

# Görme Keskinliği Düşük Olan Yaş Tip Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Ranibizumab Enjeksiyonunun Etkinliği\*

## The Efficacy of Ranibizumab Injection in Patients with Age Related Macular Degeneration Associated with Low Initial Visual Acuity

Mahmut KAYA<sup>1</sup>, Nilüfer KOÇAK<sup>2</sup>, Taylan ÖZTÜRK<sup>3</sup>, Ayhan ÖZYURT<sup>4</sup>, Süleyman KAYNAK<sup>2</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Görme keskinliği düşük olan yaş tip yaşa bağlı makula dejenerasyonunda (Yaş tip-YBMD) intravitreal ranibizumab (Lucentis®) tedavisinin fonksiyonel ve anatomik etkilerinin değerlendirilmesi.

**Gereç ve Yöntem:** Görme keskinliği  $\leq 1/10$  olan ve intravitreal ranibizumab tedavisi uygulanmış yaş tip-YBMD'li 68 hastanın 74 gözü retrospektif olarak incelendi. Hastaların tedavi öncesinde düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK) ve santral makula kalınlığı (SMK) değerlendirildi. Hastaların görme keskinliği LogMAR'a dönüştürüldü. Üç doz standart (aylık aralıklarla) intravitreal ranibizumab uygulanma sonrası hastalar aylık takip edildi. Takipler esnasında DEİGK'de ve SMK'daki değişime göre ilave intravitreal ranibizumab uygulandı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı  $72.0 \pm 9.3$  yıl (55-89) ve takip süresi  $24.1 \pm 17.1$  ay (5-65) idi. İntravitreal ranibizumab tedavi öncesi DEİGK  $1.3 \pm 0.4$  LogMAR, son muayenede DEİGK  $0.8 \pm 0.4$  LogMAR tespit edildi ( $p < 0.001$ ). İntravitreal ranibizumab tedavisini takiben son muayenede yapılan görme değerlendirmesinde (ETDRS'ye göre); 74 gözün 54'ünde (%72.9) en az 1 sıra görme artışı, 74 gözün 12'sinde (%16.3) görmede değişiklik saptanmadı ve 74 gözün 8'inde (%10.8) en az 1 sıra görmede azalma saptandı. İntravitreal ranibizumab tedavi öncesi ortalama SMK  $577 \pm 185$   $\mu\text{m}$  (250-1110) ve son muayenede  $343 \pm 138$   $\mu\text{m}$  (152-756) olarak tespit edildi ( $p < 0.001$ ). Hastalara ortalama 4.29 (3-9) intravitreal enjeksiyon uygulandı.

**Sonuç:** Görme keskinliği  $\leq 1/10$  olan yaş tip-YBMD hastalarında, ranibizumab tedavisi ile görme keskinliğinde anlamlı düzeyde artış ve retinal anatomide düzelmeye gözlenmiştir. Görme keskinliği düşük olan yaş tip-YBMD olgularında intravitreal ranibizumab tedavisi ile sonuç kazanımlar açısından tatminkar sonuçlar elde edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Düşük görme, ranibizumab, YBMD.

### ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the functional and the anatomic effects of intravitreal ranibizumab injections for exudative age-related macular degeneration (AMD) in eyes with low initial visual acuity.

**Materials and Methods:** A retrospective study. 74 eyes of 68 patients with exudative AMD who had initial VA of 1/10 or worse, and that were treated with intravitreal ranibizumab injections, were undertaken. A complete ophthalmologic examination was performed in all patients, and best corrected visual acuity (BCVA) was evaluated by LogMAR and central macular thickness (CMT) was measured with spectral domain OCT. Treatment consisted of 3 loading doses of intravitreal ranibizumab every 4 weeks and was repeated when decrease in BCVA or increase in CMT was present.

