

Miyopik Koroideal Neovaskülarizasyonda İntravitreal Anti-Vasküler Endotelyal Büyüme Faktör Tedavi Sonuçlarımız

Treatment Results of Intravitreal Injection of Anti-Vascular Endothelial Growth Factor in Myopic Choroidal Neovascularization

Ziya AYHAN¹, Ferit Hakan ÖNER², Ali Osman SAATÇI²

ÖZ

Amaç: Miyopik koryoidal neovaskülarizasyonlu (mKNV) hastalarda intravitreal anti- vasküler endotelyal büyüme faktörü (anti-VEGF) tedavisi sonuçlarının gözden geçirilmesi

Materyal-Metod: Ocak 2010 - Ocak 2017 tarihleri arasında patolojik miyopiye ikincil KNV tanısı konulan ve anti-VEGF tedavi uygulanan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. On hastanın 11 gözüne ait veriler değerlendirildi.

Bulgular: Hastalarımızın 7 si (%70) kadın, 3 ü erkekti (%30). Ortalama yaş 63.9 ± 15.0 yıl (27-79 yaş) ve ortalama takip süresi 20.1 ± 15.7 ay (6-53 ay) olarak hesaplandı. Gözlerin ortalama aksiyel uzunluğu 28.1 ± 1.4 mm'ydi (26.57-31 mm). Koroideal neovaskülarizasyon, 8 gözde subfoveal (%72.7), iki gözde ektrafoveal (%18.1) ve bir gözde jukstafoveal (%9) yerleşim göstermekteydi. İlk muayenede Snellen eşeli ile gözlükle düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ortalama 0.5 ± 0.32 iken ortalama santral maküla kalınlığı 375.1 ± 105.0 μ (250-500 μ) olarak hesaplandı. Ortalama intravitreal anti-VEGF ilaç enjeksiyon sayısı 4.6 ± 5.8 (1-19 enjeksiyon) olarak bulundu. Dört göze sadece ranibizumab, 4 göze sadece aflibersept enjeksiyonu yapılırken, 3 göze ranibizumab ve aflibersept enjeksiyonu farklı zamanlarda yapılmıştı. Son muayenedeki gözlükle düzeltilmiş en iyi görme keskinliği keskinliği ortalama 0.40 ± 0.25 iken ortalama santral maküla kalınlığı 347.3 ± 110.4 μ (218-530 μ) olarak hesaplandı. İlk ve son muayenedeki görme keskinliği ve santral maküla kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Üç gözde Snellen eşelinde bir sıra ve üzeri artış olurken, 4 gözde görme keskinliği aynı seviyedeydi. Dört gözde ise görme keskinliğinde azalma olduğu görüldü.

Sonuç: İntravitreal anti-VEGF kullanımı mKNV tedavisinde ilk tercihtir. Hastalık stabilizasyonu yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna göre daha az sayıda intravitreal enjeksiyon uygulaması ile elde edilebilmektedir. Ancak tanı yaşı arttıkça enjeksiyon sayısında artış olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aflibersept, miyopik koryoidal neovaskülarizasyon, ranibizumab.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the results of intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) in patients with myopic choroidal neovascularization (mCNV).

Material-Methods: Files of the patients with mCNV who received intravitreal anti-VEGF injections between January 2010 and 2017 were reviewed retrospectively. Records of 11 eyes of 10 patients were evaluated.

Results: Seven patients were female (70%) and three male (30%). Mean age of the subjects was 63.9 ± 15.0 years (27-79 years). Mean follow-up time was 20.1 ± 15.7 months (6-53 month) and mean axial length of the eyes was 28.1 ± 1.4 mm (26.57-31 mm). Localization

1- Uz. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, İzmir, Türkiye

2- Prof. Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, İzmir, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 04.10.2017

Kabul Tarihi - Accepted: 01.11.2017

Ret-Vit 2018; 27: 212-218

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Ali Osman SAATÇI

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, İzmir, Türkiye

Tel: +0232 412 3056

E-mail: osman.saatci@deu.edu.tr

of mCNV was subfoveal in 8 eyes (72.7%), extrafoveal in two eyes (18.1%) and juxtafoveal in one eye (9%). Mean best-corrected visual acuity (BCVA) was 0.5 ± 0.32 and mean central macular thickness (CMT) was $375.1 \pm 105.0 \mu$ (Range: 250-500 μ) at the baseline. Mean number of anti-VEGF injection was 4.6 ± 5.8 (Range: 1-19 injection). Four eyes received only ranibizumab injections, four eyes only aflibercept injection and 3 eyes ranibizumab and subsequent aflibercept injections. Mean BCVA was 0.40 ± 0.25 and mean CMT was $347.3 \pm 110.4 \mu$ (Range: 218-530 μ) at the last visit. There was no statistical difference between baseline and final BCVA and CMT ($p > 0.05$). The BCVA improved more than one line in 3 eyes, worsened more than one line in four eyes, and was unchanged in four eyes.

