. *Turk J Ophthalmol* 2011;41:10-15.
13. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al (MARINA Study Group). Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1419-31.
14. Şengül A, Artunay Ö, Yüzbaşıoğlu E ve ark. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna ikincil gelişen koroid neovaskülarizasyonlarında intravitreal ranibizumab tedavi sonuçlarımız. *Ret-Vit* 2010;18:143-8.
15. Karaca U, Durukan AH, Erdurm FC ve ark. Yaş tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda intravitreal ranibizumab tedavi sonuçlarımız. *Turk J Ophthalmol* 2012;42:25-9.
16. Rauch R, Weingessel B, Maca SM, et al. Time to first treatment: The significance of early treatment of exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2012;32:1260-4.
17. Munk M, Kiss C, Sulzbacher F, et al. Short-term progression of wet AMD and correlation with 1-year treatment results. *Acta Ophthalmol* 2012;90:420-7.