**Results:** The mean age was  $72.0 \pm 9.3$  years (55-89) and the mean follow-up was  $24.1 \pm 17.1$  months (5-65). The mean logMAR BCVA before intravitreal ranibizumab injection was  $1.3 \pm 0.4$  logMAR, and at the final visit was  $0.8 \pm 0.4$  LogMAR ( $p < 0.001$ ). At the final examination (according to ETDRS), 12 eyes (16.3%) showed no change in BCVA, eight eyes (10.8%) had decrease at least one line in BCVA, and 54 eyes (72.9%) showed improvement at least one line compared to baseline. Mean baseline CMT was  $577 \pm 185$   $\mu\text{m}$  (250-1110), and at the final visit was  $343 \pm 138$   $\mu\text{m}$  (152-756), ( $p < 0.001$ ). Patients received a mean of 4.29 (range 3-9) ranibizumab injections.

**Conclusion:** Exudative age-related macular degeneration that had  $\leq 1/10$  initial VA with intravitreal ranibizumab injection demonstrated a significant improvement in functional and anatomic outcomes. Satisfying results were obtained with ranibizumab in patients with low initial visual acuity due to AMD.

**Key Words:** AMD, low vision, ranibizumab.

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

1- M.D., Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY  
KAYA M., mahmutkaya78@yahoo.com

2- 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

3- M.D. Asistant Professor, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY  
ÖZTÜRK T., ataylan6@yahoo.com

4- M.D. Asistant, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, İzmir/TURKEY  
ÖZYURT A., Ayhan.ozyurt@deu.edu.tr

Geliş Tarihi - Received: 19.07.2014

Kabul Tarihi - Accepted: 08.12.2014

Ret-Vit 2015;23:206-210

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

Phone: +90 232 412 30 65

E-mail: mahmutkaya78@yahoo.com

## GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), gelişmiş ülkelerde yasal körlüğün önemli bir nedenidir.<sup>1</sup> Yaş tip-YBMD'den etkilenen hastalarda makulada intravital subretinal sızıntı ve fibrovasküler lezyon nedeniyle görme keskinliği ağır etkilenebilmektedir.<sup>2</sup> Yaygın skarlarla giden ve total lezyonun küçük bir kısmında aktif neovaskularizasyon içeren yaş tip-YBMD'li gözlerde sıklıkla, görme kaybı daha fazla olmaktadır. YBMD'ye ikincil gelişen minimal klasik ve gizli koroidal neovaskularizasyon (KNV) tedavisindeki ilacın etkinliğini araştıran MARINA 4 (Minimally Classic/Occult Trial of the Anti-VEGF Antibody Ranibizumab in the Treatment of Neovascular Age-Related-Macular Degeneration) ve dominant klasik KNV tedavisindeki etkinliği araştıran ANCHOR5 (Anti-VEGF Antibody for the Treatment of Predominantly Classic Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration) çalışmalarında, hem klasik hem de okült KNV'li gözlerde ranibizumab tedavisi ile görme keskinliğinde artış saptanmıştır. Her iki çalışmada da başlangıçta düşük görme keskinliğine sahip hastalar (MARINA: aralık; 20/40-20/320, ANCHOR: aralık; 20/80-20/120) ve öncesinden fotodinamik tedavi uygulanan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. MARINA'nın<sup>6</sup> subgrup analiz çalışmasında, tedavi öncesi 20/160 ve daha kötü görme keskinliğine sahip hastaların görme keskinliğindeki artış, başlangıç görme keskinliği daha iyi olan hastalara göre düşük saptanmıştır. Başlangıç görme keskinliği kötü olan yaş tip-YBMD'li hastalarda anti- vasküler endotel kaynaklı büyüme faktörü (VEGF) ilaç etkilerine ilişkin literatür verileri sınırlıdır.<sup>7</sup>

VEGF'in yaş tip-YBMD patogenezindeki kritik rolü gösterildikten sonra, anti-VEGF tedavisi koroid neovaskularizasyonunun standart primer tedavisi haline gelmiştir. Anti-VEGF ajanlardan biri olan ranibizumab (Lucentis®) intravitreal kullanımı, yaş tip-YBMD hastalarında iyi morfolojik ve fonksiyonel sonuçlar sağlamıştır.<sup>5,6</sup> Ranibizumab (Lucentis®, Genentech, 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 retinaya 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. Ülkemizde de 2008 yılında ruhsat alarak kullanıma girmiştir.

