

# Eksudatif Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Koroid Kalınlığının Tedaviye Etkisi

## Effect of Choroidal Thickness on Age Related Macular Degeneration Treatment

Handan BARDAK<sup>1</sup>, Tamer ERYİĞİT<sup>2</sup>, Murat GÜNAY<sup>3</sup>, Yavuz BARDAK<sup>4</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Eksudatif yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD)'nda tedavi öncesi koroid kalınlığının intravitreal bevacizumab (İVB) tedavisine etkisini araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Eksudatif YBMD tanısı olan 39 hastanın 39 gözüne, 1'er ay ara ile 3 kez İVB enjeksiyonu yapıldı. Hastaların düzeltilmiş görme keskinlikleri (DGK), fovea altı koroid kalınlığı (FAKK), merkezi makula kalınlığı (MMK) ölçümleri ile oküler muayeneleri yapıldı. Hastalar, 3 aylık İVB tedavisinden sonra MMK'sı 100  $\mu$ m'dan daha fazla azalanlar cevap veren (Grup 1), diğerleri cevap vermeyenler (Grup 2) olarak 2 gruba ayrıldı.

**Bulgular:** Hastaların 18 (%46.2)'i erkek, 21 (%53.8)'i kadın olup ortalama yaşları 71.49 $\pm$ 6.27 yıl (60-83 yıl) idi. İlk İVB uygulamasından önce ve 3 aylık tedavi sonrası FAKK değerleri Grup 1'de sırasıyla 239.82 $\pm$ 43.83  $\mu$ m, 208.41 $\pm$ 41.65  $\mu$ m; Grup 2'de ise sırasıyla 172.06 $\pm$ 28.22  $\mu$ m, 164.18 $\pm$ 20.72  $\mu$ m'du. İlk İVB uygulamasından önce ve 3 aylık tedavi sonrası DGK değerleri Grup 1'de sırasıyla 0.80 $\pm$ 0.46 log MAR, 0.55 $\pm$ 0.40 log MAR; Grup 2'de ise sırasıyla 1.12 $\pm$ 0.62 log MAR, 0.99 $\pm$ 0.63 log MAR'dı. Grup 1 hastalarda ilk İVB enjeksiyonu öncesi ve 3 aylık İVB tedavisi sonrası FAKK'lar Grup 2 hastalardan anlamlı düzeyde fazlaydı (sırasıyla p:0.001, p:0.001). Grup 1 hastalarda 3 aylık İVB tedavisi sonrası FAKK incilmesi ve DGK düzelmesi Grup 2 hastalardan anlamlı düzeyde büyüktü (sırasıyla p:0.001, p:0.011). Hastaların İlk İVB uygulamasından önce ve 3 aylık tedavi sonrası DGK değerleri ile FAKK değerleri arasında negatif yönde anlamlı ilişki vardı (sırasıyla p:0.001, p:0.001). **Sonuç:** Eksudatif YBMD'de İVB tedavisi öncesi koroid kalınlığı ile İVB tedavisi etkinliğinin korele olduğu görüldü. Eksudatif YBMD'de tedavi öncesi koroid kalınlığının İVB tedavisine etkisi olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Bevacizumab, koroid kalınlığı, yaşa bağlı makula dejenerasyonu.

### ABSTRACT

**Purpose:** To investigate effect of pretreatment choroidal thickness on intravitreal bevacizumab (IVB) treatment in age related macular degeneration (ARMD) patients. **Materials and methods:** Thirty-nine patients with exudative ARMD had 3 times IVB injections with 1 month interval. Corrected visual acuity (CVA), fovea altı choroidal thickness (SFCT), central macular thickness (CMT) measurements and ocular examinations were performed before and after 3 monthly IVB injections. Patients having >100  $\mu$ m decrease in CMT after 3 monthly IVB injections were accepted as responsive (Group1) while the others were accepted as non-responsive (Group2). **Results:** There were 18(46.2%) male, 21(53.8%) female patients with a mean age of 71.49 $\pm$ 6.27 years (60-83 years). Before IVB injections SFCT was 239.82 $\pm$ 43.83  $\mu$ m in Group1 and, 172.06 $\pm$ 28.22  $\mu$ m in Group2. After 3 monthly IVB injections SFCT was 208.41 $\pm$ 41.65  $\mu$ m in Group1 and 164.18 $\pm$ 20.72  $\mu$ m in Group2. Before IVB injections CVA was 0.80 $\pm$ 0.46 logMAR in Group1 and 1.12 $\pm$ 0.62 logMAR in Group2. After 3 monthly IVB injections CVA was 0.55 $\pm$ 0.40 logMAR in Group1 and 0.99 $\pm$ 0.63 logMAR in Group2. SFCT measurements were higher in Group1 than Group2 both pretreatment and after 3 monthly IVB injections (respectively

Not: Bu çalışmanın bir bölümü 15th ESASO Retina Academy (October 22-24 2015, Barcelona, Spain) kongresinde poster olarak sunulmuştur.