Conclusion: Intravitreal anti-VEGF treatment is the first choice in mCNV. Remission can be achieved with fewer injections compared to wet type age-related CNV. However, more intravitreal injections may be necessary in elder patients diagnosed mCNV.

Key Words: Aflibercept, myopic choroidal neovascularization, ranibizumab.

GİRİŞ

Patolojik miyopi, aksiyel uzunluğun 26.5 mm'den büyük ve refraksiyon değerinin -6 diyoptrinin üzerinde olmasına ilave olarak koryoretinal atrofi, cila çatlağı (lacquer crack) ve posterior stafilom gibi dejeneratif fundus değişikliklerinin mevcut olduğu bir hastalıktır.^{1,2} Toplumda görülme oranı %1-4 arasında değişmektedir.³ Patolojik miyopi, yaşa bağlı maküla dejenerasyonundan sonra koroideal neovaskülarizasyonunun ikinci en sık nedenidir. 50 yaş altı koroideal neovaskülarizasyonun %62'sinden patolojik miyopi sorumludur.⁴ Koroideal neovaskülarizasyon, patolojik miyopili olguların %5'inde görülmekte ve esas olarak santral görme keskinliğini etkilemektedir.⁵ Patolojik miyopili gözlerin uzun dönem izlemlerinde %10 oranında koroideal neovaskülarizasyon izlenmektedir.⁶

Patolojik miyopiye ikincil koroideal neovaskülarizasyon genellikle 1 disk çapından küçük, klasik lezyon şeklinde duysal retina altı yerleşim göstermektedir. Eşlik eden hemorajide yayılım sınırlı olup sert eksudalar bulunmamaktadır. Lezyon %58 subfoveal, %23 jukstafoveal ve %19 ekstrafoveal yerleşim göstermektedir.⁷ Optik koherens tomografi (OKT), floresein anjiyografi (FA) ve nadiren indosiyenin yeşil anjiyografi tanıda kullanılmaktadır. İndosiyenin yeşil anjiyografi özellikle cila çatlağına bağlı hemoraji ve KNV ayırıcı tanısında yararlı olmaktadır.⁸⁻¹⁰ Optik koherens tomografi invaziv olmaması ve hızlı retinal görüntülemeye olanak sağlaması nedeni ile tanı, takip ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. OKT'de lezyon tipik olarak RPE üzerinde, değişen oranlarda intraretinal ve subretinal sıvı ile birlikte hiperreflektif tümseklik şeklinde görülmektedir.¹⁰ Ayrıca optik koherens tomografi anjiyografi ile de mKNV tanı ve takibinin yapılabileceği belirtilmektedir.^{11,12}

Tedavi edilmeyen gözlerin %90'ında 10 yıllık izlemede görme keskinliği 1/10 ve altına düşmektedir.^{13,14} Tedavide önceden lazer fotokoagülasyon^{15,16} ve verteporfinle fotodinamik tedavi^{17,18} uygulanırken, VEGF düzeylerinin ön kamarada yüksek bulunmasıyla¹⁹ intravitreal anti-VEGF uygulamaları esas tedavi protokolü olmuştur.²⁰⁻²⁸

Çalışmamızın amacı, patolojik miyopiye ikincil KNV'si

olan olgularda klinik özelliklerin ve anti-VEGF tedavi uygulamasının sonuçlarını değerlendirmektir.

