

DERLEME REVIEW

Yaş Tip (Neovasküler) Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonunda Tedavi Sonrası Takip ve Diğer Gözde Koroidal Neovasküler Membrana Dönüşüm

Follow-Up in Wet-Form (Neovascular) Age-Related Macular Degeneration and Conversion to Choroidal Neovascular Membrane in Fellow Eye

Kurtuluş SERDAR *

* Uzman Doktor, SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 16.06.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 21.06.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Kurtuluş SERDAR / SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Haceteppe Mahallesi Talatpaşa Bulvarı No:44, 06100 Altındağ / Ankara Tel./Phone: +90 312 508 5727 E-posta/E-mail: kurtulusserdar@hotmail.com

ÖZET

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) yaşlı popülasyonda en önemli körlük nedenidir. Son yıllarda yaş tip YBMD tedavisinde vasküler endotelial büyüme faktörlerine yönelik ajanların kullanılmaya başlanması ile hastaların görme kaybını önemli ölçüde engellemek mümkün olmuştur. Tedaviye hastalığın erken dönemlerinde başlanması tedavinin etkinliğini arttırmaktadır. Tek gözde yaş tip YBMD olması diğer gözde koroidal neovasküler gelişimi için önemli bir risk faktörüdür ve iki gözde görme kaybı veya körlük gelişmesinin hasta için ciddi sonuçları olacaktır. Bu nedenle diğer gözün erken tanısı ve tedavisi çok önemlidir. Bu derlemede diğer gözde yaş tipe dönüşümün insidansı, risk faktörleri ve erken tanı yöntemleri özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, yaş tip, tanı, insidans, risk faktörleri.

ABSTRACT

Age-related macular degeneration (AMD) is the leading cause of blindness among elderly population. In recent years, with the use of agents against vascular endothelial growth factors, it has become possible to significantly prevent vision loss of patients. Early initiation of therapy increases the efficacy of treatment. Presence of wet-type AMD in one eye is a very important risk factor for the fellow eye and vision loss or blindness in both eyes will have severe consequences for the affected patients. In this regard, early diagnosis and treatment of fellow eye of these patients are very important. In this review the incidence, risk factors and early detection methods of the conversion to wet-type AMD of fellow eyes were summarized.

Keywords: Age-related macular degeneration, wet-type, diagnosis, incidence, risk factors.

GİRİŞ

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) olan hastalarda, koroidal neovasküler membran (KNVM) gelişimi tipik olarak makülayı yani merkezi görmeyi etkiler. Tek gözü etkilenmiş bir hasta özellikle stereopsis gereken aktivitelerinde önemli sıkıntılar yaşasa da, bu kayıp hala günlük bağımsızlığını ve birçok aktivitesini engelleyecek bir kayıp değildir. Her iki gözde geri dönüşümsüz merkezi görme kaybı ise hastanın yaşamını önemli ölçüde etkiler. Bu yüzden tek gözü ileri derecede etkilenmiş hastalarda diğer gözü mümkün olduğunca en az zararlı korumak hasta ve göz hekiminin önceliği olmalıdır.

Başlangıçta görme keskinliği daha iyi olan KNVM'li hastalarda, anti-VEGF tedavisi ile görme kazancı her ne kadar 'tavan etkisi' nedeniyle daha az olsa da son görme keskinliklerinin daha iyi olduğu MARINA ve ANCHOR çalışmalarının alt grup analizlerinde gösterilmiştir.^[1, 2] Williams ve ark. 0,3 log-mar veya daha iyi görme keskinliği olan neovasküler YBMD hastalarında intravitreal ranibizumab tedavisi ile 1 yıl sonunda

hastaların %68'inin görme keskinliğinin aynı veya daha iyi olduğunu, %84 hastada ise 15 harften daha az azalma olduğunu göstermişlerdir.^[3] Bu sonuçlar tek gözü tedavi altındaki hastalarda, risk altındaki diğer gözde erken tanı ve tedavinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