- 1- Uz. Dr., Isparta Kariyer Göz Hastanesi, Isparta - TÜRKİYE
- 2- Uz. Dr., Isparta Devlet Hastanesi Göz Kliniği, Isparta - TÜRKİYE
- 3- Uz. Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul - TÜRKİYE
- 4- Prof. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. AD. Isparta - TÜRKİYE

**Geliş Tarihi - Received:** 23.03.2016  
**Kabul Tarihi - Accepted:** 28.05.2016  
*Ret-Vit 2017;26:58-64*

**Yazışma Adresi / Correspondence Address:**  
 İstiklal Mah. 1115 sok No:14/2 Isparta  
**E-mail:** handanbardak@yahoo.com.tr

**Phone:** +90 533 233 4856

p:0.001,p:0.001). Decrease in SFCT and improvement in CVA were higher in Group1 than Group2 after 3 monthly IVB injections (respectively p:0.001,p:0.011).There was a negative correlation between SFCT and CVA for pretreatment measurements and after 3 monthly IVB injection measurements (respectively p:0.001,p:0.001).

**Conclusion:** There was a correlation between pretreatment SFCT and effectiveness of IVB treatment. Pretreatment choroidal thickness may have effect on IVB treatment of ARMD patients.

**Key Words:** Age related macular degeneration, bevacizumab, choroidal thickness.

## GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) kronik dejeneratif bir hastalıktır. Özellikle gelişmiş ülkelerde görme kaybının önde gelen sebeplerindendir. Hastalığın ileri tipi olan eksudatif YBMD, koroid neovaskülarizasyonu (KNV) ile seyreder. Yaş, genetik, çevresel faktörlerle ilgili multifaktöryel bir hastalık olan eksudatif YBMD patogenezinde en önemli faktör 'vascular endothelial growth factor'(VEGF) ajanlar olup tedavide de intravitreal (İV) anti-VEGF enjeksiyonu yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>1,2</sup> Anti-VEGF ajanlar genellikle ilk 3 ay, ayda birer doz daha sonra da ihtiyaca göre ayarlanan şekilde kullanılır.<sup>3</sup> Bevacizumab (Altuzan, Roche, Basel, İsviçre), VEGF'in tüm isoformlarını hedef alan rekombinan, humanize monoklonal antikordur.<sup>4</sup>

Koroid; korus siliare, iris, retina pigment epitel (RPE), dış retina tabakasını besleyen, oksijen ihtiyacını sağlayan ve optik sinirin prelaminar tabakasının kanlanmasına da katkıda bulunan vasküler tabakadır. Koroidin yapısı, kalınlığı ve fonksiyonu çok sayıda göz hastalığına katkıda bulunabilir veya bu hastalıklardan etkilenebilir.<sup>5</sup> Koroid, RPE ve fibröz sklera arasında yer aldığı için görüntülenmesi zordur. Günümüzde koroid görüntülenmesi, 'spectral-domain' optik koherens tomografi (SD-OKT) ile non-invaziv, non-kontakt, tekrarlanabilir, yüksek hız ve çözünürlükte in-vivo kesitsel olarak sağlanabilmektedir.<sup>6,7</sup>

Çalışmamızın amacı, eksudatif YBMD'de tedavi öncesi koroid kalınlığının İV bevacizumab (İVB) tedavisine etkisini araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu geriye yönelik çalışmaya Eylül 2011 ile Eylül 2013 yılları arasında eksudatif YBMD tanısı ile anti-VEGF tedavi gereksinimiyle İVB enjeksiyonu yapılan hastalar dahil edildi. Eksudatif YBMD tanısı fundus muayenesi, SD-OKT ve gerektiğinde fundus floresein anjiyografi (FFA) ile konuldu.

Daha önce eksudatif YBMD için laser fotokoagülasyon (LFK), fotodinamik tedavi, İV enjeksiyonu gibi tedavi uygulanmış olan; fovea altı tutulumu olmayan; +3.0 veya -3.0'den fazla sferik kırma kusuru olan; diskiform skar gibi ileri YBMD bulgusu olan; polipoidal koroidal vaskülopati (PKV), merkezi seröz koroidoretinopati (SSKR), retinal anjiomatöz proliferasyon, epiretinal membran, diyabetik retinopati gibi retina hastalığı olan ve afaki, arka kapsül

yokluğu, geçirilmiş vitrektomi ameliyatı gibi bevacizumabın farmako-kinetiğini değiştirebilecek özelliğe sahip hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar sosyo-ekonomik nedenler ile bevacizumab tedavisini tercih eden hastalar idi.

