

Yaşa Bağlı Maküla Dejeneresansı Dışı Nedenlerle Gelişen Koroid Neovaskülarizasyonlarında İntravitreal Ranibizumab Enjeksiyonu Sonuçları*

The Results of Intravitreal Ranibizumab Injection for Choroidal Neovascularization From Causes Other Than Age-Related Macular Degeneration

Yeşim GEDİK OĞUZ¹, Figen BATIOĞLU², Emin ÖZMERT²

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Yaşa bağlı maküla dejeneresansı (YBMD) dışı nedenlerle gelişen koroid neovaskülarizasyonlarında (KNV) intravitreal ranibizumab (Lucentis) enjeksiyonunun sonuçlarını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD Retina Bölümü'nde Mayıs 2008-Haziran 2010 tarihleri arasında YBMD dışı nedenlere ikincil KNV tanısı almış ve intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanmış olguların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya 19 hastanın 23 gözü dahil edildi. Ranibizumab enjeksiyonu tek tedavi olarak 4 hafta aralarla uygulandı. Olguların tedavi öncesindeki ve takiplerindeki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EDGK), fundus muayeneleri, Optik koherens tomografi (OKT) ve fundus anjiyografi (FA) bulguları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 10'u erkek (%52.6), 9'u kadındı (%47.4). Yaş ortalaması 46.37±18.7 (21-84) idi. Ortalama takip süresi 16.8±7.9 (2-34) aydı. Gözlerin 6'sı (%26.10) dejeneratif miyopi, 5'i (%21.70) angioid streaks, 4'ü (%17.40) Best vitelliform distrofi, 8'i (%34.80) idyopatik KNV idi. Ortalama enjeksiyon sayısı dejeneratif miyopili gözlerde 4±2.82, angioid streaksli gözlerde 2.8±0.44, Best vitelliform distrofilili gözlerde 2.75±1.25, idyopatik KNV'li gözlerde 2.12±0.99 idi. Tedavi öncesi ve sonrası ortalama EDGK'leri sırasıyla dejeneratif miyopili gözlerde 1.45±0.73 logMAR ve 1.00±0.50 logMAR (p>0.05), angioid streaksli gözlerde 0.44±0.31 ve 0.20±0.18 logMAR (p>0.05), Best vitelliform distrofilili gözlerde 0.92±0.71 ve 0.22±0.26 logMAR (p>0.05), idyopatik KNV'li gözlerde 0.47±0.36 ve 0.22±0.40 logMAR (p<0.0125) olarak saptandı. Tedavi sonrası EDGK düzeylerinde sayısal artış tüm tanı gruplarında saptanırken bu artış sadece hasta sayısının diğer gruplara göre daha fazla olduğu idyopatik KNV'li gözlerde istatistiksel olarak anlamlı bulundu. EDGK düzeylerindeki artışa paralel olarak tedavi sonrası OKT'lerde, tedavi öncesine göre subretinal/intraretinal sıvı düzeylerinde azalma veya kaybolma saptandı.

Sonuç: YBMD dışı KNV olgularında intravitreal ranibizumab tedavisi erken dönemde görme stabi-lizasyonu ve artışı yönünden güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir fakat uzun süreli etkinliğin be-lirlenmesi için daha geniş serilerle, daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Koroid neovaskülarizasyonu, dejeneratif miyopi, angioid streaks, Best vitelliform distrofi, intravitreal ranibizumab.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the efficacy of intravitreal ranibizumab injection in choroidal neovascularization (CNV) secondary to causes other than age-related macular degeneration (AMD).

Materials and Methods: We retrospectively reviewed the medical records of 23 eyes of 19 patients who were diagnosed with CNV secondary to causes other than AMD and treated with intravitreal ranibizumab injection during May 2006 and June 2010 at Ankara University Department of Ophthalmology. Ranibizumab injections were performed at intervals of 4 weeks as monotherapy and Best Corrected Visual Acuity (BCVA), fundus examination, optical coherence tomography (OCT) and fundus angiography (FA) findings were retrospectively reviewed at each visit.

Results: 10 patients were male (52.6%), 9 were female (47.4%). The mean age was 46.37±18.7 (21-84). Mean follow-up was 16.8±7.9 (2-34) months. 6 eyes (26.10%) had degenerative myopia, 5 eyes (21.70%) had angioid streaks, 4 eyes (17.40%) had Best vitelliform dystrophy and 8 eyes (34.80%) had idiopathic CNV. The mean number of injections were 4±2.8 in eyes with degenerative myopia, 2.8±0.44 in eyes with angioid streaks, 2.75±1.25 in eyes with Best vitelliform dystrophy and 2.12±0.99 in eyes with idiopathic CNV. The mean BCVA before and after injection were 1.45±0.73 and 1.00±0.50 logMAR (p>0.05) in eyes with degenerative myopia, 0.44±0.31 and 0.20±0.18 logMAR (p>0.05) in eyes with angioid streaks, 0.92±0.71 and 0.22±0.26 logMAR (p>0.05) in eyes with Best vitelliform dystrophy, 0.47±0.36 and 0.22±0.40 (p<0.0125) logMAR in eyes with idiopathic CNV. After the treatment, the numerical increase in BCVA levels were found in all diagnostic groups, but this increase was statistically significant only in eyes with idiopathic CNV group due to high number of cases compared with other groups. Subretinal/intraretinal fluid decreased or disappeared on OCT scans in accordance with the increase in BVCA.