MATERYAL-METOD

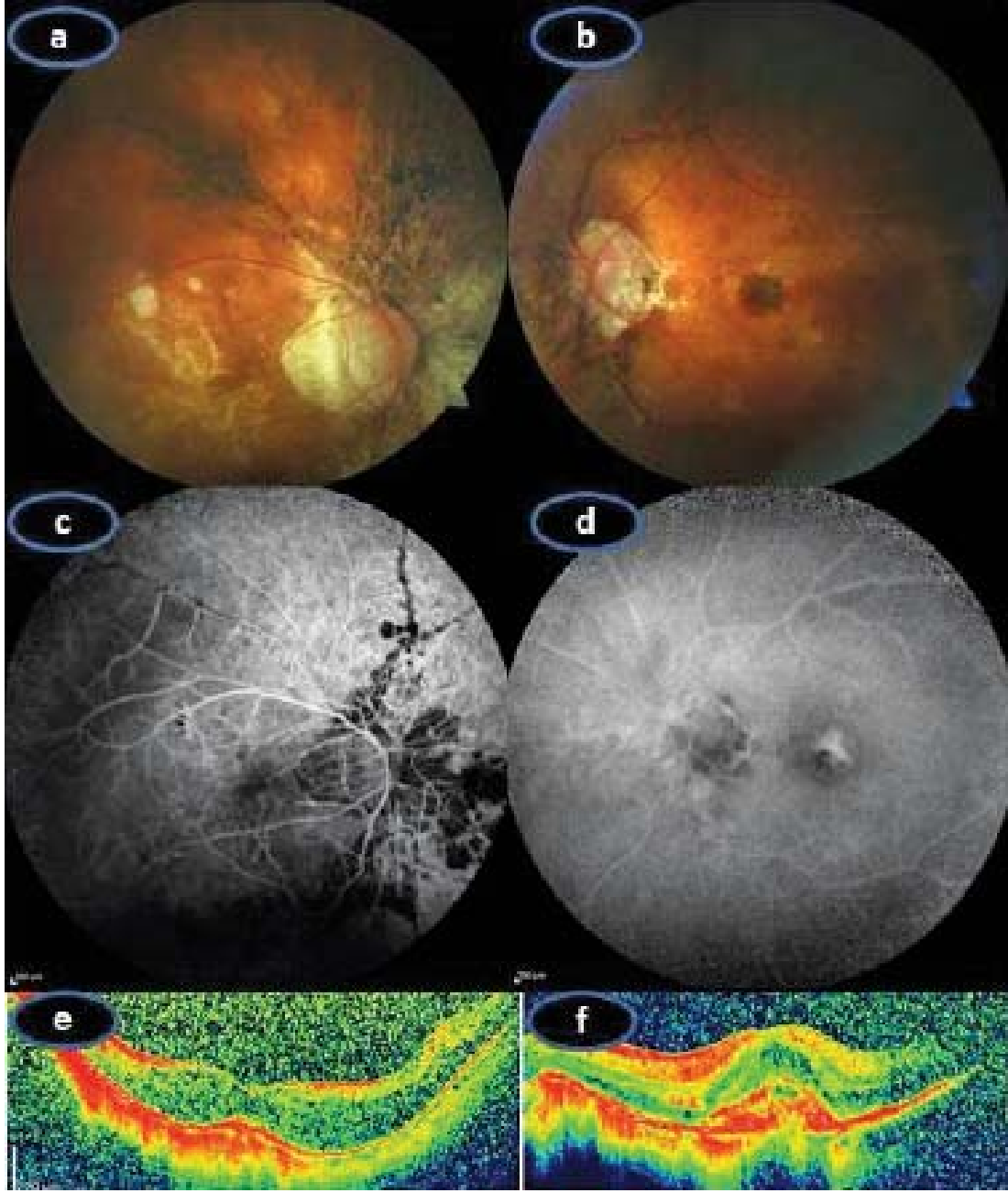
Ocak 2010 – Ocak 2017 yılları arasında patolojik miyopiye ikincil KNV tanısı konulup anti-VEGF uygulanan ve en az 6 ay süre ile takipleri olan 10 hastanın 11 gözüne ait veriler dosyalarından geriye dönük olarak incelendi. Aksiyel uzunluğu 26.5 mm üzerinde, -6.00 dioptri ve üzerindeki miyopik refraksiyon kusuru tespit edilen, patolojik miyopi ile uyumlu retinal değişiklikleri olan ve KNV bulunan olgular çalışmaya alındı.

Katarakt cerrahisi dışında daha önce oküler cerrahi geçirmiş, yoğun lens kesafeti, glokom ya da başka bir retina patolojisi olan olgular çalışmaya alınmadı. Olguların Snellen eşeli ile gözlükle düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ile ön ve arka segment bakıları değerlendirildi. Her iki gözünün refraksiyon değerleri (Tonoref II, Nidek, Japonya) ve parsiyel koherens interferometri ile (IOL master 2, Carl Zeiss, Almanya) aksiyel uzunlukları ölçüldü. Ayrıca, Heidelberg tarayıcı laser oftalmoskop (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile OKT ve FFA'ları çekilmişti. Olgulara başlangıçta bir kez intravitreal anti-VEGF injeksiyonu yapıldı. Tek doz anti-VEGF injeksiyonu sonrası yapılan muayenelerinde, klinik muayenede veya OKT incelemesinde subretinal sıvı devam edenlere tekrar intravitreal anti-VEGF yapıldı.

İntravitreal enjeksiyonlar ameliyathanede, proparacaine (%0.05) damla kullanılarak topikal anestezi ile yapıldı. Konjonktival yüzeye, hazırlanan %5 povidon iyot uygulamasını takiben perioküler cilt povidon iyot (%10) ile silindi ve blefarosta ile kapaklar ekarte edildi. İntravitreal enjeksiyonlar, üst temporal kadrandan, limbustan 4 mm mesafeden, 30 G enjektör ucu kullanarak uygulandı. Enjeksiyonun hemen sonrasında topikal povidone iyod tekrarlandı.