Tedavi öncesi hastalardan İV enjeksiyon uygulaması için aydınlatılmış onam formları alındı. Enjeksiyon öncesi hastaların anamnezi, sistemik hastalıkları, yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Hastaların tam oküler muayenesi yapıldı, düzeltilmiş görme keskinliği (DGK) Snellen ile ölçülüp Log MAR'a çevrildi, 'Spectral domain' optik koherens tomografi (SD-OKT) ile fovea altı koroid kalınlığı (FAKK) ve merkezi makula kalınlığı (MMK) ölçümleri, gerektiğinde FFA'ları yapıldı.

Çalışmada SD-OKT (RTVue-100, Optovue Inc, Fremont, CA, USA) cihazı ile FAKK (line testi) ve MMK (MM6 testi) ölçüldü. Hastaların FAKK ve MMK'ları aynı şartlarda, iki kişi tarafından ve günün aynı saatlerinde ölçüldü. Cihaz 840±10 nm tarayıcı diod lazer kullanılmaktadır. Görüntülerden sinyal gücü göstergesi 45 ve üzerinde olanlar alındı. Cihazın dokudaki görüntü çözünürlüğü 5 µm'dur. Retinadan ters görüntü elde edilene kadar cihaz hastanın gözüne yaklaştırılarak görüntü netleştirildi. Cihaz MM6 testinde, MMK'yı fovea merkezli 1 mm çapındaki alanda iç limitan membran ve RPE arasındaki kalınlığı, ortalama makula kalınlığı olarak vermektedir. Cihaz ile FAKK ölçümünde 'line'testi kullanıldı. Line testi, nazal-temporal eksende 6 mm uzunluğunda çizgisel 1024 kesit almaktadır. Ölçümlerde fovea merkezi iz düşümündeki koroid kalınlığı; hiper reflektif RPE'nin dış sınırı ile sklera iç kısmı (sklera-koroidal bileşke) arasındaki mesafe olarak alındı. Siyah-beyaz görüntü üzerinde, ölçüm el ile yapılarak koroid kalınlığı ölçüldü. Ölçümler her hasta için 2 ayrı araştırmacı tarafından bağımsız olarak yapıldı. Daha sonra bu ölçümlerin ortalaması çalışmada kullanıldı.

Tedavide İVB enjeksiyonu, hastaların tümüne 1 ay ara ile 3 kez yapıldı. Enjeksiyon öncesi göz çevresi derisi %10 povidon-iodin ile temizlendi. Blefarosta takıldı. Konjonktival kese ve korneaya %5'lik povidon-iodin damlatıldı, 3 dakika bekledikten sonra konjonktiva ve kornea dengeli tuz solüsyonu ile yıkandı. Hastalara topikal anestezi (proparakain) altında üst temporal alanda limbustan 3.5- 4.0 mm uzaklıktan 26-Gauge insülin enjektörü ile 0.1 ml (2.5 mg) bevacizumab enjekte edildi. Enjeksiyon sonrası gözler 1 gün kapatıldı, 3 gün moksifloksasin 4x1 topikal damla uygulandı.

Hastaların 3 aylık İVB tedavisine cevabı, OKT ile anatomik olarak belirlendi. İlk İVB enjeksiyonu öncesine göre, 3. enjeksiyondan 1 ay sonraki makular alanda MMK'sı 100  $\mu$ m'dan daha fazla azalan hastalar İVB tedavisine cevap veren olarak tarif edildi.<sup>8</sup> Hastalar tedaviye cevap veren (Grup 1) ve tedaviye cevap vermeyen (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı.

İstatistiksel Değerlendirme: Verilerin istatistiksel analizleri için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin grup içi değerlendirilmesinde Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.01$  ve  $p < 0.05$  düzeylerinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 18 (%46.15)'i erkek, 21 (%53.85)'i kadın toplam 39 hastanın 39 gözü dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı  $71.49 \pm 6.27$  yıl (ortalama  $\pm$  standart sapma) (en küçük - en büyük: 60-81 yıl) olarak saptandı. Hastaların 22 (%56.4)'si Grup 1'de, 17 (%43.6)'si Grup

**Tablo 1:** Gruplarda yaş ve cinsiyet özellikleri.

		Grup 1 (n=22)	Grup 2 (n=17)	P
Yaş (yıl)	Ort $\pm$ ss	71.55 $\pm$ 6.72	71.41 $\pm$ 5.84	<sup>a</sup> <b>0.948</b>
Cinsiyet; n (%)	Kadın	12 (%54.5)	9 (%52.9)	<sup>b</sup> <b>0.921</b>
	Erkek	10 (%45.5)	8 (%47.1)	

<sup>a</sup>Student t test <sup>b</sup>Pearson chi-square test n:Hasta sayısı Ort: Ortalama ss: Standart sapma

Grup 1: Üç aylık intravitreal bevacizumab tedavisi sonrası merkezi makula kalınlığı 100 mikrondan fazla azalan hastalar.

Grup 2: Üç aylık intravitreal bevacizumab tedavisi sonrası merkezi makula kalınlığı 100 mikrondan fazla azalmayan hastalar.

2'de yer aldı. **Tablo 1.** Gruplar arasında hastaların yaş ve cinsiyetleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ).

