

Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonunda İntravitreal Ranibizumab Uygulamalarında Son Fonksiyonel ve Anatomiik Başarıya Etkili Faktörler*

Factors Affecting the Final Visual Acuity and Anatomical Success in Intravitreal Ranibizumab Applications in Age-Related Macular Degeneration

Nurten ÜNLÜ¹, Dicle HAZIROLAN², Mehmet Akif ACAR³, Damla ERGİNTÜRK ACAR⁴,
Güner ÖZKAN ÜNEY⁵, Esra KARABULUT⁴

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu nedeniyle oluşan koroid neovaskülarizasyonunun (KNV) tedavisinde intravitreal ranibizumab uygulanan olgularda son fonksiyonel başarıya etkili faktörleri değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2008-Mart 2010 tarihleri arasında kliniğimizde yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna sekonder KNV nedeniyle IV (intravitreal) ranibizumab uygulanan 62 hastanın 65 gözünü retrospektif olarak incelendi. Tedavi öncesinde ETDRS ile görme keskinlikleri (GK), optik koherens tomografi (OKT) ve fundus flöresein anjiyografi (FA) bulguları değerlendirildi. İntravitreal ranibizumab tedavisi standart 3 doz uygulamanın ardından aylık takiplerde görme ve OKT bulgularına göre tekrarlandı.

Bulgular: Olguların 34'ü (%54,8) kadın, 28'i (%45,2) erkek idi. Ortalama yaş 70.8±8.7 (50-85), ortalama takip süresi 8.2±3.7 (6-25) aydı. Ortalama enjeksiyon sayısı 3.39±1.24 (2-10) idi. Tedavi öncesinde ortalama GK 47.03±21.18 harf iken tedavi sonrasında 56.15±22.86 harf olduğu görüldü. Hasta yaşının, cinsiyetinin, KNV yerleşiminin son görme keskinliği üzerinde anlamlı etkisi olmadığı, klasik tip KNV'lerin gizli tiplere göre tedaviye daha iyi yanıt verdiği izlendi (p<0.001). Başlangıç görmesi 35 harf ve altında olan olgularda en fazla görme artışı izlendi (p<0.001)

Sonuç: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna sekonder KNV'de intravitreal ranibizumab uygulamasında başlangıç görmesi düşük olanlarda görme kazanımı daha fazla bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, ranibizumab, görme keskinliği.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the factors affecting the last functional success in ranibizumab injected cases in the treatment of choroidal neovascularization (CNV) due to age-related macular degeneration.

Materials and Methods: Sixty-five eyes of 62 patients that were injected with ranibizumab for the treatment of CNV secondary to age-related macular degeneration in our clinic were examined retrospectively between January 2008 and March 2010. Visual acuity (VA) with ETDRS chart, and optical coherence tomography (OCT) and fluorescein angiography (FA) findings were evaluated before the treatment. Intravitreal ranibizumab injections after a standard 3 dose injection were repeated according to vision and OCT findings.

Results: Thirty-four (54.8%) patients were female and 28 (45.2%) were male. Mean age was 70.8±8.7 (50-85), and the mean follow-up period was 8.2±3.7 (6-25) months. Mean injection number was 3.39±1.24 (2-10). While VA before the treatment was 47.03±21.18 letters, it was 56.15±22.86 letters after treatment. The age of patients, sex, and location of CNV were found to have no significant effect on the last VA, and response of the classic CNV to treatment was found to be better than the occult ones (p<0.001). Patients with a starting VA under 35 letters had the highest increase in VA (p<0.001).

Conclusion: Visual gain in patients with a lower starting VA was found to be higher when ranibizumab was applied in the treatment of choroidal neovascularization (CNV) secondary to age-related macular degeneration.

Key Words: Age-related macular degeneration, ranibizumab, visual acuity.