Conclusion: Short term results of intravitreal ranibizumab injection for CNV from causes other than AMD seem to be a safe and effective method but larger series, longer term studies are needed to determine the effectiveness of the long-term.

Key Words: Choroidal neovascularization, degenerative myopia, angioid streaks, Best vitelliform dystrophy, intravitreal ranibizumab.

Ret-Vit 2011;19:231-236

Geliş Tarihi : 31/07/2011

Kabul Tarihi : 27/08/2011

Received : July 31, 2011

Accepted : August 27, 2011

* Bu çalışma TOD. 44. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sözlü olarak sunulmuştur.

1- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Asist. Dr.

2- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

1- M.D. Asistant, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY

GEDİK OĞUZ Y., yesimgedik@gmail.com

2- M.D. Professor, Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY

BATIOĞLU F., fbatioglu@gmail.com

ÖZMERT E., eozmert56@gmail.com

Correspondence: M.D. Asistant, Yeşim GEDİK OĞUZ

Ankara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY

GİRİŞ

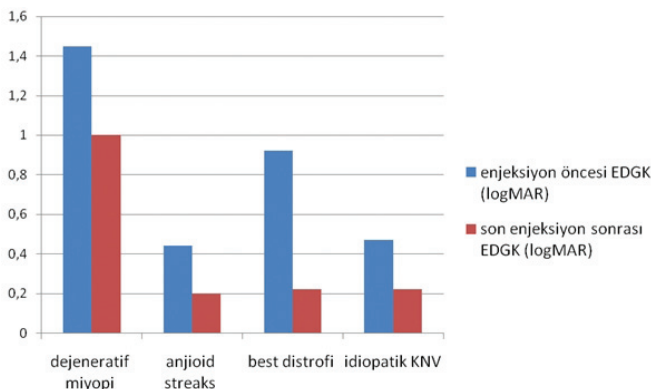
Koroid neovaskülarizasyonu (KNV), koryokapillerlerden köken alan yeni damarların Bruch membranını hasara uğratarak subretinal boşluğa ilerlemesidir.¹ Gelişen yeni damarlardaki artmış geçirgenlik seröz sıvı ve/veya kanın retina pigment epiteli (RPE) altında ya da RPE ile duyu retina arasında birikmesine neden olur. Sonuç olarak gelişen maküla dekolmanına bağlı görme keskinliğinde azalma meydana gelir.² KNV'nin etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi anjiogenik faktörlerin patogeneizde rol oynadığına dair yayınlar mevcuttur.³⁻⁵

KNV'nin en sık nedeni yaşa bağlı maküla dejeneresansıdır (YBMD) ve YBMD Batı dünyasında 55 yaş üstü bireylerde körlüğün en sık nedenidir.⁶ KNV'nin YBMD dışı nedenleri arasında patolojik miyopi, Best vitelliform distrofi, anjioid streaks, idiyopatik KNV, santral seröz korioretinopati (SSR), inflamatuvar veya infeksiyöz etkenler (histoplazmozis, sarkoidoz, multifokal koroidit, punktat iç koroidopati), koroid tümörleri (nevüs, melanom, hemanjom, osteom) ve travma (koroidal rüptür, laser fotokoagülasyon) yer almaktadır. Bunlar arasında dejeneratif miyopi KNV'nin 50 yaş altı nüfusta en sık nedenidir.

Tüm yaş grupları ele alındığında ise klinikte en sık karşılaşılan YBMD dışı KNV nedenleri anjioid streaks, best distrofi ve idiyopatik KNV'dir. Tedavi seçenekleri arasında submaküler cerrahi, laser fotokoagülasyon ve fotodinamik tedavi (FDT) yer almaktadır. Literatürde bu tedavi yöntemlerinin sınırlı etkinliğe sahip olduğu gösterilmiştir.⁷⁻⁹ VEGF-A'nın tüm izoformlarını nötralize eden bir antikor olan ranibizumabın (Lucentis®, Genentech ve Novartis) YBMD tedavisinde kullanımı için FDA onayı 2006 yılında alınmıştır.¹⁰

Tablo 1: Tekrar tedavi kriterleri.

Enjeksiyondan sonraki ilk kontrol muayenesinde;	
1.	EDGK'de 5 ve üzerinde harf azalması
2.	OKT'de intra ve/veya subretinal sıvı varlığı
3.	SRK'da artış saptanması
4.	Gerektiğinde FA uygulanan hastalarda aktif KNV saptanması



Grafik 1: Enjeksiyon öncesi ve sonrası ortalama EDGK (logMAR) değişimlerinin tanı gruplarına göre dağılımı.

YBMD'nin tedavisinde ranibizumabın etkinliğini araştıran pek çok klinik araştırma mevcuttur. ANCHOR ve MARINA araştırmaları ile 2 yıllık takip süresince hastaların %90'ından fazlasında görme keskinliğinde artış ve/veya stabilizasyon saptanmıştır. Bununla paralel olarak KNV büyüklüğünde ve sızıntıda da azalma izlenmiştir.¹¹⁻¹⁵ YBMD'ye ikincil KNV'lerin tedavisinde kaydedilen bu gelişmeler diğer nedenlere bağlı gelişen KNV'lerin tedavisi için de umut verici olmuştur.