Grup 1 hastaların FAKK-0 (tedavi öncesi fovea altı koroid kalınlığı) ve FAKK-3 (3. enjeksiyondan 1 ay sonraki fovea altı koroid kalınlığı) değerlerinin Grup 2 hastaların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla;  $p:0,001$ ;  $p:0,001$ ). Grup 1 hastaların FAKK-0 ve FAKK-3 değerleri farkının, Grup 2 hastalardaki farktan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde büyük olduğu saptanmıştır ( $p:0,001$ ). Grup 1 hastalarda, FAKK-0'a göre FAKK-3 değerlerinde saptanan ortalama  $-31.41 \mu$ m değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p:0.001$ ). **Tablo 2. Grafik 1.**

**Tablo 2:** Gruplarda tedavi öncesi ve 3 aylık intravitreal bevacizumab tedavisi sonrasında fovea altı koroid kalınlığı, merkezi makula kalınlığı ve düzeltilmiş görme keskinliği.

			Grup 1 (n=22)	Grup 2 (n=17)	p
FAKK mikron	0	Ort $\pm$ ss	239.82 $\pm$ 43.83	172.06 $\pm$ 28.22	<sup>a</sup> <b>0.001**</b>
	3	Ort $\pm$ ss	208.41 $\pm$ 41.65	164.18 $\pm$ 20.72	<sup>a</sup> <b>0.001**</b>
	Fark	Ort $\pm$ ss <sup>b</sup> p	-31.41 $\pm$ 6.6 <b>0,001**</b>	-7.88 $\pm$ 10.52 <b>0,007**</b>	<b>0,001**</b>
MMK mikron	0	Ort $\pm$ ss (medyan)	438.22 $\pm$ 103.49 (427)	490.00 $\pm$ 135.91 (500)	<sup>c</sup> <b>0.218</b>
	3	Ort $\pm$ ss (medyan)	310.41 $\pm$ 89.75 (309)	420.41 $\pm$ 137.41 (412)	<sup>c</sup> <b>0.011*</b>
	Fark	Ort $\pm$ ss (medyan) <sup>d</sup> p	-127.81 $\pm$ 2.09 (-119.5) <b>0,001**</b>	-69.58 $\pm$ 29.56 (-86) <b>0,001**</b>	<b>0,001**</b>
DGK Log Mar	0	Ort $\pm$ ss (medyan)	0.80 $\pm$ 0.46 (0.70)	1.12 $\pm$ 0.62 (1.00)	<sup>e</sup> <b>0.104</b>
	3	Ort $\pm$ ss (medyan)	0.55 $\pm$ 0.40 (0.43)	0.99 $\pm$ 0.63 (1.00)	<sup>e</sup> <b>0.008**</b>
	Fark	Ort $\pm$ ss (medyan) <sup>d</sup> p	-0.25 $\pm$ 0.20 (-0.26) <b>0.001**</b>	-0.13 $\pm$ 0.25 (0.00) <b>0.011*</b>	<b>0.011*</b>

<sup>a</sup>Student t test <sup>b</sup>Paired samples t test <sup>c</sup>Mann Whitney U test <sup>d</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test \* $p < 0.05$

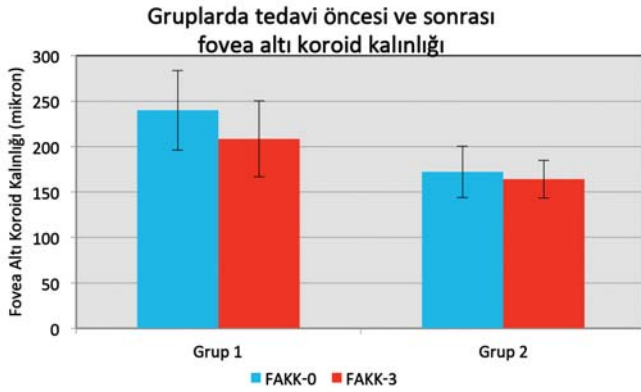
\*\* $p < 0.01$

n:Hasta sayısı Ort:Ortalama ss:Standart sapma

0:Tedavi öncesi

3:3 aylık tedavisi sonrası(3.enjeksiyondan 1 ay sonra)

FAKK: Fovea altı koroid kalınlığı MKK: Merkezi makula kalınlığı DGK: Düzeltilmiş görme keskinliği



**Grafik 1:** Gruplarda fovea altı koroid kalınlığı değerleri dağılımı.

FAKK-0: Tedavi öncesi fovea altı koroid kalınlığı.

FAKK-3: Üç aylık intravitreal bevacizumab tedavisi sonrası fovea altı koroid kalınlığı.

Grup 1: Üç aylık intravitreal bevacizumab tedavisi sonrası merkezi makula kalınlığı 100 mikrondan fazla azalan hastalar.

Grup 2: Üç aylık intravitreal bevacizumab tedavisi sonrası merkezi makula kalınlığı 100 mikrondan fazla azalmayan hastalar.