Biz bu çalışmada, başlangıç görme keskinliği  $\leq 1/10$  olan yaş tip-YBMD'li hastalarda ranibizumab enjeksiyon tedavisinin fonksiyonel ve anatomik etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

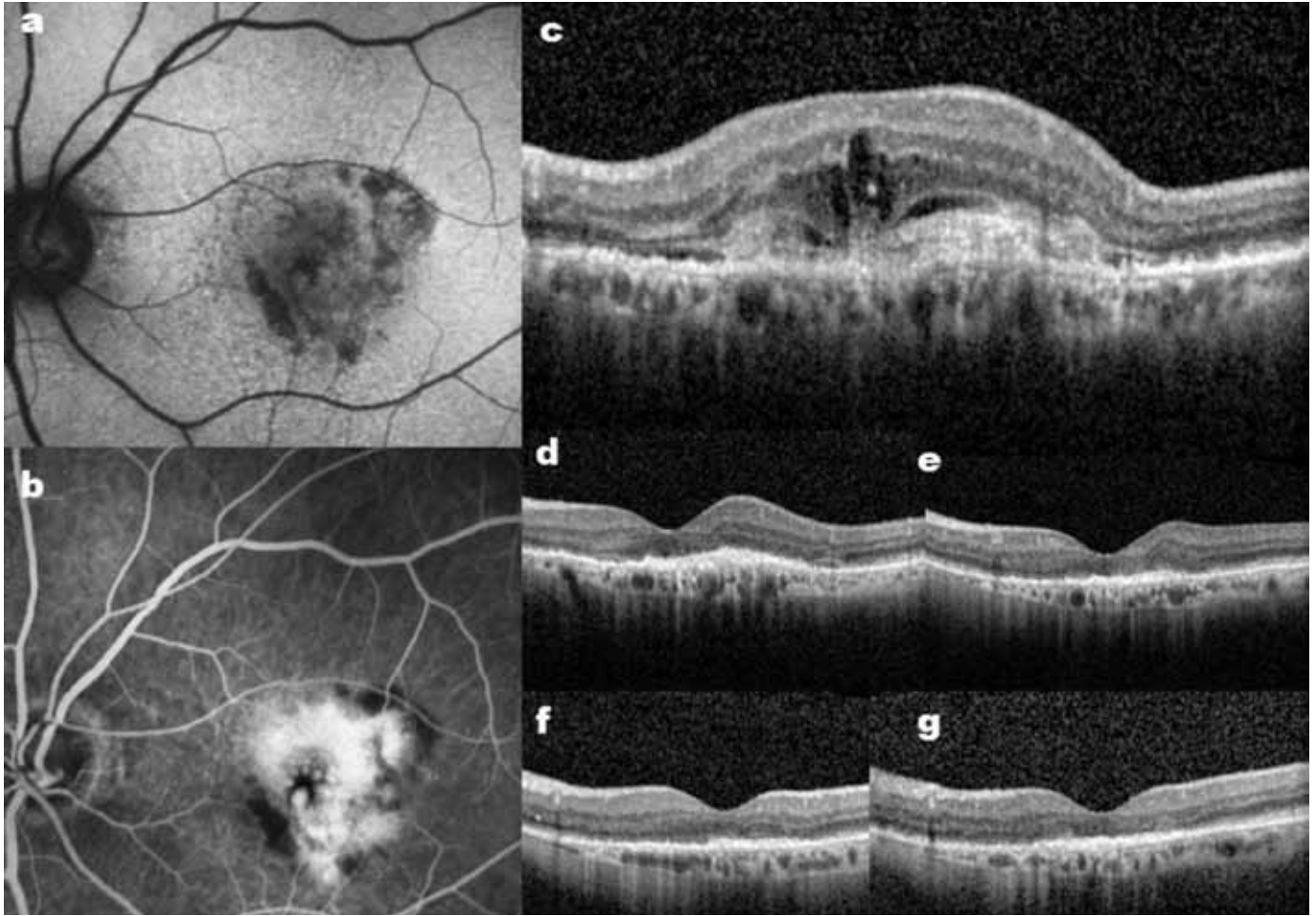
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Retina Biriminde Aralık 2009-Ocak 2014 tarihleri arasında takip edilen, yaş tip-YBMD'ye ikincil gelişen KNV tanısı konan, daha önce herhangi bir tedavi almamış ve tekrarlanan intravitreal ranibizumab enjeksiyonları nedeniyle takip edilen, 68 hastanın 74 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 başlangıç düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK) 1/10 ve altında olan, 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) (Heidelbelg HRA-OCT Spectralis, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) ve optik koherens tomografileri (OKT) (Heidelberg HRA-OCT Spectralis, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) çekildi.