Literatürde YBMD dışı KNV tedavisinde off-label bevacizumab 16-23 ve ranibizumab 24-30 kullanımı ile ilgili çok az yayın vardır. Mevcut yayınlarda olgu sayıları sınırlıdır ve bazı çelişkili sonuçlar mevcuttur.

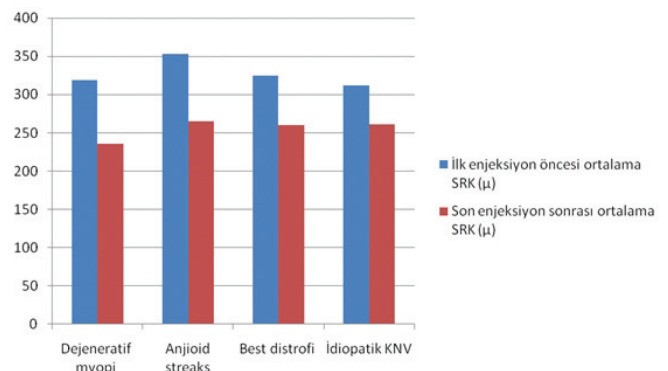
Bu çalışmada YBMD dışı nedenlere ikincil gelişen KNV olgularında intravitreal ranibizumab enjeksiyonunun etkinliği ve güvenilirliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

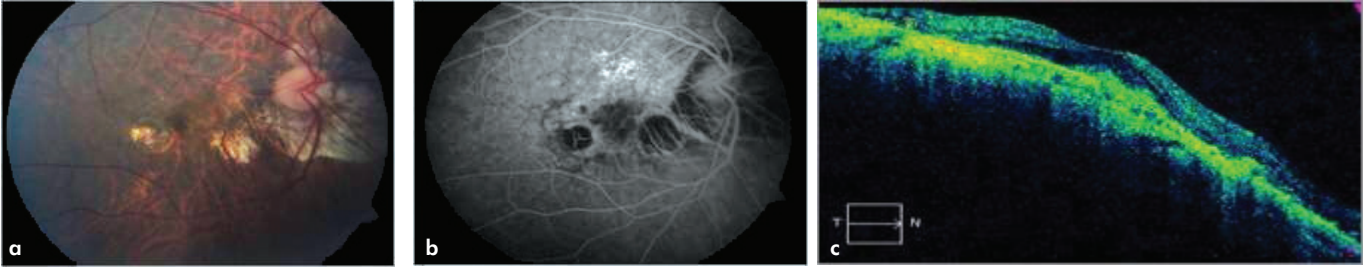
Kliniğimizde Mayıs 2008-Haziran 2010 tarihleri arasında YBMD dışı nedenlerle (anjioid streaks, dejeneratif miyopi, idiyopatik KNV ve Best vitelliform distrofi) KNV tanısı almış ve intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanmış hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Olguların tedavi öncesi ve takiplerindeki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (logMAR), fundus muayeneleri, optik koherens tomografi (OKT; Zeiss Cirrus OCT) ve fundus anjiografi (FA; Heidelberg Retinal Angiograph 2) bulguları değerlendirildi.

Tablo 2: Olguların tanı gruplarına göre ortalama takip süresi ve enjeksiyon sayısı

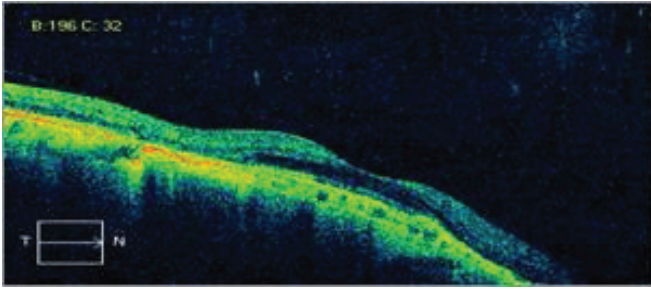
Hastalık	Olgu (Göz Sayısı)	Ortalama Takip Süresi (Ay)	Ortalama Enjeksiyon Sayısı
Dejeneratif Miyopi	4 (6)	16.3	4
Anjioid Streaks	4 (5)	11.5	2.8
Best Distrofi	3 (4)	20.6	2.7
İdiyopatik KNV	8 (8)	17.3	2.1



Grafik 2: Enjeksiyon öncesi ve sonrası ortalama SRK değerlerindeki değişimlerinin tanı gruplarına göre dağılımı.



Resim 1a-c: Dejeneratif miyopiye ikincil KNV olgusunun tedavi öncesi görüntüleri. Fundus fotoğrafında makülada korioretinal atrofi alanları arasında KNV, peripapiller atrofi ve tilted disk (a). FA'da papillaya yakın koryoretinal atrofi alanının üst komşuluğunda KNV (b). OKT de subfoveal KNV'ye bağlı yüksek yansıtıcılık ve foveal kontürde bozulma (c).



Resim 2: Aynı olgunun tedavi sonrası OKT'sinde KNV de skara gidiş ve foveal kontürün belirginleşmesi.