BULGULAR

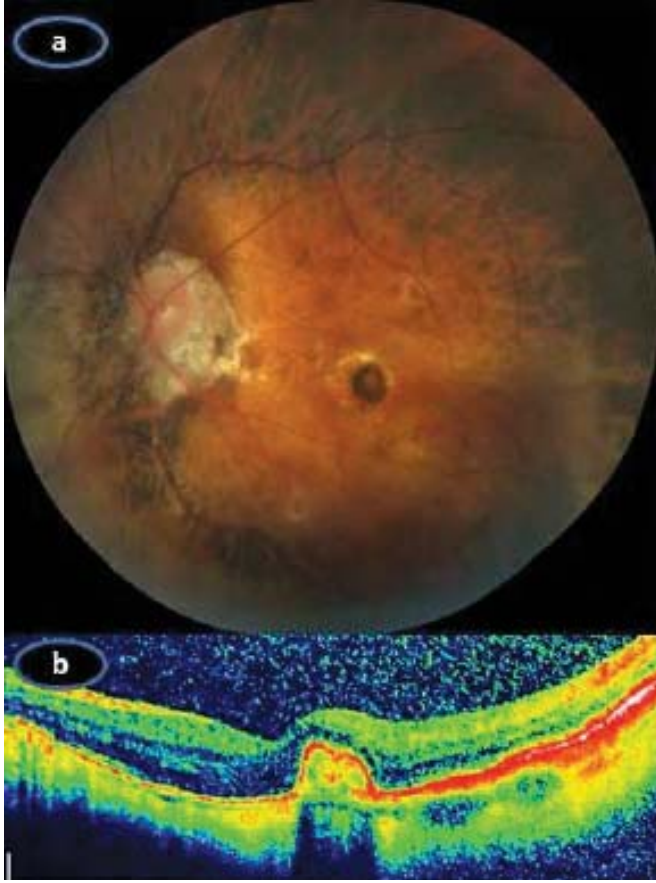
Hastalarımızın 7'si (%70) kadın, 3'ü erkekti (%30). Ortalama yaş 63.9 ± 15.0 yıl (27-79 yaş) ve ortalama takip süresi 20.1 ± 15.7 ay (6-53 ay) olarak hesaplandı. Gözlerin ortalama aksiyel uzunluğu 28.1 ± 1.4 mm'ydi (26.57-31 mm).



Resim 1. (Olgu 8) Renkli fundus fotoğrafında **a)** sağ gözde makulada koryoretinal atrofi ve peripapiller koryoretinal atrofi, **b)** sol gözde foveada sınırlı hemoraji odağı ve koryoidal neovasküler membranla uyumlu kahverengi oluşum görülmektedir. Fundus floresein anjiyografide, **c)** sağ gözde koryoretinal atrofiye ikincil pencere defektleri, **d)** sol gözde foveada neovasküler membrana ikincil floresein kaçağı izlenmektedir. Optik koherens tomografide, **e)** sağ gözde normal foveal kontür, **f)** sol gözde, intraretinal sıvı ve neovasküler membran görülmektedir.

Beş hastanın diğer gözünde miyopik KNV'ye ikincil skar dokusu mevcuttu. Koroideal neovaskularizasyon, 8 gözde subfoveal (%72.7), iki gözde ekstrafoveal (%18.1) ve bir gözde jukstafoveal (%9) yerleşim göstermekteydi. İlk muayenede Snellen eşeli ile gözlükle düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ortalama 0.5 ± 0.32 iken ortalama santral maküla kalınlığı 375.1 ± 105.0 mikron (250-500 mikron) olarak hesaplandı. Ortalama intravitreal anti-VEGF ilaç enjeksiyon sayısı $4,6 \pm 5.8$ (1-19 enjeksiyon) olarak bulundu. Dört göze

sadece aflibersept, 4 göze sadece rabibizumab enjeksiyonu yapılırken, 3 göze ranibizumab ve aflibersept enjeksiyonu farklı zamanlarda yapılmıştı. Son muayenedeki gözlükle düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ortalama 0.40 ± 0.25 iken ortalama santral maküla kalınlığı 347.3 ± 110.4 mikron (218-530 mikron) olarak hesaplandı. İlk ve son muayenedeki görme keskinliği ve santral maküla kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p değerleri sırayla 0.44, 0.05). Üç gözde Snellen eşelinde bir sıra ve üzeri artış



Resim 2. Tek doz intravitreal aflibersept enjeksiyonu sonrası 7. ayda sol gözde **a)** renkli fundus fotoğrafında membranda kısmi gerileme ve **b)** OKT’de membran görünümü devam etmekte beraber belirgin intraretinal sıvı görülmemektedir.

olurken, 4 gözde görme keskinliği aynı seviyede idi. Dört gözde ise görme keskinliğinde azalma olduğu görüldü. On gözde (%90) son muayenede aktivasyon bulgusu yokken sadece bir gözde (%10) makülada retina içi sıvı birikimi devam etmekteydi. Tabloda hastaların klinik özeti izlenmektedir. Resim 1 ve 2 de 8 numaralı olguya ait tedavi öncesi ve sonrası klinik görünüm izlenmektedir.

TARTIŞMA

Miyopik KNV tedavi edilmediği takdirde kötü görsel prognozla seyretmektedir.^{13,14} Yoshida ve ark¹⁴ çalışmalarında miyopik KNV’li 25 hastanın 27 gözünü miyopik KNV başlangıcından itibaren 10 yıl süre ile takip etmişler. Başlangıçta %70.4 gözde 20/200 ve üstünde görme keskinliği saptanmış olup, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 5. yılda %88.9, 10. yılda ise %96.3 gözde 20/200’ün altına düşmüştür.