İKİNCİ GÖZDE KOROİDAL NEOVASKÜLARİZASYON GELİŞME İNSİDANSI

Epidemiyolojik çalışmalarda, tek taraflı neovasküler YBMD'si olan hastalarda diğer gözde KNVM gelişme riskinin önemli ölçüde fazla olduğu gösterilmiştir.^[4-7] Tek taraflı olgular için diğer gözde KNVM gelişme insidansı büyük ölçekli çok merkezli çalışmalarda 2. yıl için %12 ile %38,^[8-10] 4. yıl için %37,^[11] 5. yıl için %22 ile %38,^[9, 10, 12, 13] arasında değişen rakamlarda bildirilmiştir. Bu çalışmalarda yıllık insidans %6 ile %19 arasında değişmektedir. Bunun sebebi muhtemelen hasta seçimi ve yeni

neovasküler YBMD tanısı için kullanılan metodun farklı olmasıdır. Örneğin; ikinci yıl için bazı alt gruplarda %38'e kadar insidans verilen ANCHOR ve MARINA çalışmalarında, düzenli fundus flöresein anjiyografi (FFA) çekilmiş ve seröz pigment epitel dekolmanı da dahil tek bir anjiyografik bulgu neovasküler YBMD olarak kayıt edilmiştir.^[10]

İKİNCİ GÖZDE KOROIDAL NEOVASKÜLARİZASYON GELİŞİMİNDE SİSTEMİK RİSK FAKTÖRLERİ

Yaşa bağlı maküla dejeneresansında birçok sistemik risk faktörüne bakılmıştır.^[14-17] Charkavaty ve ark.'nın yaptığı meta analiz çalışmasında artan yaş, sigara kullanımı, katarakt cerrahisi hikayesi ve ailede YBMD hikayesi ile güçlü ve tutarlı ilişki bulunmuştur. Bunların yanı sıra yüksek vücut kitle endeksi, kardiyovasküler hastalık hikayesi ve hipertansiyonla orta düzeyde ve tutarlı ilişkisi olduğu görülmüştür.^[18]

Sigara kullanımı özellikle yaş tipe dönüşüm için çok önemli bir risk faktörüdür.^[19] Bazı çalışmalarda sigarayı bırakmak YBMD ilerleme riskini azalttığı ve 20 yıl sonunda sigara içmeyenlerle aynı risk oranına düşürdüğünü bildirilmiştir.^[20, 21]

İKİNCİ GÖZDE KOROIDAL NEOVASKÜLARİZASYON GELİŞİMİNDE OKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ

AREDS çalışma grubu, basitleştirilmiş bir ölçek ile ileri dönem YBMD gelişme riskini kategorize etmiştir. Fundus fotoğrafları incelenerek büyük drusen (>125 µm) ve retinal pigment anormallikleri (hipopigmentasyon, hiperpigmentasyon ve merkezi olmayan coğrafik atrofi) birer risk faktörü olarak belirlenmiştir. Tek gözde ileri dönem YBMD varlığı ise 2 risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Sonuç olarak tek gözde ileri YBMD olan hastalarda diğer gözde 5 sene içinde ileri YBMD ortaya çıkma oranı 2 risk faktöründe %14,8, 3 risk faktöründe %35,4, 4 risk faktöründe %53,1 olmuştur.^[22]

Maküler fotokoagülasyon çalışma grubu ise tek gözde KNVM'si olan hastalarda diğer gözde neovaskülerizasyon gelişme riskinin maküladaki 5 veya daha fazla drusen (rölatif risk, 2,1), fokal hiperpigmentasyon (rölatif risk, 2,0) ve 1 veya daha fazla büyük drusen (rölatif risk, 1,7) varlığında arttığını bildirmişlerdir.^[8]