Enjeksiyonlar 4 hafta aralarla gereksinime göre uygulandı. İlaçlar ameliyathane ortamında steril olarak hazırlandı. Enjeksiyon öncesi gözlemlere topikal anestetik uygulandı ve ranibizumab 0.5 mg/0.05 ml dozunda, 30 G iğne ile limbusa 3-3.5 mm uzaklıktan enjekte edildi. Enjeksiyon öncesi ve sonrası 3 gün, günde 4 defa geniş spektrumlu topikal antibiyotik uygulandı. Her intravitreal enjeksiyon sonrası intraoküler basınç ölçüldü ve hastalar enjeksiyon sonrasında 30 dakika olası oküler ve sistemik yan etkiler açısından gözlem altında tutuldu. İntravitreal enjeksiyonlarla ilgili tüm prosedürlere uyuldu ve hastalardan onam formu alındı. Hastalara tekrar enjeksiyon kararı tablo 1'de belirtilen kriterlere göre verildi.

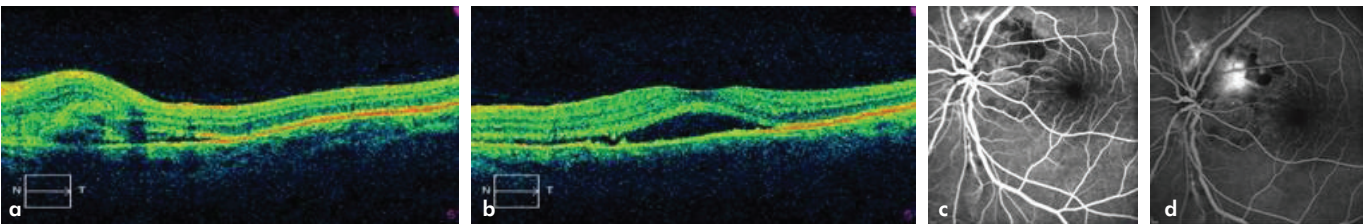
İntravitreal ranibizumab tedavisinin etkinlik ve güvenirliliği değerlendirmek amacıyla her kontrolde EDGK ölçüldü, OKT ile santral retina kalınlığı (SRK) değerlendirildi, FA gerektiğinde tekrar uygulandı. Aktif KNV tanısı FA ve OKT bulgularına göre konuldu.

Başlangıç ve son enjeksiyon sonrası EDGK ve SRK istatistiksel olarak Wilcoxon Signed Rank test kullanılarak değerlendirildi. P değerinin 0.05 in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hastaların demografik özellikleri tanımlayıcı istatistiksel analizler kullanılarak değerlendirildi.

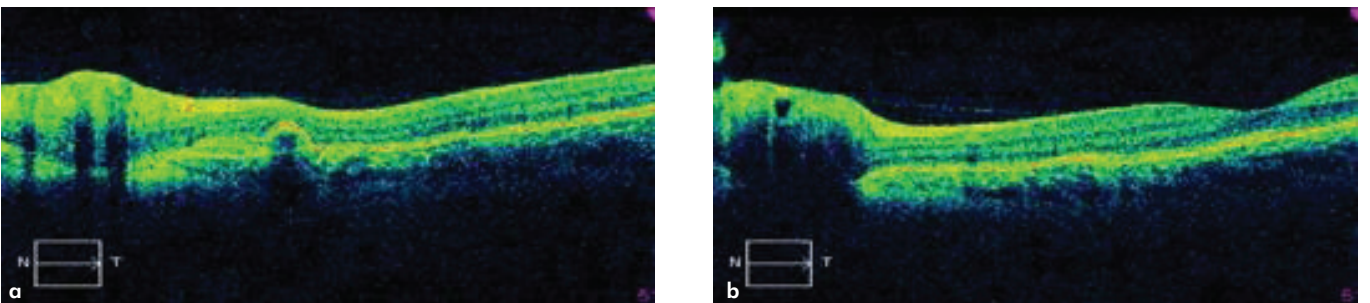
BULGULAR

Hastaların 10'u erkek (%52.6), 9'u kadındı (%47.4). Yaş ortalaması 46.3 ± 18.7 (21-84) yılı. Ortalama takip süresi 16.8 ± 7.9 (2-34) aydı. Gözlerin 6'sı (%26.10) dejeneratif miyopi, 5'i (%21.70) angiod streaks, 4'ü (%17.40) Best vitelliform distrofi, 8'i (%34.80) idyopatik KNV idi.