Miyopik KNV’de tedavi, lazer fotokoagülasyon^{15,16} ve ver-teporfinle fotodinamik tedavi^{17,18} şeklinde iken, anti-VEGF ilaçların göz hastalıklarında kullanıma girmesiyle birlikte mKNV tedavisinde ilk tercih haline gelmiştir.²⁹ İlk olarak, intravitreal bevasizumab enjeksiyonun kısa takip süreli sonuçların yayımlandığı çalışmalarda genellikle birkaç enjeksi-

yon ile ETDRS eşelinde 3 sıradan fazla görme keskinliğinde artış olduğu ve oküler ve sistemik yan etki izlenmediği belirtilmiştir.³⁰⁻³⁵ 35 hastanın 36 gözünün değerlendirildiği bir çalışmada, patolojik miyopiye ikincil KNV için intravitreal bevasizumab enjeksiyonu uygulanmış ve 6 yıllık sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmada, yirmibir gözde subfoveal, 15 gözde ise jukstafoveal ya da ekstrafoveal lezyon olup ortalama enjeksiyon sayısı 1.78 olarak belirtilmiştir. Başlangıç en iyi görme keskinliği 0.50 LogMar iken, intravitreal bevasizumab enjeksiyonu sonrası 2,4 ve 6. yılda sırasıyla 0.31, 0.39 ve 0.45 LogMAR olarak saptanmıştır. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği 2. ve 4. yılda başlangıç görme keskinliğine göre anlamlı artış göstermesine rağmen görme keskinliğindeki artış 6. yılda saptanmamıştır. Altıncı yıldaki görme keskinliğinin, başlangıç görme keskinliği, KNV çapı ve KNV ile ilişkili maküla atrofi ile korele olduğu belirtilmiştir.³⁶

Miyopik KNV’de anti-VEGF tedavinin etkinliği, çok merkezli, çift-kör, randomize kontrollü olarak yapılan ‘‘RADIANCE’’²⁵ ve ‘‘MYRROR’’²⁶ çalışmalarında araştırılmıştır. ‘‘RADIANCE’’ çalışmasında intravitreal ranibizumab enjeksiyonu ile fotodinamik tedavinin etkinliği karşılaştırılmıştır.²⁵ Çalışmada olgular iki kişiselleştirilmiş ranibizumab tedavi kolu ve bir fotodinamik tedavi grubuna ayrılmıştır: 1. Grup (106 olgu), başlangıçta tek ranibizumab enjeksiyonuna takiben görme keskinliğine göre PRN tedavi, 2. grup (116 olgu), başlangıçta tek ranibizumab enjeksiyonu sonrası hastalık aktivitesine göre PRN tedavi ve 3. Grup (55 olgu) ise başlangıçta FDT takiben hastalık aktivitesine göre 3. aydan itibaren intravitreal ranibizumab ya da FDT uygulanan olgulardan oluşmaktaydı. Kişiselleştirilmiş ranibizumab tedavi gruplarında 6. ayda görme artışı 11.7 ve 11.9 harf iken, 12. ayda bu artış 13.8 ve 14.4 harf olarak saptanmıştır. Grup 3’te ise 12. ayda 9.3 harf görme artışı elde edilirken bu artış başlangıçtan itibaren ranibizumab tedavisi alan gruplara göre geride kalmıştır. Oniki aylık takipte gözlerin yarısında sadece bir veya 2 enjeksiyon yeterli olurken, gözlerin %60’ında 6. aydan itibaren ilave enjeksiyon gerekmemiştir. Anatomik olarak 3. ve 12. ayda ranibizumab tedavisi alanlarda merkezi maküla kalınlığında FDT grubuna göre anlamlı inceleme izlenmiştir. Birinci yılın sonunda iki kişiselleştirilmiş ranibizumab tedavi kolları arasında enjeksiyon sayısı açısından ortalama 1.1 enjeksiyonluk bir fark saptanmıştır. Görme keskinliği stabilizasyonuna göre gerektiğinde tedavi grubunda bir yılda ortalama 4.6 enjeksiyon uygulanırken hastalık stabilizasyonuna göre tedavi grubunda ortalama enjeksiyon sayısı 3.5 olarak saptanmıştır. Ayrıca, başlangıçta tek doz uygulamayı takiben hastalık aktivitesine göre gerektiğinde tedavi protokolünün miyopik KNV tedavisinde etkin bir uygulama protokolü olduğu belirtilmiştir.

