

# Yaş Tip Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu Hastalarında İntravitreal Ranibizumab Tedavisinin 24 Aylık Sonuçları

## The 24-Month Results of Intravitreal Ranibizumab Treatment in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration

Abdullah ÖZKAYA<sup>1</sup>, Zeynep ALKIN<sup>1</sup>, Rüveyde GARİP<sup>2</sup>, Ceren YEŞİLKAYA<sup>2</sup>,  
Ahmet Taylan YAZICI<sup>3</sup>, Ahmet DEMİROK<sup>4</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Yaş tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) hastalarında gerektiğinde tedavi rejimi ile uygulanan intravitreal ranibizumabın 24 aylık etkinliğinin değerlendirilmesi.

**Gereç ve Yöntem:** Daha önce herhangi bir tedavi almamış; başlangıçta birer ay arayla üç doz intravitreal ranibizumab tedavisi sonrası klinik muayene ve optik koherens tomografi bulgularına göre gerektiğinde yeniden tedavi verilen yaş tip YBMD hastaları geriye dönük olarak incelendi. Hastalar en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), merkezi maküla kalınlığı (MMK), enjeksiyon sayısı ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Doksan dört hastanın 101 gözü çalışmaya alındı. Ortalama yaş 73.6±8.2 (53-89 yaş arası) idi. Kırk beş hasta erkek (%47.9), 49 hasta kadındı (%52.1). Tedavi öncesi, 12. ay ve 24. aydaki ortalama EİDGK sırasıyla; 0.90±0.51 LogMAR, 0.73±0.46 LogMAR (p<0.001) ve 0.75±0.49 LogMAR idi (p<0.001). Tedavi öncesi, 12. ay ve 24. aydaki ortalama MMK sırasıyla; 331±98 mikron, 259±66 mikron (p<0.0001) ve 262±70 mikron idi (p<0.0001). On ikinci aydaki ortalama enjeksiyon sayısı 5.3±1.5, 24. aydaki ortalama enjeksiyon sayısı 8.0±3.0 idi.

**Tartışma:** Yaş tip YBMD tedavisinde intravitreal ranibizumab tedavisi gerektiğinde tedavi rejimi ile 24 aya kadar etkinliğini korumaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** İntravitreal enjeksiyon, ranibizumab, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu.

### ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the efficacy of intravitreal ranibizumab in exudative age-related macular degeneration (AMD) after a follow-up time of 24 months.

**Materials and Methods:** The treatment-naive exudative AMD patients who initially received 3 consecutive monthly injections, and then were treated on an as-needed treatment regimen depending on clinical examination and optical coherence tomography findings were retrospectively evaluated. The patients were evaluated in regards of best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), injection numbers, and complications.

**Results:** A hundred and one eyes of 94 patients were included in the study. The mean age was 73.6±8.2 years (ranging between 53 and 89 years). Forty-five patients (47.9%) were male, and 49 patients (52.1%) were female. The mean pretreatment BCVA, the mean BVCA at month 12, and 24 was 0.90±0.51 LogMAR, 0.73±0.46 LogMAR (p<0.001) and 0.75±0.49 LogMAR (p<0.001), respectively. The mean pretreatment CMT, and the mean CMT at month 12, and month 24 was 331±98 microns, 259±66 microns (p<0.0001) and 262±70 microns (p<0.0001). The mean number of injections at month 12, and 24 was 5.3±1.5, and 8.0±3.0 injections, respectively.

**Conclusion:** The intravitreal ranibizumab with an as needed treatment regimen seems to be effective in the treatment of exudative AMD over 24 months.