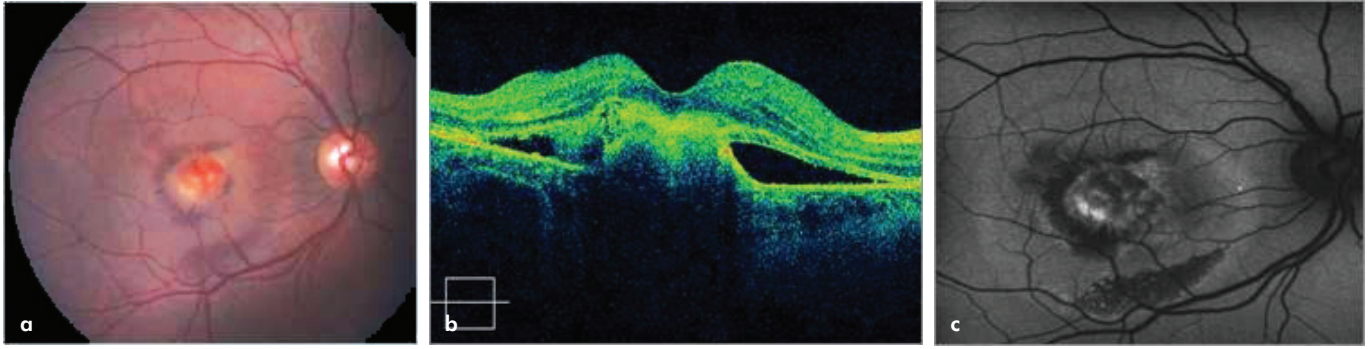
Ortalama enjeksiyon sayısı dejeneratif miyopili gözlerde 4 ± 2.8 , angiod streaksli gözlerde 2.8 ± 0.44 , Best vitelliform distrofilili gözlerde 2.75 ± 1.25 , idyopatik KNV'li gözlerde 2.12 ± 0.99 idi (Tablo 2).



Resim 3a-d: Anjioid Streakse ikincil KNV olgusunun tedavi öncesi görüntüleri. OKT'de Juxtapapiller KNV'ye bağlı yansıtıcılık artışı ve intraretinal kalınlık artışı (a). OKT'de subfoveal sıvı (b). FA görüntülerinde kanama ve KNV'den sızıntıya bağlı hiperfloresans (c,d).



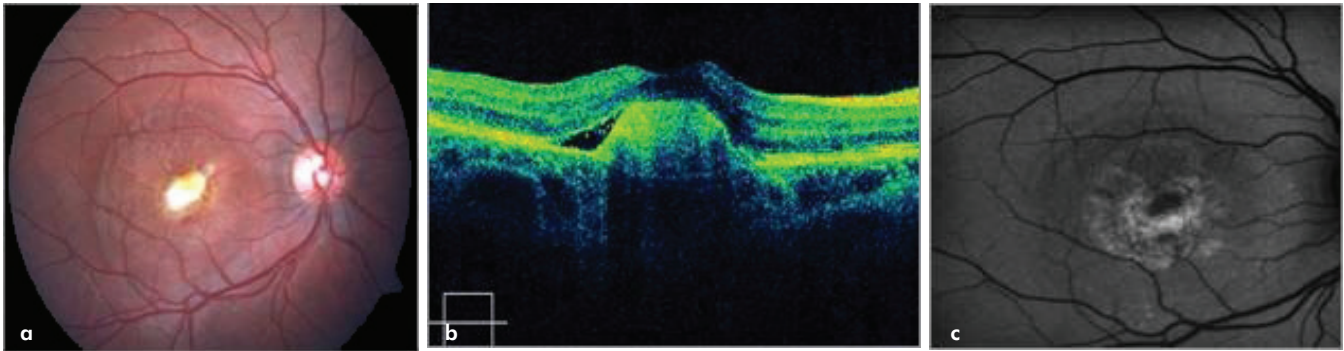
Resim 4a,b: Aynı olgunun tedavi sonrası OKT görüntüleri. İntraretinal sıvıda azalma (a). Subfoveal sıvıda kaybolma ve foveal kontürde belirginleşme (b).



Resim 5a-c: Best Distrofiye ikincil KNV tanısı ile izlenen olgunun tedavi öncesi görüntüleri. Fundus fotoğrafında makülada KNV ve kanama (a). OKT de subfoveal KNV ve subretinal sıvı (b). FOF görüntüsünde kanama ve membrana bağlı hipootofloresans (c).

Tedavi öncesi ve sonrası ortalama EDGK'leri sırasıyla dejeneratif miyopili gözlerde 1.45 ± 0.73 logMAR ve 1.00 ± 0.50 logMAR ($p > 0.05$), angioid streaksli gözlerde 0.44 ± 0.31 ve 0.20 ± 0.18 logMAR ($p > 0.05$), Best vitelliform distrofili gözlerde 0.92 ± 0.71 ve 0.22 ± 0.26 logMAR ($p > 0.05$) idiyopatik KNV'li gözlerde 0.47 ± 0.36 ve 0.22 ± 0.40 logMAR ($p < 0.0125$) olarak saptandı (Grafik 1).

Tedavi öncesi ve sonrası ortalama SRK dejeneratif miyopili gözlerde 319 ± 63.32 ve 236 ± 42.80 mikron ($p > 0.05$), (Resim 1,2), anjioid streaksli gözlerde 353 ± 54.70 ve 265 ± 49.95 mikron ($p > 0.05$), (Resim 3,4), Best vitelliform distrofili gözlerde 325 ± 49.78 ve 260 ± 35.50 mikron ($p > 0.05$), (Resim 5,6), idiyopatik KNV'li gözlerde 312 ± 45.76 ve 261 ± 40.95 mikrondu ($p > 0.05$), (Resim 7).



Resim 6a-c: Aynı olgunun tedavi sonrası görüntüleri. Fundus fotoğrafında makülada skar görünümü (a). OKT'de subretinal sıvıda azalma (b). FOF görüntüsünde, vitelliform lezyonun oluşturduğu hiperotofloresans ve skar alanında hipootofloresans (c).