Intravitreal ranibizumab (0,5 mg) tedavi protokolu olarak ilk üç ayda hastalara aylık enjeksiyonlar uygulandı (Resim). Tüm hastalarda üçüncü enjeksiyondan sonra, tekrar enjeksiyonlar; DEİGK'de azalma olması, tedavi öncesine göre FA'da saptanan sızıntıda %50'den az gerileme ya da yeni sızıntı alanının oluşması, OKT'de santral makula kalınlığında artış olması, yeni hemoraji odağı görülmesi ve lezyonun tedavi öncesine göre büyümesinin görüldüğü durumlarda ilave intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulandı.

Intravitreal 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. İstatistiksel analiz için tüm DEİGK ölçümleri LogMAR'a dönüştürüldü. Tüm verilerin ortalama ve standart sapmaları hesaplandı. Farklı zaman vizitlerinde, görme keskinliği ve santral makula kalınlık ölçümlerindeki değişimlerin değerlendirilmesi için eşleştirilmiş t-testi kullanıldı. Anlamlılık seviyesi  $p \leq 0.05$  olarak alındı.



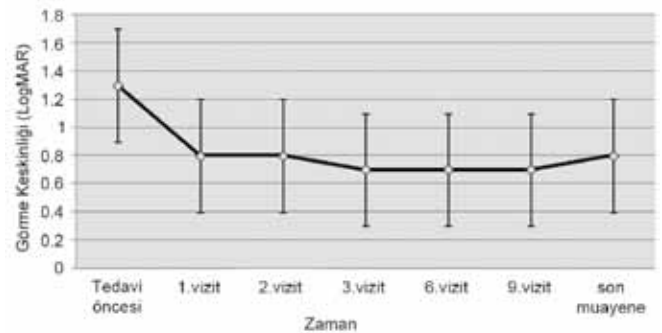
**Resim a-g:** Bir olgunun enjeksiyon öncesi ve ranibizumab yükleme dozu sonrası stabilizasyonu ve görme keskinliğindeki artışı (Snellen eşeli); olgunun enjeksiyon öncesi fundus otofloresans ve geç dönem floresein anjiyografi görüntüleri (a-b), ranibizumab enjeksiyon öncesi DEİGK: 2 metreden parmak sayma (MPS), (c) ve aylık yükleme dozu sonrası OKT görüntülemeleri (DEİGK: 5 MPS, 0.1, 0.3, sırasıyla) (d-f), 3 yükleme dozundan 8 ay sonraki OKT görüntülemesi (DEİGK: 0.3), (g) izlenmektedir.

## BULGULAR

**Demografik Özellikler:** Çalışmaya daha önce herhangi bir tedavi almamış, 68 hastanın 74 gözü alındı. Hastaların ortalama yaşı  $72.0 \pm 9.3$  yıl (aralık: 55-89 yıl) ve ortalama takip süresi  $24.1 \pm 17.1$  ay (aralık: 5-65 ay) idi. Tüm olguların 32'si (%47) kadın ve enjeksiyon uygulanan gözlerin 41'i (%55.4) sol göze lateralizasyon gösteriyordu. Gözlerden 32'si (%43.2) pseudofak idi. İntravitreal ranibizumab enjeksiyon uygulamasına bağlı, olguların hiçbirinde göz içi basınç yüksekliği saptanmadı.