**Key Words:** Intravitreal injection, ranibizumab, age-related macular degeneration.

- M.D., Beyoglu Eye Training and Research Hospital, İstanbul/TURKEY  
ÖZKAYA A., abdozkaya@gmail.com  
ALKIN Z., zeynepalkin@gmail.com
- M.D. Asistant, Beyoglu Eye Training and Research Hospital, İstanbul/  
TURKEY  
GARİP R., ruweyde@hotmail.com  
YESİLKAYA C., yesilkayaceren@gmail.com
- M.D. Associate Professor, Beyoglu Eye Training and Research Hospital,  
İstanbul/TURKEY  
YAZICI A.T., ahmettaylan19@gmail.com
- M.D. Professor, Beyoglu Eye Training and Research Hospital, İstanbul/  
TURKEY  
DEMİROK A., ahdemirok@beyoglugoz.gov.tr

Geliş Tarihi - Received: 11.07.2013  
Kabul Tarihi - Accepted: 24.10.2013  
Ret-Vit 2014;22:21-24

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D., Abdullah ÖZKAYA  
Beyoglu Eye Training and Research Hospital, İstanbul/TURKEY

E-Mail: fatihu44@yahoo.com

## GİRİŞ

Yaş tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), batılı toplumlarda ileri yaşlarda görülen ağır görme kaybının en sık nedenidir.<sup>1-3</sup> Tüm YBMD hastalarının %90 kadarını kuru tip YBMD, %10 kadarını ise yaş tip YBMD hastaları oluşturmaktadır. Yaş tip YBMD tüm hastalarda görülen ciddi görme kayıplarının %75-80' inden sorumludur.<sup>3</sup>

Anti-VEGF ajanlar keşfedilmeden önce çeşitli tedavi yöntemleriyle ancak hastaların belli bir kısmında ancak görme kaybı engellenebilirken, bevacizumab ve ardından ranibizumabın geliştirilmesiyle hastaların büyük bir çoğunluğunda görme korunabilmekte ve önemli bir kısmında da görme artışı sağlanabilmektedir.<sup>4-10</sup> İntravitreal ranibizumab tedavisinin yaş tip YBMD'deki etkinliği ve güvenilirliği birçok çok merkezli çalışmada gösterilmiştir.<sup>9-13</sup>

Biz bu çalışmada gerektiğinde tedavi rejimi ile uygulanan intravitreal ranibizumabın 24 aylık dönemde yaş tip YBMD hastalarındaki görsel ve anatomik sonuçlarını sunmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2009-Ocak 2011 tarihleri arasında hastanemiz retina kliniğinde yaş tip YBMD tanısı ile anti-VEBF tedavi başlanmış olan hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. İlk kez YBMD tanısı almış, takiplere düzenli gelmiş olan ve tedavi rejimi esnasında anti-VEBF ajan olarak sadece ranibizumab kullanılmış olan hastalar çalışmaya alındı. Yaş tip YBMD haricinde başka bir retina hastalığı olan ve daha önce herhangi bir tedavi almış olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Tedavi öncesi tüm hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS) eşeli ile ölçüldü.

Biomikroskopik ön segment muayenesi, aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı ölçümü, fundus muayenesi, florosein anjiyografi görüntüleme (HRA-2; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ve optik koherens tomografi (OKT), (Stratus OCT TM; Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) görüntülemeleri yapıldı. Tüm muayeneler her ay tekrar edildi.

Florosein anjiyografi ise aylık vizitlerde görme kaybı geliştiğinde ve bu kaybın nedeni diğer muayene yöntemleri ile açıklanamadığı durumlarda tekrar edildi.

Başlangıçta hastalara üç ardışık intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulandı, sonraki dönemde ise aylık vizitlerde, bir veya daha fazla sıra görme kaybı geliştiğinde, OKT'de retina altı sıvı görüldüğünde, OKT' de bir önceki vizite göre 100 mikrondan fazla kalınlık artışı olduğunda ve fundus muayenesinde yeni retinal kanama izlendiğinde yeniden tedavi planlandı.