Ret-Vit 2011;19:103-107

Geliş Tarihi : 05/01/2011

Kabul Tarihi : 29/04/2011

Received : January 05, 2011

Accepted : April 29, 2011

- * Bu çalışma kısmen, 2010 Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.
1- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göz Kliniği, Ankara, Doç. Dr.
2- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.
3- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, Ankara, Doç. Dr.
4- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Göz Kliniği, Ankara, Asist. Dr.
5- S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.

- 1- M.D. Associate Professor, Ankara Education and Research Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TURKEY
ÜNLÜ N., unlunurten@yahoo.com
2- M.D., Ankara Education and Research Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TURKEY
HAZIROLAN D., dicleoncel@hotmail.com
3- M.D. Associate Professor, Ankara Education and Research Hospital 2nd Eye Clinic Ankara/TURKEY
ACAR M.A. macar06@hotmail.com
4- M.D., Ankara Education and Research Hospital 2nd Eye Clinic Ankara/TURKEY
ACAR ERGİNTÜRK D., damlaacar@hotmail.com
KARABULUT E., esrakarabulut@hotmail.com
5- M.D., Ankara Education and Research Hospital 2nd Eye Clinic Ankara/TURKEY
ÜNEY G.O., guner_ozkan@yahoo.com

Correspondence: M.D., Dicle HAZIROLAN
2. Etap Demirel Blokları A1-1 No:54 Eryaman Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Yaş tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) gelişmiş ülkelerde 50 yaşın üzerindeki insanların kalıcı görme kaybının en önemli sebebidir.¹ Yaş tip YBMD, makülada yeni oluşan anormal damarlanma (koroidal neovasküler membran, KNVM) ile karakterizedir. YBMD'nun güncel tedavisi anti-vasküler endotelyal büyüme faktörüdür (VEGF).²

VEGF-A'yı hedef alan ilk tedavi olan pegaptanib, VEGF'in sadece bir izoformunu, VEGF165'i, bloke eden bir aptamerdir. Pegaptanibten sonra kullanıma sunulan bevacizumab ve ranibizumabın her ikisi de rekombinant tekniği ile aynı tür farelerden elde edilmiş olup VEGF'in tüm izoformlarına karşı etkilidirler.

Bevacizumab tam boy humanize monoklonal anti-kor iken ranibizumab anti-korun antijen bağlayan kısmını içeren moleküldür.³ Ranibizumabın klinik etkinlik ve güvenilirliği çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir.⁴⁻⁹

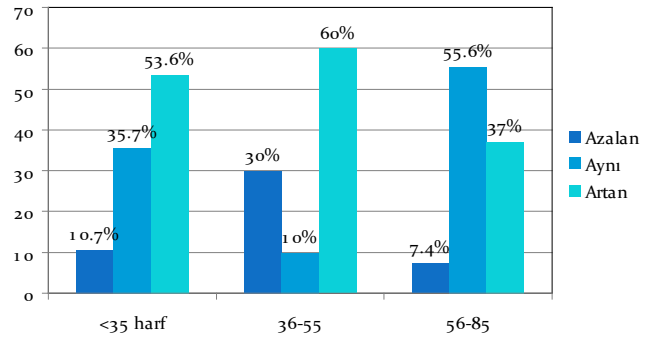
Bu çalışmada da subfoveal ve jukstafoveal KNVM'ı bulunan ve intravitreal ranibizumab uygulanan hastaların klinik cevapları yaşa, cinsiyete, KNVM'ın yerleşim yerine, KNVM'ın tipine ve ilk görme keskinliği düzeyine göre incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2008-Mart 2010 tarihleri arasında S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniğine YBMD'ye ikincil KNVM nedeniyle başvuran ve intravitreal ranibizumab uygulanan 62 hastanın 65 gözü retrospektif olarak incelendi. Çalışmanın etik kurul onayı alındı. Çalışmaya diyabetik retinopati, retinal ven tıkanıklığı, kalıcı görme kaybına neden olabilecek hastalığı bulunanlar ve daha önceden YBMD'ye yönelik tedavi uygulanmış hastalar dahil edilmedi.