**Görme Keskinliği:** İntravitreal ranibizumab tedavi öncesi ortalama DEİGK  $1.3 \pm 0.4$  LogMAR, 3. doz ranibizumab enjeksiyonundan sonra ortalama görme keskinliği  $0.7 \pm 0.4$  LogMAR ve son muayenede ortalama görme keskinliği  $0.8 \pm 0.4$  LogMAR olarak tespit edildi. Hastaların tekrarlanan intravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonrası tüm ziyaretlerde, tedavi öncesine göre DEİGK'de istatistiksel anlamlı artış saptandı ( $p < 0.001$ ). İntravitreal ranibizumab enjeksiyon tedavisinin birinci doz uygulamadan itibaren tekrarlanan enjeksiyonlar

arasında DEİGK değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi ( $p > 0.05$ ), (Grafik 1).

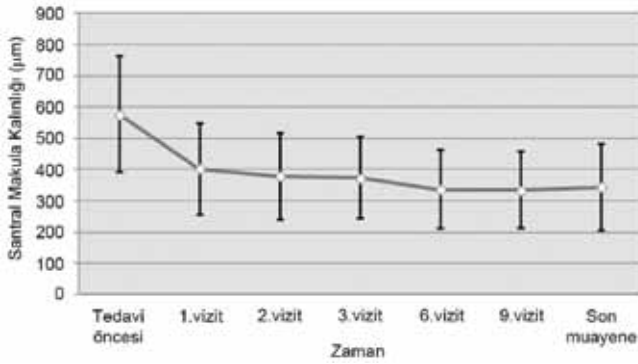


**Grafik 1:** YBMD'de tekrarlanan intravitreal ranibizumab enjeksiyonu takiben görme keskinliğindeki (logMAR) değişim eğrisi.

Hastaların DEİGK'ya göre yapılan subgrup analizinde; intravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonrası yapılan son muayenede (ETDRS eşeline göre); görme keskinliğinde en az bir 1 sıra artış 74 gözün 54'ünde (%72.9) tespit edildi, 74 gözün 12'sinde (%16.2) görme keskinliğinde herhangi bir değişim gözlenmedi ve 74 gözün 8'inde (%10.8) görme keskinliğinde en az 1

sıra azalma saptandı. Görme keskinliği düşük olup, tedavi sonrası son muayenede Snellen eşeline göre yapılan gruplamada; 1/10 ve altında 36 göz (%48.6), 1/10-5/10 arası görme 28 gözde (%37.8) ve 5/10 ve üstünde görme 10 gözde (%13.5) saptandı.

**Santral Maküla Kalınlığı:** İntravitreal ranibizumab tedavi öncesi ortalama santral maküla kalınlığı (SMK)  $577 \pm 185 \mu\text{m}$  (250-1110  $\mu\text{m}$ ), 3. doz ranibizumab enjeksiyonundan sonra ortalama SMK  $373 \pm 131 \mu\text{m}$  (180-756  $\mu\text{m}$ ) olarak ölçüldü. Son muayenede ortalama SMK  $343 \pm 138 \mu\text{m}$  (152-756  $\mu\text{m}$ ) olarak ölçüldü ve SMK'daki azalma istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p < 0.001$ ). Tedavi öncesine göre tekrarlanan enjeksiyonlar ile SMK'da istatistiksel olarak anlamlı azalma tespit edildi ( $p < 0.001$ ). İntravitreal ranibizumab 1. doz uygulamadan sonra enjeksiyon dozları arasında SMK'daki azalma yönünden istatistiksel anlamlı azalma saptanmadı ( $p > 0.05$ ), (Grafik 2).



**Grafik 2:** İntravitreal ranibizumab enjeksiyon sonrası, takip muayenelerindeki santral maküla kalınlık değişimleri.

**Yan Etkiler:** Çalışmaya dahil edilen hastaların 64'ünde bir göze, 5 olguda ise her iki göze intravitreal ranibizumab enjeksiyon tedavisi uygulandı. Yetmiş dört göze toplam 318 intravitreal enjeksiyon uygulandı. Tüm hastalarda göz içi basıncı normal sınırlar içerisinde saptandı. Olguların takip ziyaretlerinde 2 gözde epiretinal membran ve 1 gözde intravitreal hemoraji gelişti. Enjeksiyona bağlı herhangi bir sistemik yan etki izlenmedi.