Tüm enjeksiyonlar, ayaktan cerrahi odasında steril koşullar altında yapıldı. Topikal anestezi sonrası kapaklar %10 povidon iyodin (Betadine; Purdue Pharma, Stamford, CT, USA) ile silindi ve konjonktival keseye %5' lik povidon iyodin damlatıldı. Göz steril yapışkan örtü ile örtüldükten sonra, intravitreal 0.5 mg/0.05 ml ranibizumab limbusun 3.5 milimetre gerisinden 30-gauge iğne kullanılarak enjekte edildi. Hastalara enjeksiyon sonrası bir hafta boyunca günde 4 kez tobramisin göz damlası reçete edildi.

Hastalar yaş, cinsiyet, koroidal neovaskularizasyon (KNV) tipi (baskın klasik veya minimal klasik/gizli), lens durumu, başlangıçtaki ve 6. ay, 12. ay, 18. ay ve 24. aydaki EİDGK ve MMK kalınlığı ve enjeksiyon sayısı açısından değerlendirildiler. İstatistiksel analiz için görme keskinliği değerleri LogMAR ölçüsüne çevrildi. Görme keskinliği ve MMK değerlerinin zamana göre değişimi eşleştirilmiş t testi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı.

## BULGULAR

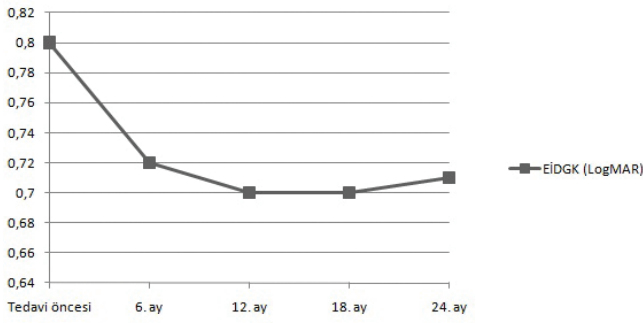
Çalışmaya 94 hastanın 101 gözü alındı. Hastaların yaş ortalaması 73.6±8.2 (53-89 yaş arası) idi. Kırk beş hasta (%47.9) erkek, 49 hasta (%52.1) kadındı. Yirmi üç hastada (%22.8) baskın klasik KNV, 78 hastada (%77.2) ise minimal klasik veya gizli KNV mevcuttu. Altmış sekiz hasta (%67.3) fakik, 33 hasta (%32.7) ise psödofovaktikti. Tüm hastaların takip süresi 24 aydı.

Tedavi öncesi ortalama EİDGK 0.90±0.51 LogMAR (2.1-0.1 LogMAR arası) idi ve tedavi sonrası 6. ay, 12. ay, 18. ay ve 24. aydaki ortalama EİDGK değişiklikleri tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlıydı (Tümü için p<0.05), (Tablo 1, Grafik 1).

**Tablo 1:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. ay, 12. ay, 18. ay ve 24. aydaki ortalama EİDGK değerleri.

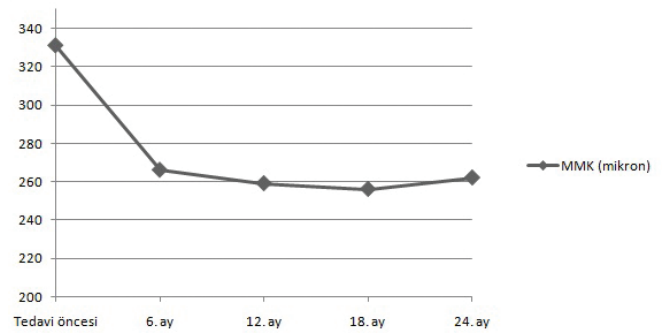
	Tedavi öncesi	6. Ay	12. Ay	18. Ay	24. Ay
EİDGK (LogMAR)	0.90±0.51 (2.1-0.1)	0.74±0.44 (2.1-0.0)	0.73±0.46 (2.1-0.0)	0.74±0.48 (2.1-0.0)	0.75±0.49 (2.1-0.0)
p değeri	-	=0.018	<0.001	<0.001	=0.003

EİDGK; En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, Logmar; Logarithm of the Minimum Angle of Resolution.