Hastaların tümünde enjeksiyon öncesi ETDRS eşlinde alınmış düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK), göziçi basınç ölçümü, fundus muayenesi, maküler optik koherens tomografi (OKT) (Stratus OCT, Carl Zeiss) ve fundus floresein anjiyografi (FA) uygulandı. KNVM, FA'de maküler sızıntı, OKT'de santral foveal kalınlık artışı ve görme kaybı ile birlikte subretinal kanama veya subretinal sıvı varlığı ile teyit edildi. Tüm hastalardan intravitreal ranibizumab enjeksiyonu öncesinde yazılı onam formu alındı.

Göz içi enjeksiyonlar ameliyathane şartlarında gerçekleştirildi. Topikal uygulanan proparakaini takiben göz kapakları, kirpikler ve konjonktiva %5'lik povidon iyotla temizlendi. Hastaların yüzü steril örtü (drape) ile örtülüp kapakları açık tutmak için yerleştirilen spekulum takıldıktan sonra 0.5 mg/0.05 ml ranibizumab (Lucentis, Novartis, Pharma AG, İsviçre) limbustan psödo-fakik ve afakik gözlere 3.5 mm, fakik gözlerde 4 mm uzaktan üst temporal kadrandan intravitreal olarak yapıldı.



Grafik: İlk görme düzeyine göre görme değişimi.

Enjeksiyon sonrası hastalara 7 gün süre ile kinolon grubu bir topikal antibiyotik günde 4 defa kullanılmak üzere verildi. Enjeksiyon sonrası 1. günde ve daha sonraki aylık kontrollerde ön segment ve dilate fundus biyomikroskopik muayenesi yapıldı. Birinci gün dışındaki muayenelerde tüm hastalara maküler OKT ve gerekli olgularda FA uygulandı.

İntravitreal ranibizumab tedavisi standart 3 doz uygulamanın ardından aylık takiplerde OKT'de subretinal sıvının veya kistik yapıların sebat etmesi veya tekrar etmesi, OKT'de ölçülen son santral maküla kalınlığında 100 µm veya daha fazla artış olması, yeni oluşan KNVM, yeni ortaya çıkan hemoraji, son kaydedilen görme keskinliğinden 5 harf ve daha fazla olan kayıp, FA'de sızıntının sebat etmesi kriterlerine göre tekrarlandı.⁷

Olgular 3 ayrı yaş ve cinsiyet gruplarına göre başlangıç ve son görmeleri ve santral maküler kalınlıkları yönünden değerlendirildi. Yaşa göre olgular 50-64 yaş, 65-79 yaş ve 80 yaş üzerinde olmak üzere 3 ayrı grupta incelendi. Koroid neovaskülerizasyon (KNV) tipi ve yerleşim yerinin ve görme düzeyinin son fonksiyonel başarıya etkisi incelendi. Olgular görme düzeyine göre 3 gruba ayrıldı, ilk DEİGK 15-35 harf (Grup 1), 36-55 harf (Grup 2) ve 56-85 harf (Grup 3) olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) olarak kategorik değişkenler olgu sayısı ve (%) biçiminde gösterildi. Gruplar içerisinde başlangıç ve son takipteki görme keskinliği ve OKT düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişimin olup olmadığı Wilcoxon testiyle araştırıldı.

Görme keskinliği ve OKT değişimlerinin gruplara göre anlamlı farklılık gösterip göstermediği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testiyle ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle incelendi. P<0.05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1: Başlangıç ve son kontroldeki görme ve santral maküler kalınlık düzeylerinin yaş gruplarına göre değerlendirilmesi.