Başka bir risk faktörü de 'retiküler pseudodrusen' olarak adlandırılan subretinal drusenoid birikintilerdir. Beaver Dam Göz Çalışması ve Blue Mountains Göz Çalışması'nda pseudodrusen bulunan gözlerin 5 sene içinde geç YBMD'ye ilerleme oranını 4- 6 kat artırmış olarak bulunmuştur.^[23-25]

Başka klinik çalışmalar da tek taraflı neovasküler YBMD hastalarında diğer gözde pseudodrusen varlığının neovaskülerizasyon gelişme riskini 1,5 kat, coğrafik atrofi gelişme riskini 4,7 kat ve geç YBMD gelişme riskini 2 kat arttırdığını göstermektedir.^[26]

CATT çalışmasında da tek taraflı neovasküler YBMD olgularında diğer gözde pseudodrusen bağımsız bir risk faktörü olarak tespit edilmiş ve noktasal pseudodrusenin neovasküler YBMD ile konfluent pseudodrusenin ise coğrafik atrofi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[27]

İKİNCİ GÖZÜN KORUNMASI

AREDS ve AREDS2 çalışmalarında, yüksek doz antioksidan ve çinko takviyesinin tek gözde ileri YBMD olan olgularda diğer gözde 5 sene içinde neovaskülerizasyon gelişme riskini %25 oranında azaltabildiği bildirilmiştir.^[28] Tek taraflı yaş tip YBMD hastalarına beslenmenin önemi anlatılmalı ve mevcut nutrisyonel takviye preparatları ile ilgili önerilerde bulunulmalıdır.

Anti-VEGF enjeksiyonunun sistemik VEGF düzeylerini azalttığı saptanmıştır^[29, 30] ve tek gözüne anti-VEGF tedavisi yapılan diyabetik retinopati hastalarda diğer gözde de etkileri olabileceği gözlemlenmiştir.^[31, 32] Bu bulgular, tek taraflı yaş tip YBMD'li hastalarda tekrarlayan anti-VEGF enjeksiyonların diğer gözde koruyucu bir etkisinin olabileceğini düşündürmüştür fakat MARINA, ANCHOR ve CATT çalışmalarında hem bevacizumab hem de ranibizumabın böyle bir koruyucu etkisi bulunamamıştır.^[10, 33]

İKİNCİ GÖZDE PROGNOZ

Hastanın farkındalığı ve klinikte kontrol altında olması nedeniyle ikinci gözde ilkine göre neovasküler YBMD'nin daha erken ve görme keskinliği daha iyi iken tanı konulabileceğini söyleyebiliriz. Özellikle semptomların başlamasından sonra ilk 1 ay içerisinde tedaviye başlanması ile anlamlı olarak daha iyi sonuçlar elde edilmektedir.^[7, 34] Muether ve ark. da iki çalışmada çeşitli nedenlerle tanı sonrasında tedavinin gecikmesinin görme üzerinde negatif etkisi olduğunu ve uzun dönemde geri dönüşümsüz görme azalmasına neden olduğunu bildirmişlerdir.^[35, 36]