**Grafik 1:** Ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin zamana göre değişimi.

EİDGK; En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği.



**Grafik 2:** Ortalama merkezi maküla kalınlığının zamana göre değişimi.

MMK; Merkezi Maküla Kalınlığı.

**Tablo 2:** Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. ay, 12. ay, 18. ay ve 24. aydaki ortalama MMK değerleri.

	Tedavi öncesi	6. Ay	12. Ay	18. Ay	24. Ay
MMK (mikron)	331±98 (174-681)	266±77 (155-553)	259±66 (150-517)	256±62 (151-483)	262±70 (139-429)
p değeri	-	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

MMK; Merkezi Maküla Kalınlığı.

Takip süresi sonunda 42 gözde (%41.6) 3 sıra veya daha fazla görme artışı görüldü. Seksen beş gözde (%84.2) görme korundu (3 sıradan daha az görme kaybı, sabit veya 3 sıradan daha az görme artışı). On altı gözde (%15.8) ise 3 sıra veya daha fazla görme azalması görüldü. Tedavi öncesi ortalama MMK 331±98 mikron (174-681 mikron arası) idi ve tedavi sonrası 6. ay, 12. ay, 18. ay ve 24. aydaki ortalama MMK değişiklikleri tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlıydı (Tümü için  $p < 0.05$ ), (Tablo 2, Grafik 2). On ikinci aydaki ortalama enjeksiyon sayısı  $5.3 \pm 1.5$  ve 24. aydaki ortalama enjeksiyon sayısı  $8.0 \pm 3.0$  olarak bulundu. Hiçbir hastada intravitreal enjeksiyona bağlı endoftalmi, retina dekolmanı veya vitreus kanaması gibi ciddi komplikasyonlar gelişmedi. Yalnızca noktasal keratopati (%15.8) subkonjunktival kanama (%13.6) ve geçici hafif ön üveit (%2.9) gibi hafif komplikasyonlar görüldü.

## TARTIŞMA

Yaş tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonu tedavisinde intravitreal anti-VEBF enjeksiyonları altın standart haline gelmiştir. Aylık tedavi rejimleri ve farklı protokollerle uygulanan gerektiğinde tedavi rejimleri birçok çok merkezli ve tek merkezli çalışmada değerlendirilmiştir.<sup>9-18</sup> Klasik KNV'lu yaş tip YBMD hastalarının değerlendirildiği ANCHOR çalışmasında aylık ranibizumab tedavisi ile fotodinamik tedavi uygulamaları karşılaştırılmış ve aylık olarak uygulanan 0.3 mg ve 0.5 mg ranibizumab enjeksiyonu gruplarında 12 ayın sonunda ortalama 8.5 ve 11.3 harflik artışlar görülmüştür.<sup>9</sup>

Yine 12 ayın sonunda 0.3 mg ranibizumab grubunda %35, 0.5 mg ranibizumab grubunda ise %40 hastada 15 harf veya daha fazla görme artışı olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmanın 24 aylık sonuçlarında da yine benzer görsel sonuçlar bildirilmiştir.<sup>14</sup> Gizli KNV'lu yaş tip YBMD hastalarının değerlendirildiği MARINA çalışmasında 12. ve 24. ayın sonunda hastaların üçte birinde 15 harf veya daha fazla görme artışı olduğu bildirilmiştir.<sup>10,15</sup> Bu büyük çok merkezli çalışmalardan çıkan sonuçlarda görme artışının özellikle ilk 3 aylık dönemde zirve yaptığı, sonraki dönemde ise hafifçe bir artış veya sabit seyretme eğiliminde olduğu görülmüştür. Bu bulgular sonucunda aylık enjeksiyonları azaltmak için farklı esnek tedavi yöntemleri denenmiş ve aylık takipler ve OKT görüntülemenin baz alındığı çeşitli esnek tedavi rejimleri kabul görmüştür. PRONTO çalışması esnek tedavi rejimlerinin içerisinde en çok kabul gören ve sonrasında yapılan birçok klinik uygulamaya esin kaynağı olan bir çalışmadır.<sup>11</sup> Bu çalışmada başlangıçta yükleme dozu şeklinde üç kez aylık ranibizumab enjeksiyonu uygulanmış, takip eden dönemde yine klinik muayene ve OKT bulgularına göre yeniden tedavi planlanmıştır. Çalışmada 12 aylık takip süresi sonunda hastalara ortalama 5.6 enjeksiyon uygulandığı, ortalama 9.3 harflik bir görme artışı olduğu ve hastaların %35'inde 15 harf ve daha fazla görme artışı olduğu bildirilmiştir. İkinci yıl sonunda ise ortalama 9.9 enjeksiyon ile 11,1 harflik bir görme artışı ve hastaların %43'ünde 15 harf veya daha fazla görme artışı olduğu bildirilmiştir.<sup>11</sup> Bizim çalışmamızdaki yeniden tedavi kriterleri ve buna paralel olarak görsel ve anatomik sonuçlarımız PRONTO çalışmasına benzerdir.