Yaş	50-64 yaş	65-79 yaş	>80
GK ilk	68 (21-81)	45 (12-80)	34.5 (16-81)
GK son	78 (62-82)	60 (13-82)	37.5 (18-77)
p ^a	0.008	<0.001	0.202
Δ (GK son-ilk)	4.5 (-3 - 45)	4 (-25 - 42)	2 (-13 - 42)
p ^b	0.725		
SMK ilk	267.5 (129-814)	313 (172-805)	288 (171-467)
SMK son	165.5 (119-300)	237 (107-425)	220 (172-342)
p ^a	0.008	<0.001	0.202
Δ (SMK son-ilk)	11.8±18.0	7.2±12.4	7.2±16.8
p ^b	0.499		

GK; Görme Keskinliği, SMK; Santral Maküler Kalınlık. a: Yaş grupları içerisinde GK ilk ile GK son ve SMK ilk ve SMK son arasında yapılan karşılaştırmalar, (Wilcoxon testi). b: Yaş grupları arasında GK son-GK ilk ve SMK son-SMK ilk (Δ) yönünden yapılan karşılaştırma (Kruskal Wallis testi).

BULGULAR

Olguların 34'ü kadın (%54.8), 28'i (%45.2) erkekti. Ortalama yaş 70.8±8.7 (50-85), ortalama takip süresi 8.2±3.7 (6-25) aydı. KNV 48 (%73.8) gözde subfoveal, 17 (%26.2) gözde ise jukstafoveaal yerleşim göstermekte idi. KNV 40 (%61.5) gözde baskın klasik, 25 (%38.5) gözde gizli tipteydi. Tablo 1'de başlangıç ve son kontroldeki görme ve santral maküler kalınlık düzeyleri yaş gruplarına göre değerlendirilmiştir.

Buna göre 50-64 (p=0.008) ve 65-79 (p<0.001) yaş aralığındaki hastaların başlangıç ve son görmeleri arasındaki fark anlamlı iken, 80 yaş sonrasındaki (p=0.202) hastaların başlangıç ve son görmeleri arasında fark bulunmamaktaydı.

Tablo 3: Başlangıç ve son kontroldeki görme düzeylerinin ve santral maküler kalınlıklarının KNVM yerleşimine göre değerlendirilmesi.

KNVM Yerleşimi	Subfoveal	Jukstafoveaal
GK ilk	41 (12-81)	57.5 (19-81)
GK son	59 (13-80)	77 (16-82)
p ^a	<0.001	0.012
Δ (GK son-ilk)	4 (-25-45)	8 (-8-42)
p ^b	0.262	
SMK ilk	312.5 (152-814)	283 (171-434)
SMK son	238.5 (107-425)	198 (117-409)
p ^a	<0.001	0.006
Δ (SMK son-ilk)	-72.5 (-553-160)	-55.5 (-217-12)
p ^b	0.755	

GK; Görme Keskinliği, SMK; Santral Maküler Kalınlık. a:KNVM grupları içerisinde GK ilk ile GK son ve SMK ilk ve SMK son arasında yapılan karşılaştırmalar, (Wilcoxon testi). b: KNVM grupları arasında GK son-GK ilk ve SMK son-SMK ilk (Δ) yönünden yapılan karşılaştırma (Mann Whitney U testi).

Tablo 2: Başlangıç ve son kontroldeki görme düzeylerinin ve santral maküler kalınlıklarının cinsiyete göre değerlendirilmesi

Cinsiyet	Erkek	Kadın
GK ilk	48 (12-80)	53 (12-81)
GK son	63 (15-80)	63.5 (13-82)
p ^a	0.002	0.004
Δ (GK son-ilk)	4 (-13-42)	3.5 (-25-45)
p ^b	0.535	
SMK ilk	348 (172-814)	267.5 (129-589)
SMK son	237 (117-425)	215.5 (107-412)
p ^a	<0.001	<0.001
Δ (SMK son- ilk)	-99 (-553-51)	-41 (-243-160)
p ^b	0.138	

GK; Görme Keskinliği, SMK; Santral Maküler Kalınlık. a:Yaş grupları içerisinde GK ilk ile GK son ve SMK ilk ve SMK son arasında yapılan karşılaştırmalar, (Wilcoxon testi). b:Yaş grupları arasında GK son-GK ilk ve SMK son-SMK ilk (Δ) yönünden yapılan karşılaştırma (Mann Whitney U testi).