Gruplar arasında MMK-0 (tedavi öncesi MMK) değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Grup 2 hastaların MMK-3 (3. enjeksiyondan 1 ay sonraki MMK) değerlerinin Grup 1 hastaların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ( $p:0.011$ ). Grup 1 hastaların MMK-0 ve MMK-3 değerleri farkının, Grup 2 hastalardaki farktan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde büyük olduğu saptanmıştır ( $p:0.001$ ). Grup 1 hastalarda, MMK-0'a göre MMK-3 değerlerinde saptanan ortalama  $-127.81 \mu\text{m}$  değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p:0.001$ ). Grup 2 hastalarda, MMK-0'a göre MMK-3 değerlerinde saptanan ortalama  $-69.58 \mu\text{m}$  değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p:0.001$ ). **Tablo 2.**

Gruplar arasında DGK-0 (tedavi öncesi DGK) değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Grup 1 hastaların DGK-3 (3. enjeksiyondan 1 ay sonraki DGK) değerlerinin Grup 2 hastaların değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır ( $p:0.008$ ). Grup 1 hastaların DGK-0 ve DGK-3 değerleri farkının Grup 2 hastalardaki farktan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde büyük olduğu saptanmıştır ( $p:0.011$ ). Grup 1 hastalarda, DGK-0'a göre DGK-3 değerlerinde saptanan ortalama  $-0.25$  Log MAR değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p:0.001$ ). Grup 2 hastalarda da Grup 1 hastalarda, DGK-0'a göre DGK-3 değerlerinde saptanan ortalama  $-0.13$  Log MAR değişim de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p:0.01$ ). **Tablo 2.**

Hastaların DGK-0 değerleri ile FAKK-0 değerleri arasında negatif yönde %84.8 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r:-0.848$ ;  $p:0.001$ ). Olguların

**Tablo 3:** Tüm hastalarda düzeltilmiş görme keskinliği ve fovea altı koroid kalınlığı arasındaki ilişki.

	R	P
DGK-0 – FAKK-0	-0.848	0.001**
DGK-3 – FAKK-3	-0.932	0.001**

r:Spearman korelasyon katsayısı \*\* $p<0,01$

0: Tedavi öncesi

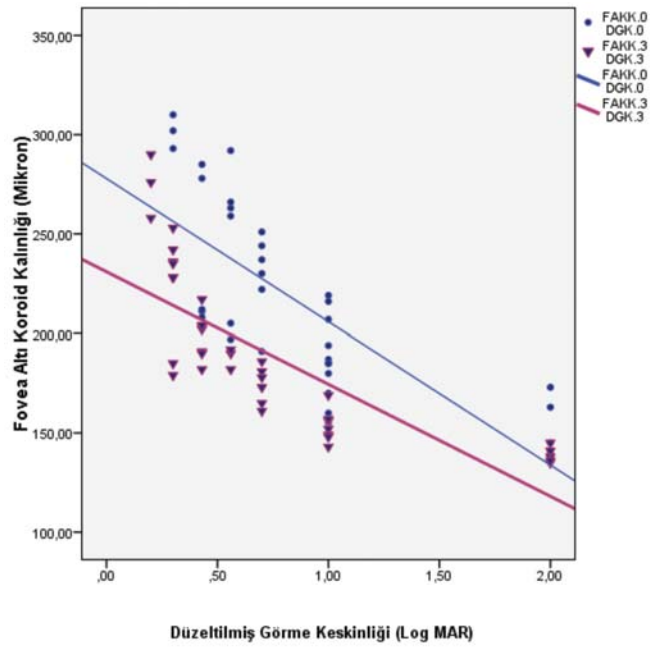
3: 3 aylık tedavisi sonrası (3. enjeksiyondan 1 ay sonra)

DGK-0: Tedavi öncesi düzeltilmiş görme keskinliği.

DGK-3: Üç aylık intravitreal bevacizumab tedavisi sonrası düzeltilmiş görme keskinliği.

FAKK-0: Tedavi öncesi fovea altı koroid kalınlığı.

FAKK-3: Üç aylık intravitreal bevacizumab tedavisi sonrası fovea altı koroid kalınlığı.



**Grafik 2:** Tüm hastalarda fovea altı koroid kalınlığı ve düzeltilmiş görme keskinliği değerlerinin ilişkisi.

DGK-0: Tedavi öncesi düzeltilmiş görme keskinliği.

DGK-3: Üç aylık intravitreal bevacizumab tedavisi sonrası düzeltilmiş görme keskinliği.

FAKK-0: Tedavi öncesi fovea altı koroid kalınlığı.

FAKK-3: Üç aylık intravitreal bevacizumab tedavisi sonrası fovea altı koroid kalınlığı.