Bevacizumab ve ranibizumabın yaş tip YBMD tedavisinde etkinliğinin ve güvenilirliğinin karşılaştırıldığı çok merkezli bir çalışma olan CATT çalışmasının ranibizumab tedavi kolunda 12. ay ve 24. ay sonuçlarına göre aylık enjeksiyon uygulanan grubun görsel sonuçları esnek tedavi rejimine göre biraz daha iyi olmakla beraber, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir.<sup>13</sup>

Ülkemizde de yaş tip YBMD tedavisinde ranibizumab kullanımı ile ilgi çeşitli araştırmalar yapılmıştır.<sup>16-20</sup> Aslankara ve ark.,<sup>16</sup> yaptığı geriye dönük bir çalışmada ortalama 9.6 aylık takip süresi sonrası, hastalara ortalama 3.6 enjeksiyon uygulanmış ve EİDGK'de 1.1 LogMAR'lık artış olduğu bildirilmiştir. Ünlü ve ark.,<sup>17</sup> yaş tip YBMD tedavisinde intravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonuçlarını değerlendirdikleri geriye dönük çalışmalarında ortalama 8.2 aylık takip süresi sonunda, ortalama enjeksiyon sayısını 3.3 olarak, görme keskinliğindeki artışı da ortalama 9 harf olarak bildirmişlerdir. Kılıç ve ark.,<sup>18</sup> ortalama 10 ay takip süresine sahip, ileriye dönük çalışmalarında ortalama 3.7 enjeksiyon sayısı ile, ortalama 2 LogMAR sırası görme artışı bildirmişlerdir. Şengül ve ark.,<sup>19</sup> en az bir yıl takip süresine sahip yaş tip YBMD hastalarında intravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, enjeksiyon öncesi ortalama 45.9 harf olan ortalama görme keskinliğinin 12. ayda 11.7 harf artarak 57.6 harf olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada tedavi öncesi ortalama MMK 496 mikron olduğu ve 12. ayda ortalama 292 mikrona gerilediği bildirilmiştir. Turgut ve ark.,<sup>20</sup> 6 aylık takip süresi olan 33 hastalık yaş tip YBMD serilerinde; intravitreal ranibizumab tedavisi öncesi 1.27 LogMAR olan görme keskinliğinin 3. ayda 1.07 LogMAR'a ve 6. ayda 1.04 LogMAR'a çıktığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda 24 aylık takip süresi sonunda ortalama 1.5 LogMAR sıralık bir görme artışı ve MMK'da ortalama %20.8'lik bir azalma görüldü (331 mikron'dan 262 mikrona düşüş) ve ortalama enjeksiyon sayısı 8 olarak bulundu. Hastaların %41.6'sında görme artışı sağlandı ve %84.2'sinde görme korunabildi. Çalışmanın zayıf yönleri geriye dönük dizaynı, yeniden tedavi kriteri olarak sadece retina altı sıvı varlığının kabul edilmiş olması (retina içi sıvı net bir kriter olarak değerlendirilmedi, dolaylı olarak ortalama MMK artışı şeklinde değerlendirildi ve retina pigment epitelium altı sıvı varlığı yeniden tedavi kriteri değildi) ve time-domain OKT kullanılarak yapılmış olmasıdır. Çalışmanın kuvvetli yönleri ise, homojen bir hasta grubuna sahip olması, takip süresinin tüm hastalarda eşit ve 24 ay olmasıdır.