MYRROR çalışmasında 2 mg afliberceptin miyopik KNV’de etkinliği değerlendirilmiştir.²⁶ 122 olgu çalışmaya dahil edilmiş olup başlangıçta tek doz 2 mg aflibercept

Tablo: Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri										
No/Yaş/ Cinsiyet	Göz	AL (mm)	SE (D)	Lezyon yeri	İVE (sayı)	EİDGK ^β		SMK		Takip süresi (ay)
						İlk	Son	İlk	Son	
*1/59/K	Sol	31.0	+0.50	Subfoveal	Aflibersept (4)	0.4	0.1	442	415	12
2/27/K	Sağ	27.92	-13.0	Subfoveal	Ranibizumab (2)	0.3	0.7	500	376	8
3/61/K	Sol	26.57	-6.5	Subfoveal	Ranibizumab (5) Aflibersept (1)	0.6	0.6	424	322	19
*4/75/K	Sağ + Sol	Sağ: 28.0 Sol: 27.7	Sağ: -1.25 Sol: -1.50	Sağ: Subfoveal Sol: Subfoveal	Sağ: Ranibizumab (2) Sol: Ranibizumab (10) Aflibersept (2)	Sağ: Tam Sol: 0.4	Sağ: 0.3 Sol: 0.5	Sağ: 260 Sol: 250	Sağ:235 Sol: 530	31
*5/77/K	Sol	26.93	-2.0	Subfoveal	Ranibizumab (8) Aflibersept (11)	Tam	0.3	465	390	38
*6/79/K	Sağ	26.76	-4.0	Jukstafoveal	Aflibersept (1)	0.1	0.1	280	260	8
7/60/E	Sol	27.48	-10.0	Subfoveal	Aflibersept (1)	0.4	0.4	268	218	6
*8/74/E	Sol	28.9	-1.0	Subfoveal	Aflibersept (1)	0.5	0.8	395	262	7
9/62/E	Sol	30.7	-15.0	Ekstrafoveal	Ranibizumab (2)	0.8	0.6	308	285	53
10/54/K	Sağ	27.6	-14.0	Subfoveal	Ranibizumab (1)	0.05	0.05	535	528	9

AL: aksiyel uzunluk, SE: Sferik eşdeğer, İVE: intravitreal enjeksiyon, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, SMK: santral maküler kalınlık.
^βSnellen eşeli, *: katarakt cerrahisi geçiren hastalar, ~: diğer gözünde mKNV'ye ikincil skar dokusu olan hastalar.

uygulamasını takiben gerektiği kadar tedavi rejimi (91 olgu) ile kontrol grubu (31 olgu) karşılaştırılmıştır. Olgular 44 hafta süreyle aylık olarak takip edilmiştir. Primer sonlanım noktası olan 24. haftada kontrol grubu hastalar tek doz zorunlu aflibersept enjeksiyonunu takiben yine aflibersept veya şem enjeksiyonla takip edilmişlerdir. Görsel sonuçlar değerlendirildiğinde 24. haftada intravitreal aflibersept uygulanan grup ortalama 12.1 harflik görme artışı elde edilirken şem tedavi grubu 2 harf görme kaybına uğramıştır. Aflibersept tedavi grubunda 15 harf ve üzeri artış %38.9 oranında gözlenirken kontrol grubunda bu oran %9.7 olarak izlenmektedir. 48 haftalık sonuçlar değerlendirildiğinde intravitreal aflibersept uygulanan gruptaki 13.5 harflik görme kazancına karşın şem tedavi grubunda görme artışı 3.9 harf ile sınırlı kalmıştır. Aflibersept tedavi grubunda %50 oranında 15 harf ve üzeri artış gözlenirken kontrol grubunda bu oran %29 olarak izlenmektedir. Merkezi retina kalınlığı 24. haftada intravitreal aflibersept uygulanan grupta 80.7 µm azalırken, şem tedavi grubundaki azalma 13.9 µm ile sınırlı kalmıştır. 48 haftalık sonuçlara bakıldığında 24. haftadan itibaren intravitreal aflibersept uygulamasının serbest bırakılmasıyla şem tedavi grubunda da bariz anatomik iyileşmeler izlenmiştir. Ortalama enjeksiyon sayıları değerlendirildiğinde intravitreal enjeksiyon grubunda çalışmanın ilk çeyreğinde ortalama enjeksiyon sayısı 2 iken, 2, 3 ve 4. çeyrekte sıfır olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda ortalama enjeksiyon sayısı 3. çeyrekte ortalama 2 iken 4. çeyrekte 1 olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonunda 2 mg intravitreal aflibersept enjeksiyonunun miyopik KNV tedavisinde özellikle ilk 8 haftada sınırlı sayıda enjeksiyonla hem görsel hem de anatomik başarı sağladığı belirtilmiştir.