DGK-3 değerleri ile FAKK-3 değerleri arasında negatif yönde %93.2 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r:-0.932$ ;  $p:0.001$ ). **Tablo 3.Grafik 2.**

Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların tümü dikkate alındığında tedavi öncesi ve 3. İVB enjeksiyonundan 1 ay sonraki bulgular Tablo 4'de bildirilmiştir. **Tablo 4.**

Hastaların hiçbirinde İVB enjeksiyonlarından sonra göz içi inflamatuvar reaksiyonu veya enfeksiyonu gözlenmedi.

**Tablo 4:** Tüm hastaların fovea altı koroid kalınlığı, merkezi makula kalınlığı, düzeltilmiş görme keskinliği.

	n	Minimum	Maximum	Ortalama	SS
<b>FAKK-0 mikron</b>	39	137.0	310.00	210.28	50.55
<b>FAKK-3</b>	39	135.00	290.00	189.13	40.41
<b>MMK-0 mikron</b>	39	314.00	700.00	460.79	119.88
<b>MMK-3</b>	39	201.00	684.00	358.35	124.32
<b>DGK-0 Log MAR</b>	39	0.30	2.00	0.94	0.55
<b>DGK-3</b>	39	0.20	2.00	0.74	0.55

FAKK: Fovea altı koroid kalınlığı MMK: Merkezi makula kalınlığı DGK: Düzeltilmiş görme keskinliği

n:Hasta sayısı SS:Standart sapma

0:Tedavi öncesi 3:Üç aylık intravitreal bevacizumab tedavisi sonrası(3.enjeksiyondan 1 ay sonra)

## TARTIŞMA

Literatürde sağlıklı gözlerde yaşa bağlı koroid incelmeleri bildirilmiştir.<sup>9,10</sup> Koroid kalınlığı, koroid dolaşımı için bir gösterge olabilir, dış retina ve RPE için öneminden dolayı koroidin görme keskinliği için de önemli olduğu bildirilmiştir.<sup>8</sup> Koroid dolaşımındaki anormalliklerin YBMD'nin patogeneğinde etkili faktörlerden biri olduğu bilinmektedir.<sup>11,12</sup> Koroid içindeki yetersiz perfüzyon veya iskeminin RPE iskemisi veya hipoksisine yol açabildiği bildirilmiştir.<sup>11</sup> Koroid kalınlığının YBMD'de, anormal koroidal dolaşım ve azalmış koriyo-kapillaris ile ilgili olarak normalden daha ince olduğu gösterilmiştir<sup>13,14</sup>, koroid kalınlığının hastalığın erken evrelerinde en az etkilendiği ileri evrelerinde ise etkilenmenin değişebildiği bildirilmiştir.<sup>15,16</sup> Kuru tip YBMD'de azalmış kan volümü ve anormal koroidal akımının, hastalık ciddiyeti ile ilişkisi gösterilmiştir.<sup>17</sup> Kuru tip YBMD'de drusen ile koroid kalınlığının negatif olarak korele olduğu bildirilmiştir.<sup>18</sup> Lee ve ark.<sup>19</sup> FAKK'nın, kuru tip YBMD'nin şiddeti ve görme keskinliği ile yakın olarak ilişkili olduğunu bildirmiştir. Manjunath ve ark.<sup>13</sup>, YBMD'de koroid kalınlığının normalden ince olduğunu, eksudatif YBMD'de ise kuru tip YBMD'ye göre daha ince olduğunu bildirmiştir. Görme kaybı ve KNV gelişiminin koroid dolaşım parametreleri, foveal koroid kan volümü ve akımındaki düşüklük ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>20</sup> Ayrıca düşük foveal koroid kan akımına sahip gözlerin yüksek dolaşım parametrelili olanlarla kıyasla 3 sıra veya daha fazla görme kaybı riskinin yaklaşık 3 kat fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>20</sup> Bu sonuçlardan FAKK'nın, YBMD gelişimindeki etkisinin yanısıra hastalığın ciddiyetine de etkisinin olduğu söylenebilir. Çalışmamızda, FAKK ölçümleri aynı yerde ve günün aynı saatinde yapıldı.

Retinanın altında bulunan koroid rutin oftalmoskopik muayene ile görülemez. Koroid dolaşımı genellikle floresein anjiyografi, indosiyanın yeşili anjiyografi gibi anjiyografik olarak değerlendirilir. Optik koherens tomografi, gözün arka segmentlerinin görüntülenmesinde kullanılan görüntüleme yöntemidir, fakat derin tabakalara penetrasyonu sınırlıdır.