Sonuç olarak, gerektiğinde tedavi yöntemi ile uygulanan intravitreal ranibizumab enjeksiyonları yaş tip YBMD tedavisinde 24 ay boyunca etkili ve güvenlidir.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Ferris FL 3rd, Fine SL, Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1640-2.
2. Rasier R, Artunay Ö, Yüzbaşıoğlu E ve ark. Senil maküla dejenerasyonunun edinsel ve kişisel risk faktörleri ile ilişkisi. *Ret-Vit* 2007;15:273-5.
3. Chen Y, Bedell M, Zhang K. Age-related macular degeneration: genetic and environmental factors of disease. *Mol Interv* 2010;10:271-1.
4. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1220-31.
5. Aktaş ZP, Özdek Ş, Gürelik G ve ark. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna bağlı gelişen gizli koroidal neovasküler membran tedavisinde transpupiller termoterapi: Uzun dönem sonuçlarımız. *Ret-Vit* 2006;14:95-100.
6. Özkaya A, Gürcan Z, Yiğit U ve ark. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu hastalarında fotodinamik tedavi sonuçları. *Ret-Vit* 2010;18:289-96.
7. Akduman L, Karavellas MP, MacDonald JC, et al. Macular translocation with retinotomy and retinal rotation for exudative age-related macular degeneration. *Retina* 1999;19:418-23.
8. Şekeryapan B, Özdek Ş, Özman MC ve ark. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna bağlı koroidal neovaskülarizasyon tedavisinde tek başına bevacizumab veya fotodinamik tedavi ile kombinasyon: 12 ay sonuçları. *Ret-Vit* 2011;19:97-102.
9. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1432-44.
10. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1419-31.
11. 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.
12. Schmidt-Erfurth U, Eldem B, Guymer R, et al. EXCITE Study Group. Efficacy and safety of monthly versus quarterly ranibizumab treatment in neovascular age-related macular degeneration: the EXCITE study. *Ophthalmology* 2011;118:831-9.
13. Martin DF, Maguire MG, Ying GS, et al. CATT Research Group. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011;36:1897-908.
14. Brown DM, Michels M, Kaiser PK, et al. ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology*. 2009;116:57-65.
15. Boyer DS, Antoszyk AN, Awh CC, et al. MARINA Study Group. Subgroup analysis of the MARINA Study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2007;114:242-6.
16. Aslankara H, Öner FH, Yaman A, ve ark. Yaş tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda intravitreal ranibizumab enjeksiyonu. *Ret-Vit* 2010;18:134-8.
17. Ünlü N, Hazırolan D, Acar MA, ve ark. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda intravitreal ranibizumab uygulamalarında son fonksiyonel ve anatomik başarıya etki eden faktörler. *Ret-Vit* 2011;19:103-7.
18. Kılıç M, Yiğit U, Onur İU ve ark. Yaş tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonu olgularımızda intravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonuçlarımız. *Ret-Vit* 2012;20:129-33.
19. Şengül A, Artunay Ö, Yüzbaşıoğlu E, ve ark. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna ikincil gelişen koroid neovaskülarizasyonlarında intravitreal ranibizumab tedavi sonuçlarımız. *Ret-Vit* 2010;18:143-8.
20. Turgut B, Kasar K, Bilir Can N, ve ark. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda intravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonuçlarımız. *Ret-Vit* 2012;20:27-30.