Bu 3 yaş grubu kendi aralarında kıyaslandığında görme düzeyi yönünden arada anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.725). Ayrıca 50-64 (p=0.005) ve 65-79 (p<0.001) yaş aralığındaki hastaların başlangıç ve son santral maküla kalınlığı arasındaki fark anlamlı iken, 80 yaş sonrasındaki (p=0.139) hastaların başlangıç ve son santral maküla kalınlığı arasında anlamlı fark bulunmamaktaydı. Bu 3 yaş grubu kendi aralarında kıyaslandığında maküler kalınlık yönünden arada anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.499). Cinsiyete göre başlangıç ve son kontroldeki görme düzeylerinin ve santral maküler kalınlıklarının değerlendirildiği Tablo 2'ye göre erkek ve kadınlar arasındaki başlangıç ve son görmeler (p=0.535) ve santral maküler kalınlıklar (p=0.138) yönünden fark bulunmamaktaydı.

Tablo 4: Başlangıç ve son kontroldeki görme düzeylerinin ve santral maküler kalınlıklarının KNVM tipine göre değerlendirilmesi.

KNVM Tipi	Klasik	Gizli
GK ilk	35 (15-81)	63 (12-81)
GK son	63 (13-83)	65 (15-80)
p ^a	<0.001	0.094
Δ (GK son-ilk)	6 (-25-45)	3 (-10-19)
p ^b	0.016	
SMK ilk	299.5 (129-589)	285 (152-814)
SMK son	202.5 (117-425)	238 (107-412)
p ^a	<0.001	0.007
Δ (SMK son-ilk)	-66 (-325-61)	-83 (-553-160)
p ^b	0.661	

GK; Görme Keskinliği, SMK;Santral Maküler Kalınlık. a: KNVM grupları içerisinde GK ilk ile GK son ve SMK ilk ve SMK son arasında yapılan karşılaştırmalar, (Wilcoxon testi). b:KNVM grupları arasında GK son-GK ilk ve SMK son-SMK ilk (Δ) yönünden yapılan karşılaştırma (Mann Whitney U testi).

Tablo 5: Gruplar arası tedavi sonrası görme keskinliği değişimi.

Görme Keskinliği	T0	T1	p ^a	Δ (GK son-ilk)	p ^b
Grup1 (<35harf)	29.5 (12-35)	33 (13-79)	<0.001	5.5 (-10-45) ^c	
Grup2 (36-55)	50 (39-53)	65.5 (20-74)	0.235	16 (-25-22)	0.151
Grup3 (56-85)	68 (57-81)	75 (50-82)	0.007	3 (-8-21) ^c	

a: Grup içi karşılaştırmalar, Wilcoxon testi. b: Gruplar arası karşılaştırmalar, Kruskal Wallis testi. c: Grup 1 ile Grup 3 arasındaki fark istatistiksel (p=0.018) olarak anlamlı.

Tablo 6: Görme keskinliği değişiminin olgu sayısına göre dağılımı.

Görme Keskinliği	5 Harf Üzeri	Aynı-Artan
	Azalan n (%)	n (%)
Grup1 (<35 harf)	3 (%10.7)	25 (%89.3)
Grup2 (36-55 harf)	3 (%30.0)	7 (%70.0)
Grup3 (56-85 harf)	2 (%7.4)	25 (%92.6)
Toplam (35-85 harf)	8 (%12.3)	57 (%87.7)