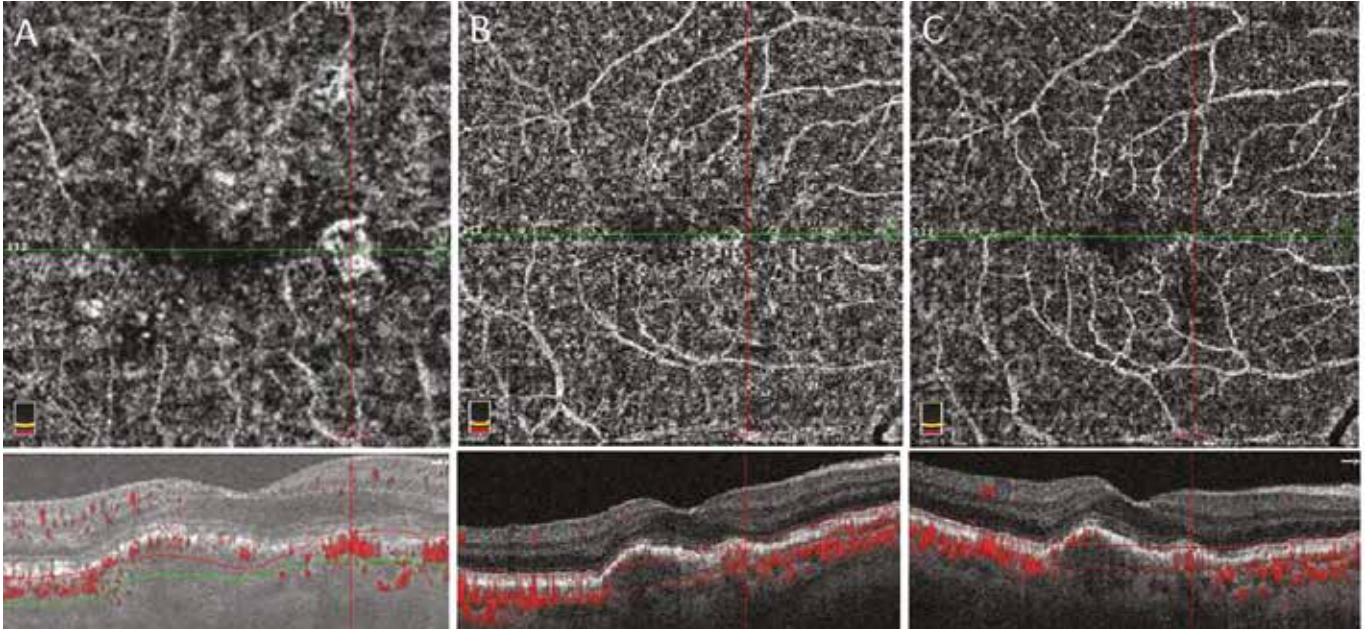
Yaşa bağlı maküla dejeneresansında temel anti-VEGF çalışmalarında veriler ifade edilirken her iki gözü tedavi edilen hastaların sonuçları ayrı ayrı verilmediği için ikinci göz verilerine ulaşılamamaktadır. İngiltere'de 14 merkezden toplam 11135 neovasküler YBMD hastasının elektronik tıbbi verileri incelenerek yapılan çalışmada 3. sene sonunda ilk tedavi edilen gözde görme keskinliği 0,65 logMAR iken ikinci gözde 0,56 logMAR ile anlamlı olarak daha iyi olduğu görülmüştür. Ayrıca tedaviye başlama sırasında, ikinci gözün ilk göze göre daha iyi görme keskinliği olduğunu ama erken tedaviye başlamanın enjeksiyon sayısını azaltmadığını belirtmişlerdir.^[37]

ERKEN TANI YÖNTEMLERİ

Koroidal neovasküler membran immatür ve erken dönemde iken başlanan tedavinin daha etkin olduğu bildirilmiştir.^[1, 2] Tedavi başlangıcındaki görme keskinliğinin, tedavinin 1. ve 2. yıllarındaki görme keskinliğinin en önemli belirleyicilerinden olduğu gösterilmiştir.^[1, 38]

Tek taraflı yaş tip YBMD hastalarında mutlaka diğer göz klinikte kontrol vizitlerinde ve evde hastanın kendisi tarafından Amsler Grid kartları vb yöntemlerle sıklıkla değerlendirilmelidir.

Optik Koherens Tomografi (OKT) tanı sonrasında özellikle KNVM aktivitesini ve tedaviye cevabı takipte kullanılan en önemli araç olmuştur. OKT'nin yeni KNVM tanısında ise sensitivitesi yaklaşık %85 spesifitesi ise %48 olması nedeni ile



Bir gözü kliniğimizde intravitreal aflibercept enjeksiyonu ile tedavi altındaki hastanın diğer gözünde yeni ortaya çıkan KNVM'nin başlangıç (A) 3 mm x 3mm OKT-A ve intravitreal aflibercept enjeksiyonları sonrası 1. ay (B) 6 mm x 6mm OKT-A ve 2. ay (C) 6 mm x 6 mm OKT-A görüntüleri.