Görüntüleme metodlarındaki son gelişmelerden biri olan SD-OKT ile, koroid gibi derin tabakaların değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir.<sup>9</sup> Spaide<sup>21</sup>, koroidin görülebilirliğinin iyileştirilmesi ile kuru tip YBMD ile de bazı yönlerden çakışan 'yaşa bağlı koroidal atrofi' terimini tarif etmiş; koroid kalınlığında azalmanın, yaşa bağlı koroidal atrofünün koroidi etkileyen küçük damar hastalığı olduğunu gösteren görülebilen damarların kaybı ile beraber olduğunu bildirmiştir. Koroid kalınlığının ölçümünün, SSKR yanısıra PKV ile eksudatif YBMD ayırımında yardımcı olabileceği, hem PKV hem de SSKR'de koroidin normalden daha kalın olduğu, eksudatif YBMD'de ise daha ince koroid olduğu bildirilmiştir.<sup>16,22</sup>

Eksudatif olmayan YBMD'da da FAKK'nın azaldığı bildirilmiştir.<sup>23,24</sup>

Çalışmamızda FAKK ve MMK ölçümleri, SD-OKT ile non-invaziv, non-kontakt olarak yapıldı. Çalışmaya dahil edilen eksudatif YBMD'li hastalarda tedavi öncesinde FAKK, 210.28±50.55 µm olup literatürde bildirilen benzer yaş grubundaki sağlıklı bireylerden daha inceydi.<sup>9,10,13,14</sup>

Literatürde eksudatif YBMD'de anti-VEGF enjeksiyonlarının koroid kalınlığı üzerine etkisi ile ilgili çelişkili raporlar vardır. Eksudatif YBMD'de, İV ranibizumab (İVR)<sup>25-27</sup> enjeksiyonunu takiben koroid kalınlığında önemli değişim bildiren çalışmaların yanında anti-VEGF tedaviyi takiben koroid kalınlığındaki değişikliği doğrulamayan çalışmalar da vardır.<sup>28,29</sup> Kang ve ark.<sup>8</sup>'nin yaptığı çalışmada, 3 aylık İVR enjeksiyonu sonrası FAKK'nın, tedaviye cevap ve DGK ile anlamlı olarak korele olduğu bildirilmiştir. Enjeksiyon tedavisi öncesi nisbeten kalın koroidli hastaların tedaviden sonra daha yüksek iyileşme potansiyeline yol açan daha fazla koroidal dolaşım ve koriyo-kapillarisine sahip olabildiği söylenmiştir.<sup>8</sup> Ayrıca daha ince koroid kalınlığına sahip YBMD hastalarında anti-VEGF enjeksiyonları etkisinin sınırlı olabildiği, bu hastaların uzun veya daha ciddi hastalık süreci gösterebildiği bildirilmiştir.<sup>8</sup> Çalışmamızda, eksudatif YBMD'de 3 aylık İVB tedavisine cevap veren hastalarda cevap vermeyenlere göre tedavi öncesi ve son-

rası FAKK anlamlı olarak daha fazlaydı. Ayrıca tedaviye cevap veren gruptaki hastalarda 3 aylık İVB enjeksiyonu sonrası DGK düzelmesi tedaviye cevap vermeyen gruptaki hastalardan anlamlı olarak daha fazlaydı. Bu da FAKK'nın tedaviye cevapta etkisinin olduğunu gösterebilir. Bu bulgular Kang ve ark.<sup>8</sup>'nin yaptığı çalışma ve DGK'nın koroid kalınlığına bağlı olduğunu gösteren diğer çalışmalar<sup>20,30</sup> ile uyumluydu.

Yamazaki ve ark.<sup>29</sup>, FAKK azalmasının koroidal vasküler hiperpermeabiliteyle ilgili olabildiğini bildirmiştir. Daha kalın koroidli hastalar, nisbeten kalan koriyo-kapillarisle bağlı iyileşme için daha fazla potansiyele sahip olabilir.<sup>8</sup> Bu hastalarda anti-VEGF, kalan koriyo-kapillarisin hiperpermeabilitesini daha çok azaltabilir ve FAKK'da anlamlı azalmaya yol açabilir.<sup>8</sup> Çalışmamızda 3 aylık İVB tedavisi sonrası FAKK'sı anlamlı olarak fazla olan ve tedaviye cevap veren grupta FAKK'da azalma anlamlıydı. Literatürde bildirilen çalışma sonuçları<sup>8,20,30</sup> ve yaptığımız çalışma sonucuna göre, daha ince koroidli eksudatif YBMD'nin İVB tedavisine daha az yanıt ve daha kötü DGK'ya yol açabilen daha ciddi hastalığa sahip olduğu söylenebilir.

Bu konudaki çalışmalar genellikle ranibizumab ile yapılmış olup bevacizumab ile bu konuda yeterli bilgi yoktur. Maalesef sosyo-ekonomik nedenler ile oftalmoloji pratiğinde bevacizumab kullanımının devam edeceğini tahmin ediyoruz. Ranibizumab ve bevacizumabın farklı farmakolojik özelliklerinden dolayı çalışmamızda elde edilen bulgular bu konudaki daha ileri çalışmalara katkı sağlayabilir.

Sonuç olarak, eksudatif YBMD'de İVB tedavisi öncesi koroid kalınlığı ile İVB tedavisi etkinliğinin korele olduğu görüldü. Eksudatif YBMD'de tedavi öncesi koroid kalınlığının İVB tedavisine etkisi olabilir.