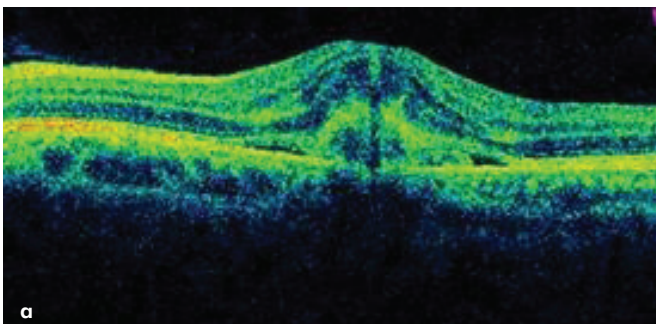
Tedavi sonrası EDGK düzeylerinde sayısal artış tüm tanı gruplarında saptanırken bu artış sadece hasta sayısının diğer gruplara göre daha fazla olduğu idiyopatik KNV'li gözlerde istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

EDGK düzeylerindeki artışa paralel olarak tedavi sonrası OKT'lerde, tedavi öncesi OKT'lere kıyasla subretinal/intraretinal sıvı düzeylerinde azalma veya kaybolma saptandı ve SRK ölçümü ile objektif olarak değerlendirildi, ancak sıvı düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi (Grafik 2).

Hastaların hiçbirinde endoftalmi, retina dekolmanı, kalıcı intraoküler basınç artışı veya tromboembolik olaylar gibi oküler veya sistemik yan etkiler gözlenmedi.

TARTIŞMA

Bu geriye dönük çalışmada YBMD dışı nedenlerle gelişen koroid neovaskülarizasyonu olgularına intravitreal ranibizumab tedavisi uygulanmış, olumlu görsel ve anatomik sonuçlar elde edilmiştir.



Resim 7a,b: İdiyopatik KNV olgusunun tedavi öncesi ve sonrası OKT görüntüleri. Tedavi öncesi OKT'de subfoveal KNV, minimal subretinal sıvı ve intraretinal kalınlık artışı (a). Tedavi sonrası OKT'de foveal kontürün oluşması, KNV'de küçülme (b).

Bu sonuçlar daha önce yayınlanan bevacizumab ile tedavi edilen YBMD dışı KNV olgu serilerinin sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Chang ve ark., 2008 yılında yaptıkları bir çalışmada intravitreal bevacizumab uygulanan YBMD dışı KNV olgularında (patolojik miyopi, anjioid streaks, idiyopatik KNV, multifokal koroidit ve diğer nedenler) 1 yıllık takip sonunda gözlerin %31 inde istatistiksel olarak anlamlı EDGK artışı (>15 harf) saptamışlardır.²⁰ Bizim çalışmamızda tüm gözlerde EDGK'de artış saptanırken istatistiksel olarak anlamlı artış gözlerin %34.8 inde saptanmıştır, hasta profili ve elde edilen sonuçlar bu çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Carnerio ve ark., 9 anjioid streaks, 5 inflamatuvar korioretinal hastalık, 3 SSR ve 4 idiyopatik KNV'li göze intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulamış, en az 3 ay takip sonunda gözlerin %43 ünde anlamlı EDGK artışı ve OKT de anlamlı SRK azalması saptamışlardır.²⁹ Bu çalışmanın sonuçları bizim çalışmamıza göre daha başarılı olmakla birlikte çalışmamızda prognoz nispeten daha iyi olduğu SSR ve inflamatuvar korioretinal hastalık gruplarının bulunmaması bu durumu açıklamaktadır.

Anjioid streaks olgularında tedavisiz gözlerde %80'in üzerinde KNV gelişimi olmaktadır, lazer ve FDT'ye yanıtlar ise kötüdür.³¹⁻³³ Neri ve ark., yaptıkları prospektif bir çalışmada anjioid streakse ikincil KNV olgularında intravitreal bevacizumab tedavisine olumlu yanıtlar bildirilmiştir,²¹ ortalama 23.8 aylık takip süresinde olguların %72.7 sinde görme keskinliğinde stabilizasyon veya artış saptanmıştır.

Wiegand ve ark., anjioid streaksli 9 göze intravitreal bevacizumab tedavisi uygulamış ve tedavi sonrası gözlerin %44 ünde 3 sıra ve üzerinde artış saptanmıştır.¹⁹ Vadala ve ark., çalışmasında ise anjioid streaksli 9 hastanın 9 gözüne intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanmış, ortalama 14 aylık takip ve 5 enjeksiyon sonrasında hastaların %78'inde EDGK'de artış saptanmıştır.²⁴

Ülkemizden ise Artunay O. ve ark., tarafından yapılan bir çalışmada angioid streaksli 10 hastanın 10 gözüne öncelikle düşük enerjili fotodinamik tedavi uygulandı, takiben tüm gözlere intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulandı. Kontrollerde hastalar OKT ile değerlendirildi ve gerektiğinde intravitreal ranibizumab enjeksiyonu tekrarlandı. 12 aylık takip süresince 9 gözde EDGK 2 sıra ve üzerinde artış gösterirken 1 gözde azaldı. Ortalama SRK ise 332.2 mikrondan 235.7 mikrona geriledi.³⁶

Bizim çalışmamızda anjioid streaksli 4 hastanın 5 gözüne ortalama 2.8 intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanmış, ortalama 11 aylık takip sonunda gözlerin tümünde EDGK'de artış saptanırken bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İdiyopatik KNV daha genç yaş grubunda izlenmektedir ve tedaviye yanıt diğer nedenlere ikincil gelişen KNV'lere göre daha iyidir. Literatürde idiyopatik KNV'de anti-VEGF tedavisi ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır, bu çalışmaların ise olgu sayıları yetersizdir.