## TARTIŞMA

Yaş tip-YBMD hastalarının erken tedavisi ile korooidal neovaskülarizasyona ikincil gelişen fotoreseptör ya da retina pigment epitelinin hasarı sınırlı düzeyde kalabilir. Fakat, bazı hastalarda ise başvuruda gecikme, başvuru esnasında şiddetli maküla etkilenmesi veya düşük etkinlikli tedavi modaliteleri ile kronik ve daha ağır etkilenmiş görme seviyelerine sahip hastalar ortaya çıkabilir.<sup>5,7</sup> Kötü başlangıçlı görme keskinliğine sahip hastalarının değerlendirildiği çalışmamızda, ranibizumab tedavisi ile görme keskinliğinde iyileşme ve SMK'da inceltme tespit edildi.

Görme keskinliği 1/10 ve altında olan yaş tip-YBMD hastalarının ranibizumab tedavisine verdiği yanıtın değerlendirildiği klinik araştırmamızda, hastaların görme keskinliğinde 1. doz ranibizumab uygulamadan itibaren tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı. Takip süresi içerisinde, görme keskinliğinde en iyi artışa 3. doz uygulamadan sonra ulaşılabilmiştir. Ortalama 2 yıllık izlemde, 74 gözün 38'inde (%51.4) 1/10 ve üstünde görme keskinliği sağlanabildi. Snellen eşeline göre, görme keskinliğinde 3 sıra ya da daha fazla artış 74 gözün 26'sında (%35.1) tespit edildi. Bunun yanı sıra, 74 gözün 10'unda (%13.5) en az 5 sıra görme artışı saptandı. Santral maküla kalınlıklarında da ilk doz ranibizumab uygulamadan sonra tedavi öncesine göre istatistiksel anlamlı inceltme tespit edildi.

Literatürde, kötü başlangıçlı görme keskinliğine sahip yaş tip-YBMD hastaların değerlendirildiği çalışma sayısı sınırlı sayıdadır. Ülkemizde, Şengül ve ark.,<sup>8</sup> 20/40-20/400 görme keskinliğine sahip YBMD hastalarının değerlendirildiği çalışmalarında, 3. ayda 1 sıra ve üzerinde görme artışı gözlerin %48'inde, %47 gözde görme keskinliğinde herhangi bir değişim göstermediği ve tüm gözlerin %5'inde en az 1 sıra azalma olduğu saptanmıştır. En fazla görme artışının 1. ayda olduğu tespit edilmiştir. Kılıç ve ark.,<sup>9</sup> 1.3 LogMAR dan daha iyi görme keskinliğine sahip hastalarda yaptıkları çalışmalarında, tedavi öncesi median görme keskinliği 0.82 LogMAR iken, tedavi sonrası görme keskinliği 0.62 LogMAR saptamışlardır.

Galbinur ve ark.,<sup>10</sup> daha önce herhangi bir tedavi uygulanmamış, kötü başlangıçlı görme keskinliğine sahip yaş tip-YBMD hastalarının bevacizumab tedavisi (ortalama 2.6 enjeksiyon) ile yapılan çalışmalarında, en iyi görme keskinlikleri ETDRS eşeline göre 0.1 ve altında olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Tedavi öncesi ortalama görme keskinliği 1.85 LogMAR iken, son muayenede ortalama görme keskinliği 1.52 LogMAR olarak saptanmıştır. Son muayenede, ETDRS eşeline göre en az 1 sıra artış %57 gözde ve en az 3 sıra artış %43 gözde sağlayabilmişlerdir. Tüm gözlerin %23'ünde stabil seyir ve %20 gözde ise görmede azalma saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, ETDRS eşeline göre en az 1 sıra görme artışı 74 gözün %73'ünde saptanırken, 74 gözün %16'sında görme keskinliğinde herhangi bir değişim gözlenmedi ve görmede en az bir sıra azalma 74 gözün %11'inde tespit edilmiştir. Canan ve ark.'larının,<sup>11</sup> yaptıkları çalışmada, yaş tip-YBMD hastaları 2 grup olarak sınıflandırılmış. Birinci grup hastalar 7-30 günlük semptomları olanlar (n=40), ikinci grup hastalar ise 35-90 günlük semptomları olan hastalar (n=64) dahil edilmiş. Birinci grup hastalarda ortalama görme keskinliği ranibizumab tedavi öncesi  $0.45 \pm 0.6$  LogMAR, 1. ayda  $0.15 \pm 0.3$  LogMAR, 3. ayda  $0.12 \pm 0.3$  LogMAR ve 12. ayda  $0.08 \pm 0.2$  LogMAR saptanmıştır. İkinci grup