Tablo 3'te başlangıç ve son kontroldeki görme düzeyleri ve santral maküler kalınlıklar KNV yerleşimine göre değerlendirilmiştir. Buna göre gerek subfoveal (p<0.001) ve gerekse de jukstafoveal (p=0.012) yerleşim gösteren KNV'li gözlerin, başlangıç ve son kontrol DEİGK düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca subfoveal ve jukstafoveal KNV'li gözler, başlangıç ve son kontrol DEİGK düzeyleri farkı yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi (p=0.262). Subfoveal (p<0.001) ve jukstafoveal (p=0.006) yerleşim gösteren KNV'li gözlerin son kontrol maküler kalınlıkları başlangıç kalınlıklarına göre daha ince idi. Subfoveal ve jukstafoveal KNV'li gözler başlangıç ve son kontrol santral maküler kalınlık farkı yönünden karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlılık tespit edilmedi (p=0.755).

Tablo 4'te başlangıç ve son kontroldeki görme düzeyleri ve santral maküler kalınlıklar KNV tipine göre değerlendirilmiştir. Klasik (p<0.001) KNV'li gözlerin grup içi başlangıç ve son kontrol DEİGK düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca klasik KNV'li gözlerin başlangıç ve son kontrol DEİGK düzeyleri arasındaki fark, gizli KNV'li gözlerinkine göre daha fazlaydı (p=0.016). Klasik (p<0.001) ve gizli (p=0.007) KNV'li gözlerin son kontrol maküler kalınlıkları başlangıç kalınlıklarına göre daha incedi. Ayrıca klasik KNV'li gözlerin başlangıç ve son kontrol santral maküler kalınlık farkı, gizli KNV'li gözlerinki ile benzerlik göstermekteydi (p=0.661).

Tedavi öncesi Grup 1'de 28 (%43.1), Grup 2'de 10 (%15.4) ve Grup 3'de 27 (%41.5) göz bulunuyordu. Tedavi öncesinde tüm gruplardaki ortalama DEİGK 47.03±21.18 iken tedavi sonrasında 56.15±22.86 harf olduğu görüldü. Göz başına düşen ortalama enjeksiyon sayısı 3.39±1.24 (2-10) idi. Tablo 5'te gruplar arası ranibizumab tedavisi sonrası başlangıç ve son görme keskinliği değişimi izlenmektedir.

Buna göre Grup 1 (p<0.001) ve Grup 3'te (p=0.007) başlangıç ve son görme keskinliği arasındaki fark anlamlı iken, Grup 2'deki fark anlamsızdı (p=0.235). Ayrıca 3 grup, başlangıç ve son görme keskinliği değişimi yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı (p=0.151). Grup 1 ile Grup 3 arasındaki görme keskinliği değişimi istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.018). Başlangıç görmesi düşük olan grupta en fazla görme kazanımı olmaktadır. Başlangıç görmesi iyi olan olgularda ise görme kazanımı olmakta ancak bu artış daha az izlenmektedir. Tablo 6'da görme keskinliği değişiminin olgu sayısına göre dağılımı görülmektedir. Tedavi sonrasında 5 harf ve üzerinde görme azalması olan hasta sıklığı gruplara göre %10.7, %30 ve %7.4 olarak saptandı. Görmesi aynı kalan hasta oranları (sonuç görme keskinliği başlangıça göre ±4 harf aralığında kalan olgular) sırasıyla %35.7, %10 ve %55.6 iken 5 harf ve üzeri görme artış oranları ise sırasıyla %53.6, %60 ve %37 olarak bulundu. Gruplar arasında görme değişimi açısından anlamlı fark bulunmadı (p=0.229; görme keskinliği aynı kalan veya artan olguların oranları gruplar arasında ki-kare testiyle araştırılmış, tanımlayıcı istatistik olarak ise yüzde değerleri kullanılmıştır).