Gomi ve ark., idiyopatik KNV'li olgularda 3 aylık bevacizumab tedavisi sonrası gözlerin %40'ında EDGK artışı saptamışlardır.²² Inoue ve ark., ise idiyopatik KNV'li 7 göze uygulanan ortalama 2.7 bevacizumab enjeksiyonu sonrası 1 yıllık takip sonunda tüm gözlerde EDGK de artış ve SRK da azalma bildirmişlerdir.²³

Çalışmamızda idiyopatik KNV'li 8 hastanın 8 gözüne ortalama 17.3 aylık takip süresince ortalama 2.1 enjeksiyon uygulanmış ve hastaların tümünde istatistiksel olarak anlamlı EDGK artışı ve SRK da azalma saptanmıştır. Patolojik miyopi, YBMD'den sonra KNV nedenleri arasında 2. sıradadır, 50 yaş altı nüfusta ise KNV'nin en sık nedenidir. Bu yüzden literatürde patolojik miyopiye ikincil KNV olgularının tedavisi ile ilişkili pek çok çalışma mevcuttur. Torron ve ark., yaptıkları bir çalışmada patolojik miyopili 16 hastanın 18 gözüne ortalama 2.6 intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulamışlar, ortalama 7 aylık takip süresi sonunda gözlerin %77.7'sinde EDGK de artış saptamışlardır.³⁰

Gharbia ve ark., çalışmasında ise intravitreal ranibizumab ile bevacizumabın etkinlikleri karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Konstantinidis ve ark., 14 hastanın 14 gözüne ortalama 8 aylık takip süresince ortalama 2.3 ranibizumab enjeksiyonu uygulamış ve gözlerin %64'ünde görme artışı saptamışlardır.²⁶

Silva ve ark., çalışmasında 32 hastanın 34 gözüne 1 yıllık takip süresince ortalama 3.6 ranibizumab enjeksiyonu uygulanmış,²⁸ gözlerin %79'unda EDGK'de stabilizasyon ya da artış saptanmıştır. Moreno ve ark., çalışmasında ise hastalar yaş, sferik eşdeğer, başlangıç EDGK (logMAR) ve başlangıç SRK açısından eşleştirilerek 2 gruba ayrılmış, 1. gruptaki 19 göze 1 ay aralarla ardışık 3 doz, 2. gruba ise tek doz intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanmıştır,³¹ bir yıllık takip sonunda 2 grup arasında EDGK artışı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken tek doz tedavinin uygulandığı 2. grupta daha fazla nöks gözlenmiştir.

Çalışmamızda dejeneratif miyopili 6 göze ortalama 4 enjeksiyon uygulanmış ve ortalama 16.3 aylık takip sonunda EDGK ortalaması 1.45 logMAR'dan 1.00 logMAR'a yükselmiştir. Best vitelliform distrofi otozomal dominant geçişli bir makulopatidir, çocukluk çağında vitelliform maküler lezyonlar ile başlar, hastalığın seyri süresince olguların %20'sinde KNV gelişir. Literatürde Best vitelliform distrofi'ye ikincil KNV olgularında intravitreal ranibizumab enjeksiyonu tedavisi ile ilgili yalnızca bir olgu serisi bulunmaktadır.

Gallego ve ark., yaptıkları çalışmada; Best vitelliform distrofi'ye ikincil KNV tanısı almış 6 kadın hastaya bir ay aralarla, 3 intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanmıştır. 3. enjeksiyondan bir ay sonraki kontrolde ortalama EDGK 0.36'dan 0.56'ya (ETDRS) yükselmiştir, tüm hastalarda 1. enjeksiyon sonrasında metamorfopsi semptomları kaybolmuştur.

Bizim çalışmamızda Best vitelliform distrofi'li 4 göze, ortalama 20.6 aylık takip süresince, ortalama 2.75 intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanmış, EDGK 0.92 logMAR'dan, 0.22 logMAR'a yükselmiştir.