hastalarda ortalama görme keskinliği ranibizumab tedavi öncesi  $1.06 \pm 0.6$  LogMAR, 1. ayda  $0.78 \pm 0.4$  LogMAR, 3. ayda  $0.73 \pm 0.4$  LogMAR ve 12. ayda  $0.75 \pm 0.5$  LogMAR olarak tespit edilmiştir. Takip süresi içerisinde (12 ay), grup 1 hastalarda ortalama 4.5 ve grup 2 hastalarda ortalama 4.1 enjeksiyon uygulanmıştır. Bizim çalışmamızda da ortalama 24 aylık izlem süresince ortalama 4.2 ranibizumab enjeksiyonunun uygulanmıştır. Tedavi sonrası görme keskinliğindeki değişimler grup 2 hastalarındaki ile benzer sonuçlar bulunmuştur. Canan ve ark.'ları,<sup>11</sup> çalışmalarında, grup 2 hastalarının dahil edilme kriteri semptom başlangıcı ile tedavi süresi arasında geçen süreye göre alınmıştır. Bizim çalışmamızda ise dahil edilme kriteri olarak görme keskinliğinin ETDRS eşeline göre 20/200 ve altında olması olarak dahil edildi.

Sonuç olarak, düşük başlangıçlı görme keskinliğine sahip yaş tip-YBMD hastalarında ranibizumab tedavisi ile istatistiksel olarak görsel fonksiyonlarda anlamlı artış ve anatomik olarak belirgin düzelme elde edilmiştir. Çalışmamızda, görsel fonksiyonlardaki en iyi artışın 3. doz ranibizumab enjeksiyon uygulanmasından sonra ortaya çıktığı gözlenmiştir. Başlangıç görmesi 1/10 ve altı gibi oldukça düşük olan yaş tip-YBMD hastalarında kabul edilmiş olağan protokollere uygun tedavilerin yapılması ile, küçümsenmeyecek görsel gelişmeler elde edilebilmektedir.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Klein R, Klein BE, Jensen SC et al. Age-related maculopathy in a multiracial United States population: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Ophthalmology* 1999;106:1056-65.
2. Klein R, Klein BE, Jensen SC et al. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1997;104:7-21.
3. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;335:1419-31.
4. Brown DM, Michels M, Kaiser PK et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology* 2009;116:57-65.
5. Boyer DS, Antoszyk AN, Awh CC et al. Subgroup analysis of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2007;114:246-52.
6. Cervantes-Castaneda RA, Banin E, Hemo I et al. Lack of benefit of early awareness to age-related macular degeneration. *Eye* 2008;22:777-81.
7. Ehrlich R, Weinberger D, Priel E et al. Outcome of bevacizumab (Avastin) injection in patients with age-related macular degeneration and low visual acuity. *Retina* 2008;28:1302-07.
8. Şengül A, Artunay Ö, Yüzbaşıoğlu E ve ark. Yaşa bağlı makula dejenerasyonuna ikincil gelişen koroid neovaskülarizasyonlarında intravitreal ranibizumab tedavi sonuçlarımız. *Ret-Vit* 2010;18:143-8.
9. Kılıç M, Yiğit U, Onur İU ve ark. Yaş tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu olgularımızda intravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonuçlarımız. *Ret-Vit* 2012;20:129-33.
10. Galbinur T, Averbukh E, Banin E et al. Intravitreal bevacizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration associated with poor initial visual acuity. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1351-2.
11. Canan H, Sızmaz S, Altan-Yaycıoğlu R et al. Visual outcome of intravitreal ranibizumab for exudative age-related macular degeneration: timing and prognosis. *Clin Interv Aging* 2014;9:141-5.