Miyopik KNV'de ardışık üç yükleme dozu ve sonrasında

PRN tedavi uygulaması ile başlangıçta tek doz anti-VEGF ve sonrasında PRN tedavi etkinliğini karşılaştıran çalışmalarda, yükleme dozu uygulananlarda erken dönemde daha fazla bir görme artışı elde edilmesine karşın 12 aylık takip sonunda görme kazanımları açısından fark olmadığı saptanmıştır. Ayrıca, yükleme dozu uygulanan hastalarda bir yıllık takip sonunda aynı görme kazancına ortalama 1.37 enjeksiyon fazla uygulanarak ulaşıldığı belirtilmiştir.^{37,38} Amerika'da yapılan bir çalışmada, bir veya her iki gözde mKNV'si olan ve önceden tedavi uygulanmamış 185 hasta değerlendirilmiştir. Çalışmada hastalar, intravitreal anti-VEGF, FDT, lazer fotokoagülasyon ve tedavisiz izlem olacak şekilde 4 gruba ayrılmış ve sonuçları karşılaştırılmıştır. Tanı konulduktan sonraki bir yıl içerisinde %73 hastaya (135/185) tedavi uygulandığı saptanmıştır. 134 hastaya intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu yapılırken yalnızca bir hastaya FDT uygulanmıştır. Anti-VEGF ile tedavi edilen hastalarda birinci yılın sonunda görme keskinliğinde ortalama 0.17 logMAR artış sağlanırken, tedavisiz izlem grubunda ortalama 0.03 logMAR azalma saptanmıştır. Tanı sonrası birinci yıl içerisinde yapılan intravitreal anti-VEGF sayısı ortalama 2.8 (standart sapma 2.5) olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda ABD'de mKNV tedavisinde genellikle intravitreal anti-VEGF tercih edildiği ve bu tedavi ile görme keskinliğinde artış sağlandığı belirtilmiştir.³⁹ Tan ve ark.⁴⁰ RADIACE çalışmasında yer alan Doğu-Asya'lı hastalarda ranibizumab tedavisinin uzun dönem etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmişlerdir. 48 aylık takip süresini tamamlayan 16 hastanın %63'ünde 10 harf ve üzeri kazanç varken %13 hastada 10 harf ve üzeri kayıp olmuştur. Radiance çalışması sonrasındaki izlemlerde %83 hastaya ilave tedavi gereksinimi olmazken, %10 hastada mKNV rekürrensi gözlemlenmiştir. Rekürrens gösteren hastalarda ortalama enjek-

siyon sayısı 5.0 (± 5.9 , range 1.0-18.0) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ortalama enjeksiyon sayısı $4,6 \pm 5,8$ (1-19 enjeksiyon) olup sayının yüksek olması hasta grubumuzun yaş ortalamasının literatürde yayınlanmış olan çalışmalara nazaran daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir.

Sonuç olarak, anti-VEGF tedavi miyopik KNV tedavisinde hem görsel hem de anatomik başarı elde edilmesi açısından etkin bir tedavi yöntemidir. Miyopik KNV etrafında uzun vadede gelişen korioretinal atrofi halen görme keskinliğini uzun vadede azaltan esas sebeptir.