Destek: Bu çalışma ile ilgili herhangi bir ticari kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR / REFERENCES

- 1- Şengül A, Artunay Ö, Yüzbaşıoğlu E, et al. Our results of intravitreal bevacizumab treatment for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *J Retina-Vitreous*. 2010; 18:18-22.
- 2- Şentürk F, Karaçorlu SA, Özdemir H, et al. Eksudatif yaşa bağlı maküla dejenerasyonu hastalarında intravitreal anti-vegf tedavisi sonrası spektral domain optik koherens tomografi ile fotoreseptör durumu. *J Retina-Vitreous*. 2010; 18:112-6.
- 3- Biarnes M, Mones J, Villali JR, et al. As-needed treatment with ranibizumab 0.5 mg in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol*. 2011; 21:282-9.
- 4- Van Meter ME, Kim ES. Bevacizumab current updates in treatment. *Curr Opin Oncol*. 2010; 22:586-91.
- 5- Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*. 2010; 29:144-68.
- 6- Mrejen S, Spaide RF. Optical coherence tomography: imaging of the choroid and beyond. *Surv Ophthalmol* 2013; 58:387-429.
- 7- Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, et al. Reproducibility of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology* 2012; 119:119-23.
- 8- Kang H M, Kwon H J, Yi J H, et al. Fovea altı choroidal thickness as a potential predictor of visual outcome and treatment response after intravitreal ranibizumab injections for typical exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2014; 157:1013-21.
- 9- Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009; 147:811-5.
- 10- Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, et al. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2010; 150:325-9.
- 11- Coleman DJ, Silverman RH, Rondeau MJ, et al. Age-related macular degeneration: choroidal ischaemia? *Br J Ophthalmol*. 2013; 97:1020-3.
- 12- McLeod DS, Grebe R, Bhutto I, et al. Relationship between RPE and choriocapillaris in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50:4982-91.
- 13- Manjunath V, Goren J, Fujimoto JG, et al. Analysis of choroidal thickness in age-related macular degeneration using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2011; 152:663-8.
- 14- Kim SW, Oh J, Kwon SS, et al. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy, and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2011; 31:1904-11.
- 15- Wood A, Binns A, Margrain T, et al. Retinal and choroidal thickness in early age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2011;152:1030-8.
- 16- Chhablani J, Wong IY, Kozak I. Retinal and Choroidal Imaging Update Choroidal imaging: A review. *Saudi J Ophthalmol*. 2014; 28:123-8.
- 17- Grunwald JE, Metelitsina TI, DuPont JC, et al. Reduced foveolar choroidal blood flow in eyes with increasing AMD severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46:1033-8.
- 18- Ko A, Cao S, Pakzad-Vaezi K, et al. Optical coherence tomography-based correlation between choroidal thickness and drusen load in dry age-related macular degeneration. *Retina* 2013; 33:1005-10.
- 19- Lee JY, Lee DH, Yoon YH. Correlation between fovea altı choroidal thickness and the severity or progression of nonexudative age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54:7812-8.
- 20- Metelitsina TI, Grunwald JE, DuPont JC, et al. Foveolar choroidal circulation and choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49:358-63.
- 21- Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:801-10.
- 22- Chung SE, Kang SW, Lee JH, et al. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2011;118:840-5.
- 23- Polat OA, Sinim N, Öner A. Kuru tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda koroidal kalınlık. *J Retina-Vitreous*. 2013, 21: 265-8.
- 24- Demirok G, Öztürk S, Müslehiddinoğlu İ, et al. Non-eksudatif yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda oküler nabız amplitüdü ve koroid kalınlığının korelasyonu. *Turk J Geriat*. 2015, 18:211-6.
- 25- Shin JY, Kwon KY, Byeon SH. Association between choroidal thickness and the response to intravitreal ranibizumab injecti-

- on in age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol.* 2015; 93:524-32.
- 26- Ünlü C, Erdogan G, Onal Gunay B, et al. Subfoveal choroidal thickness changes after intravitreal bevacizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Int J Ophthalmol.* 2015; 18:849-51.
- 27-Yamazaki T, Koizumi H, Yamagishi T, et al. Subfoveal choroidal thickness after ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration: 12-month results. *Ophthalmology* 2012;119:1621-7.
- 28- Sızmaz S, Kucukerdonmez C, Kal A, et al. Retinal and choroidal thickness changes after single anti-VEGF injection in neovascular age-related macular degeneration: ranibizumab vs bevacizumab. *Eur J Ophthalmol.* 2014; 24:904-10.
- 29- Ellabban AA, Tsujikawa A, Ogino K, et al. Choroidal thickness after intravitreal ranibizumab injections for choroidal neovascularization. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:837-44.
- 30- Ho M, Liu DT, Chan VC, et al. Choroidal thickness measurement in myopic eyes by enhanced depth optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2013;120: 1909-14.