FFA yerine kullanılması önerilmemektedir.^[39] OKT'de subretinal bölgede yüksek reflektiviteli fusiform veya kubbe şeklinde lezyon, drusenoid olmayan pigment epitel dekolmanı, subretinal sıvı, intraretinal sıvı veya intraretinal kistik değişiklikler KNVM bulgusu olabilir.^[40] Diğer göze şüpheli durumlarda vizitlerde mutlaka OKT yapılmalıdır.

Amissah-Arthur ve ark. tek gözleri tedavi altındaki YBMD hastalarında diğer gözde KNVM gelişmeden önceki OKT bulgularını araştırdıkları retrospektif çalışmalarında, sağlam gözde KNVM gelişen hastaların %12 sinde KNVM gelişmeden önce herhangi bir bulgu olmadığını, %38 hastada 1 veya daha fazla vizit öncesinde retina pigment epitel elevasyonu geliştiğini, %50 hastada ise başlangıçtan itibaren RPE elevasyonu olduğunu bulmuşlardır.^[41] Bu yüzden RPE elevasyonu olan hastalar daha yakın takip edilmelidir.

Optik koherens tomografi ile ayrıca kantitatif analizlerle neovasküler YBMD'ye dönüşme riski daha yüksek olan hastaları tespit etmek için de çalışmalar yapılmaktadır. Bu amaçla De Sistiernes ve ark. drusen alanı, yüksekliği, hacmi ve reflektivitesini kullanmışlardır.^[42] Farsiu ve ark. ise retina pigment epitel kalınlığı, retina pigment epitel drusen kompleksi kalınlığı ve total retina kalınlığındaki değişimleri kullanarak başarılı bir istatistiksel model geliştirmişlerdir.^[43]

Son yıllarda kullanımı yaygınlaşan optik koherens tomografi anjiyografi (OKT-A) ile de koroidal neovaskülarizasyonları gösterebilmek mümkün olmuştur. (Resim 1) Bazı çalışmalarda asemptomatik orta düzey YBMD yastalarında FFA veya İSYA ile saptanamayan ama OKT-A ile görülebilen KNVM olguları bildirilmiştir.^[44-46] Ayrıca eksüdatif neovasküler YBMD ve non-eksüdatif neovasküler YBMD olarak iki yeni sınıflandırma yapılması gerektiği önerilmektedir.^[46] Sadece OKT-A ile tespit edilebilen bu vakalara tedavi başlanıp başlanmayacağı ise tartışmalıdır.

Amsler Grid ilk olarak 1947 yılında maküla hastalıklarının klinik değerlendirmesi için kullanılmaya başlanmıştır.^[47] 10x10 cm. karelik 5 mm. aralıklarla yatay ve dikey bölünmüş 400 kareden oluşur.

Yaklaşık 30 santimetreden bakıldığında maküla 20 derecelik bir alana karşılık gelir. Ortasında bulunan fiksasyon noktasına bakan hastaya çizgilerdeki distorsiyon, silikleşme ve kayıp çizgileri tarif etmesi istenir.

En önemli avantajı kolay uygulanabilir ve ulaşılabilir olmasıdır. Özellikle günümüzde akıllı telefonlardaki uygulamalar sayesinde daha da kolay ulaşılabilir olmuştur. YBMD hastalarında sensitivitesi 0,34 ile 1,0, spesifitesi ise 0,85 ile 1,0 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.^[48] Değişken sensitivite oranları muhtemelen fiksasyon kaybına ve kortikal tamamlama fenomenine bağlı olarak ortaya çıkmaktadır.^[48]

Preferential hiperakuite perimetri, KNVM'nin daha erken tanınabilmesi için bir alternatif olarak geliştirilmiştir. Hiperakuite veya vernier akuitesi iki veya daha fazla görsel uyaran arasındaki rölatif uzaysal lokalizasyon farkını algılayabilme kapasitesidir. YBMD'de görülen pigment epitel dekolmanı veya nörsensöriyel dekolman fotoresptörlerin yerinin değişmesine ve cismin gerçekte olduğundan farklı bir yerde algılanmasına yol açacaktır.