TARTIŞMA

Ranibizumab tedavisinin etkinliği ve güvenilirliği üzerine yapılmış belli başlı çalışmalar mevcuttur.⁴⁻⁷ Bunlardan MARINA çalışması subfoveal gizli tip koroidal neovasküler membranı bulunan hastaları içermekte olup ranibizumab enjeksiyonu sonrası EDRS eşelinde görme keskinliğinde ortalama 6.7 harflik bir artış olduğu bildirilmiştir.⁴ ANCHOR çalışmasında baskın klasik subfoveal KNV'ü bulunan hastalarda ranibizumab enjeksiyonu sonrası görme keskinliğinde ortalama 11.2 harflik bir artış olduğu bildirilmiştir.⁶ Bu iki çalışmada da hastalığın gidişatı ne olursa olsun 2 yılı aşkın süre ile aylık ranibizumab enjeksiyonu uygulanmıştır. PIER5 çalışmasında klasik ve/veya gizli tip KNV'ü bulunan hastalara ilk üç ay aylık, daha sonra ise 3 ayda bir olmak üzere ranibizumab enjeksiyonu uygulaması sonrası ortalama 2 harflik kayıp söz konusudur.

PrONTO çalışmasında ilk üç aylık ranibizumab enjeksiyonu sonrası hastanın görme keskinliği ve OKT subfoveal sıvı varlığına göre tedaviye devam etme veya etmeme (PRN) kararı verilmiştir.⁷ Bu çalışmanın sonucunda da 9.3 harflik bir artış olduğu bildirilmiştir.⁷

Bizim çalışmamızda da PrONTO çalışmasında olduğu gibi ilk 3 enjeksiyonu takiben OKT (santral maküler kalınlıkta 100µm'den fazla artış) ve görme keskinliği (5 harften daha fazla harf kaybı) sonuçlarına göre enjeksiyon tekrarına karar verildi. Göz başına düşen ortalama enjeksiyon sayısı 3.39 idi. Ortalama kazanılan harf sayısı 7.7 idi. Hastaların %87.7'sinde görme keskinliği korunmuş ya da artmış, %12.3'ünde ise 5'ten daha fazla harf kaybı olmuştur.

Asya ırkında neovasküler tip yaşa bağlı maküla dejeneresansı daha sık görülür, genellikle tek taraflıdır ve polipoid tip daha sık izlenir.¹⁰ Kang ve Roh'un çalışmasında olguların %60'ı erkek %40'ı kadın olarak bildirilmektedir.¹¹ Ancak bu çalışmada sonuç görme keskinliği ve cinsiyet arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda da olguların %54.8'i kadın, %45.2'si erkek ve son fonksiyonel başarı ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Rosenfeld ve ark., yaş artıkcça görme kaybının daha fazla olduğunu bildirmektedir.¹² Çalışmamızda fonksiyonel başarı ve yaş arasındaki ilişkiye baktığımızda ise 50-64 yaş grubu ve 65-79 yaş grubunda hem görme artışı hem de santral maküla kalınlığındaki azalma anlamlı düzeyde iken 80 yaş ve üzerinde görme seviyesi başlangıca göre artsa da bu artış anlamlılık sınırına ulaşmadı. Aynı şekilde OKT'de santral maküler kalınlıktaki azalmada en az 80 yaş ve üzerindeki yaş grubunda olmuştur. Hastanın yaşı artıkcça görme kazanımı daha az olmaktadır.

MARINA ve ANCHOR çalışmalarında subgrup analizi yapıldığında görme prognozu üzerinde anlamlı bulunan faktörler hastanın başlangıç görmesi, KNV lezyon çapı ve hastanın yaşı olarak bulunmuştur.^{4,6} Kang ve Roh'un çalışmasında ise tedavi öncesi görme keskinliği daha düşük olan ve KNV'nin daha küçük olduğu gözlerde sonuç görme keskinliğinin daha fazla arttığı tespit edilmiştir.¹¹ Hastanın yaşı, cinsiyeti, KNV tipi, sistemik hastalık varlığı ve önceden fotodinamik tedavi uygulanmış olmasının sonuç görme keskinliğinde etkili faktörler olmadığı bulunmuştur.