KAYNAKLAR / REFERENCES

1. Curtin BJ, Karlin DB. Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. *Am J Ophthalmol.* 1971;1: 42-53.
2. Grossniklaus HE, Green WR. Pathologic findings in pathologic myopia. *Retina.* 1992;12:127-33.
3. Liu HH, Xu L, Wang YX, et al. Prevalence and progression of myopic retinopathy in Chinese adults: the Beijing eye study. *Ophthalmology.* 2010; 117: 1763-8.
4. Cohen SY, Laroche A, Leguen Y, et al. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology.* 1996;103: 1241-4.
5. Secre'tan M, Kuhn D, Soubrane G, et al. Long-term visual outcome of choroidal neovascularization in pathologic myopia: natural history and laser treatment. *Eur J Ophthalmol.* 1997;7:307-16.
6. Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S, et al. Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 2003;87:570-3.
7. Inhoffen W, Ziemssen F. Morphological features of myopic choroidal neovascularization: Differences to neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmologie.* 2012;109(8):749-57
8. Wong TY, Ferreira A, Hughes R, et al. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review. *Am J Ophthalmol.* 2014;157:9-25
9. Teo K, Gemmy Cheung C. Choroidal neovascularization secondary to pathological myopia. *World J Ophthalmol.* 2014;4:35-46.
10. Özdemir H, Karaçorlu M, Karaçorlu S. Patolojik miyopiye bağlı aktif koroid neovaskülarizasyonunda optik koherens tomografi. *Retina Vitreus.* 2005;13:57-60.
11. Querques G, Corvi F, Querques L, et al. Optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Dev Ophthalmol.* 2016;56:101-6.
12. Louzada RN, Ferrara D, Novais EA, et al. Analysis of scleral feeder vessel in myopic choroidal neovascularization using optical coherence tomography angiography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2016;1:47(10):960-964.
13. Yoshida T, Ohno-Matsui K, Ohtake Y, et al. Long-term visual prognosis of choroidal neovascularization in high myopia: A comparison between age groups. *Ophthalmology.* 2002;109(4):712-9.
14. Yoshida T, Ohno-Matsui K, Yasuzumi K, et al. Myopic choroidal neovascularization: A 10-year follow-up. *Ophthalmology* 2003;110:1297-1305.
15. Pece A, Brancato R, Avanza P, et al. Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in pathologic myopia: long-term results. *Int Ophthalmol.* 1994-1995;18(6):339-44.
16. Brancato R, Pece A, Avanza P, et al. Laser treatment of subretinal macular neovascularization in pathologic myopia. *J Fr Ophthalmol.* 1989;12(12):883-6.
17. Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial-VIP Report No. 1. *Ophthalmology.* 2001;108:841-52.
18. Blinder KJ, Blumenkranz MS, Bressler NM, et al. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: two-year results of a randomized clinical trial-VIP Report No. 3. *Ophthalmology.* 2003;110:667-73.
19. Tong JP, Chan WM, Liu DT, et al. Aqueous humor levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(3):456-62.
20. Yamamoto I, Rogers AH, Reichel E, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) as treatment for subfoveal choroidal neovascularization secondary to pathological myopia. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91: 157-60.
21. Sakaguchi H, Ikuno Y, Gomi F, et al. Intravitreal injection of bevacizumab for choroidal neovascularisation associated with pathological myopia. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91: 161-5.
22. Laud K, Spaide RF, Freund KB, et al. Treatment of choroidal neovascularization in pathologic myopia with intravitreal bevacizumab. *Retina.* 2006; 26: 960-3.
23. Chan WM, Lai TY, Liu DT, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for myopic choroidal neovascularization: six-month results of a prospective pilot study. *Ophthalmology.* 2007; 114: 2190-6.
24. Hernandez-Rojas ML, Quiroz-Mercado H, Dalma-Weiszhausz J, et al. Short-term effects of intravitreal bevacizumab for subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Retina.* 2007; 27:707-12.
25. Wolf S, Balciuniene VJ, Laganovska G, et al; RADIANCE Study Group RADIANCE: A randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Ophthalmology.* 2014;121(3):682-92.
26. Ikuno Y, Ohno-Matsui K, Wong TY, et al; MYRROR Investigators. Intravitreal Aflibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization: The MYRROR Study. *Ophthalmology.* 2015 ;122(6):1220-7.
27. Karaçorlu SA, Şentürk F, Özdemir H, et al. Patolojik miyopiye bağlı subfoveal koroid neovaskülarizasyonu olgularında intravitreal bevacizumab tedavisi. *Retina Vitreus.* 2008;16:29-32.
28. Barkmeier AJ, Öz Ö, Ernst BI, et al. Patolojik miyopiye ikincil olarak gelişen koroid neovaskülarizasyonun intravitreal bevacizumab enjeksiyonu ile regresyonu. *Retina Vitreus.* 2009;17:222-24.
29. Lai TY, Chan WM, Liu DT, et al. Intravitreal ranibizumab for the primary treatment of choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Retina.* 2009;29:750-756.
30. Yamamoto I, Rogers AH, Reichel E, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) as treatment for subfoveal choroidal neovascularisation secondary to pathological myopia. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91: 157-60.

31. Sakaguchi H, Ikuno Y, Gomi F, et al. Intravitreal injection of bevacizumab for choroidal neovascularisation associated with pathological myopia. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91: 161-5.
32. Laud K, Spaide RF, Freund KB, et al. Treatment of choroidal neovascularization in pathologic myopia with intravitreal bevacizumab. *Retina.* 2006;26:960-3.
33. Chan WM, Lai TY, Liu DT, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for myopic choroidal neovascularization: Six-month results of a prospective pilot study. *Ophthalmology.* 2007;114: 2190-6.
34. Hernandez-Rojas ML, Quiroz-Mercado H, Dalma-Weiszhausz J, et al. Short-term effects of intravitreal bevacizumab for subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Retina.* 2007;27:707-12.
35. Dithmar S, Schaal KB, Hoh AE, et al. Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization due to pathological myopia. *Ophthalmology.* 2009;116:527-30.
36. Kasahara K, Moriyama M, Morohoshi K, et al. Six-year outcomes of intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization in patients with pathologic myopia. *Retina.* 2017;37:1055-1064.
37. Ruiz-Moreno JM, Montero JA, Arias L, et al. Three versus one intravitreal bevacizumab injections as initial protocol to treat myopic choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol.* 2012;90:82-3.
38. Kung YH, Wu TT, Huang YH. One-year outcome of two different initial dosing regimens of intravitreal ranibizumab for myopic choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol.* 2014;92:615-20.
39. Willis J, Morse L, Vitale S, et al. Treatment patterns for myopic choroidal neovascularization in the United States: Analysis of the IRIS Registry. *Ophthalmology.* 2017;124(7):935-43.
40. Tan NW, Ohno-Matsui K, Koh HJ, et al. Long-term outcomes of ranibizumab treatment of myopic choroidal neovascularization in East-Asian patients from the RADIANCE study. *Retina.* 2017 Sep 27. [Epub ahead of print].