Sonuç olarak YBMD dışı KNV olgularında intravitreal ranibizumab erken dönemde görme stabilizasyonu ve artışı yönünden etkili bir tedavi yöntemidir fakat uzun dönem etkinliğinin belirlenebilmesi için daha geniş serilerle, uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Gass JDM.: Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment, ed 4. St. Louis, Mosby. 1997.
- K.B. Freund, L.A. Yannuzzi and J.A. Sorenson.: Age-related macular degeneration and choroidal neovascularization, *Am J Ophthalmol.* 1993;115:786-791.
- Z. Cui, H. Kimura and C. Spee et al.: Natural history of choroidal neovascularization induced by vascular endothelial growth factor in the primate, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000;238:326-333.
- T. Ishibashi, Y. Hata and H. Yoshikawa et al.: Expression of vascular endothelial growth factor in experimental choroidal neovascularization, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1997;235:159-167.
- G. Martin, G. Schlunck, L.L. Hansen et al.: Differential expression of angioregulatory factors in normal and CNV-derived human retinal pigment epithelium, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004;242:321-326.
- Eye Diseases Prevalence Research Group.: Prevalence of age-related macular degeneration in the United States, *Arch Ophthalmol.* 2004;122:564-572.
- Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group.: Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial VIP report no. 3, *Ophthalmology.* 2003;110:667-673.
- Submacular Surgery Trials Research Group.: Surgical removal vs observation for subfoveal choroidal neovascularization, either associated with the ocular histoplasmosis syndrome or idiopathic: I: Ophthalmic findings from a randomized clinical trial: Submacular Surgery Trials (SST) Group H Trial: SST report no. 9, *Arch Ophthalmol.* 2004;122:1597-1611.
- Macular Photocoagulation Study Group.: Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy: five-year results from randomized clinical trials, *Arch Ophthalmol.* 1991;109:1109-1114.
- Ferrara N, Damico L, Shams N et al.: Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Retina.* 2006;26:859-870.
- 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.
- 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.
- Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS et al.: Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006;355:1419-1431.
- Boyer DS, Heier JS, Brown DM et al.: A phase IIIb study to evaluate the safety of ranibizumab in subjects with neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2009;116:1731-1739.
- Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Fung AE et al.: A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: year 2 of the pronto study. *Am J Ophthalmol.* 2009;148:43-58.
- Bhatnagar P, Freund KB, Spaide RF et al.: Intravitreal bevacizumab for the management of choroidal neovascularization in pseudoxanthoma elasticum. *Retina.* 2007;27:897-902.
- Rinaldi M, Dell'Omo R, Romano MR et al.: Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization secondary to angioid streaks. *Arch Ophthalmol.* 2007;125:1422-1423.
- Sawa M, Gomi F, Tsujikawa M et al.: Long-term results of intravitreal bevacizumab injection for choroidal neovascularization secondary to angioid streaks. *Am J Ophthalmol.* 2009;148:584-590.
- Wiegman TW, Rogers AH, McCabe F et al.: Intravitreal bevacizumab (avastin) treatment of choroidal neovascularisation in patients with angioid streaks. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:47-51.
- Chang LK, Spaide RF, Brue C et al.: Bevacizumab treatment for subfoveal choroidal neovascularization from causes other than age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 2008;126:941-945.
- Neri P, Salvolini S, Mariotti C et al.: Long-term control of choroidal neovascularisation secondary to angioid streaks treated with intravitreal bevacizumab (avastin). *Br J Ophthalmol.* 2009;93:155-158.
- Gomi F, Nishida K, Oshima Y et al.: Intravitreal bevacizumab for idiopathic choroidal neovascularization after previous injection with posterior subtenon triamcinolone. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:507-510.
- Inoue M, Kadonosono K, Watanabe Y et al.: Results of 1-year follow-up examinations after intravitreal bevacizumab administration for idiopathic choroidal neovascularization. *Retina.* 2010;30:733-738.
- Vadala M, Pece A, Cipolla S et al.: Angioid streak-related choroidal neovascularization treated by intravitreal ranibizumab. *Retina.* 2010;30:903-907.
- Lazaros K, Leonidas Z.: Intravitreal ranibizumab as primary treatment for neovascular membrane associated with angioid streaks. *Acta Ophthalmol.* 2010;88:100-101.
- Konstantinidis L, Mantel I, Zografos L et al.: Intravitreal ranibizumab in the treatment of choroidal neovascularization associated with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol.* 2010.
- Silva RM, Ruiz-Moreno JM, Nascimento J et al.: Short-term efficacy and safety of intravitreal ranibizumab for myopic choroidal neovascularization. *Retina.* 2008;28:1117-1123.
- Silva RM, Ruiz-Moreno JM, Rosa P et al.: Intravitreal ranibizumab for myopic choroidal neovascularization: 12-month results. *Retina.* 2010;30:407-412.
- Carnerio M, Silva M, Veludo J et al.: Ranibizumab treatment for choroidal neovascularization from causes other than Age-Related macular degeneration and pathological myopia, *Ophthalmologica.* 2011;225:81-88.
- Torrón C, Egea C, Ferrer E et al.: Ranibizumab as treatment for myopic choroidal neovascularization. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2009;84:507-514.
- Ruiz-Moreno JM, Montero JA, Amat-Peral P, et al.: Myopic choroidal neovascularization treated by intravitreal bevacizumab: comparison of two different initial doses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;14.
- Pece A, Avanza P, Galli L et al.: Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in angioid streaks. *Retina.* 1997;17:12-16.
- Shyong MP, Chen SJ, Lee FL et al.: Increased and persisted subretinal haemorrhage after photodynamic therapy for choroidal neovascularization secondary to angioid streaks. *Eye.* 2006;20:1420-1422.
- Jurklics B, Bornfeld N, Schilling H et al.: Photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization associated with angioid streaks—long-term effects. *Ophthalmic Res.* 2006;38:209-217.
- Gallego-Pinazo R., Dolz-Marco R., Pardo-López D. et al.: Primary intravitreal ranibizumab for adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249:455-458.
- Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R et al.: Combination treatment with intravitreal injection of ranibizumab and reduced fluence photodynamic therapy for choroidal neovascularization secondary to angioid streaks: Preliminary clinical results of 12-month follow-up. *Retina.* 2011;31:1279-1286.