Menghimi ve ark., çalışmasında ise başlangıç görme keskinliği düşük olan hastalarda görme kazanımı daha fazla bulunmuştur.¹³ Shona ve ark., başlangıç görmesi 24-34 harf olan olgularda +14 harf, 35-54 harf olanlarda +7.1 harf ve 55 harf ve üzeri olanlar da ise +2.5 harflik bir görme artışı bildirmektedir.¹⁴ Ancak son görmesi iyi olan olgular başlangıç görmesi iyi olan olgulardan oluşmaktadır.

Bizim çalışmamızda KNV'un yerleşimi (subfoveal veya jukstafoveal olması) görme keskinliği üzerinde bir etkiye sahip değilken klasik KNV'li gözlerde ve tedavi öncesi görme keskinliği daha düşük olan gözlerde görme keskinliği artma daha fazla bulunmuştur. Başlangıç görmesi 15-35 harf olanlarda +13.6, 36-55 harf olanlarda +6.7 ve 56-85 harf olanlarda ise +3.2 harf görme artışı elde edilmiştir.

Çalışmamızın sınırlı yönleri olgu sayısının az olması, retrospektif nitelikte olması ve takip süresinin kısa olmasıdır. Sonuç olarak yaşa bağlı maküla dejeneresansına ikincil KNV tedavisinde intravitreal ranibizumab uygulamasında başlangıç görmesi düşük olan olgularda görme kazanımı en fazla bulunmuştur, ancak son görmesi iyi olan hastaları başlangıç görmesi de iyi olan hastalar oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Bressler NM.: Age-related macular degeneration is the leading cause of blindness. JAMA. 2004;291:1900.
2. Ip MS, Scott IU, Brown GC, et al.: Anti-vascular endothelial growth factor pharmacotherapy for age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2008;115:1837-1846.
3. Gaudreault J, Fei D, Rusit J, et al.: Preclinical pharmacokinetics of Ranibizumab (rhuFabV2) after a single intravitreal administration. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46:726-733.
4. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al.: Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 2006;355:1419-1431.
5. Regillo CD, Brown DM, Abraham P, et al.: Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1. Am J Ophthalmol. 2008;145:239-248.
6. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al.: Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 2006;355:1432-1444.
7. Fung AE, Lalwani GA, Rosenfeld PJ, et al.: An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol. 2007;143:566-583.
8. Aslankara H, Öner FH, Yaman A, ve ark.: Yaş tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda intravitreal ranibizumab enjeksiyonu Ret-Vit. 2010;18:134-138.
9. Şengül A, Artunay Ö, Yüzbaşıoğlu E, ve ark.: Yaş bağlı maküla dejenerasyonuna ikincil gelişen koroid neovaskülarizasyonlarında intravitreal ranibizumab tedavi sonuçlarımız. Ret-Vit. 2010;18:143-148.
10. Ichiro Maruko, Tomohiro Iida, Masaaki Saito, et al.: Clinical characteristics of exudative age-related macular degeneration in Japanese patients. Am J Ophthalmol. 2007;144:15-22.
11. Kang S and Roh YJ. One-year results of intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration and clinical responses of various subgroups. Jpn J Ophthalmol. 2009;53:389-395.
12. Rosenfeld PJ, Shapiro H, Tuomi L, et al.: Characteristics of patients losing vision after 2 years of monthly dosing in the phase III Ranibizumab Clinical Trials. Ophthalmology. 2011.
13. Menghini M, Kurz-Levin MM, Amstutz C, et al.: Response to ranibizumab therapy in neovascular AMD - an evaluation of good and bad responders. Klin Monbl Augenheilkd. 2010;227:244-248.
14. Shona O, Gupta B, Vemala R, et al.: Visual acuity outcomes in ranibizumab-treated neovascular age-related macular degeneration; stratified by baseline vision. Clin Experiment Ophthalmol. 2011.