Hastalara bir bölgesinde yapay bir distorsiyon olan lineer noktalar gösterilir. Bu distorsiyon giderek azaltılır ve KNVM'si olan hasta buna bağlı distorsiyon yapay distorsiyondan fazla olunca ilgili alanı işaretlemeyi tercih eder.^[49] Orta evre YBMD ile KNVM'yi ayırabildiği gösterilmiş^[49] olsa da hem hastanede kullanılması hem de uygulama için kalifiye personel gerekmektedir.

Aynı yöntemi kullanan ve evde uygulanabilen bir ForeseeHome (Notal Vision, İsrail) adlı bir cihaz geliştirilmiştir. AREDS-2 kliniklerinde yapılan çalışmada standart yöntemler ile karşılaştırılmıştır. KNVM tespit edilme zamanında hastalarda ilk görmeye göre azalma ForeseeHome grubunda ortalama 4 harf iken, standart yöntemde 9 harf olarak bulunmuştur.^[50]

Şekil diskriminasyon hiperakuitesi, insanların dairesel çizgilerdeki sinuzoidal deformasyonları fark edebilmesi olarak tanımlanır. YBMD hastalarında erken evrelerde dahi bu yeteneğin azaldığı gösterilmiştir.^[51] Yeni geliştirilen bir akıllı telefon uygulamasıyla (MyVisionTrack, Vital Art and Science, USA)

yapılabilen test, uzaktan değerlendirilebilmektedir. İleri düzey YBMD hastaları ile orta düzey YBMD hastalarını ayırt edebildiği gösterilmiştir.^[52]

SONUÇ

Birçok çalışma göstermiştir ki ikinci etkilenen göz hastanın muhtemelen daha iyi gören gözü olacaktır. Bu nedenle tek taraflı tedavi edilen hastaların diğer gözünün korunması, neovaskülarizasyon gelişmesi durumunda erken tanınması ve tedavi edilmesi çok önemlidir. Bu bilgiler mutlaka hastayla paylaşılmalı ve tedaviye uyumu ve farkındalığı artırılmalıdır.

Öncelikle hasta risk faktörleri açısından değerlendirilmelidir. Özellikle sigara, kontrolsüz hipertansiyon, yüksek vücut kitle endeksi gibi engellenebilecek risk faktörlerini ortadan kaldırılmasına çalışılmalıdır. Hastalara koruyucu olabildiği gösterilmiş nutrisyonel tedavileri de önermek gereklidir.

Hasta her geldiğinde mutlaka diğer gözünün de tam muayenesi yapılmalıdır. Şüpheli durumlarda fundus flöresin anjiyografi ve OKT istenmelidir. Eğer klinik şartları uygunsa her kontrolde diğer gözün OKT'sinin de yapılması önerilmektedir. Son yıllarda hastaların tedavi et-uzat protokolü ile takip edilmesi nedeniyle kontroller arasında 3 ay veya daha fazla zaman olabilmektedir. Hastanın mutlaka bu arada diğer gözünü sık sık Amsler Grid veya yakın okuma eşelleri ile değerlendirilmesi önerilmelidir. Özellikle diğer gözde neovaskülarizasyon gelişimi için ciddi risk faktörleri mevcutsa kontrol aralıklarının çok fazla uzatılmaması faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Kaiser PK, Brown DM, Zhang K, Hudson HL, Holz FG, Shapiro H et al: Ranibizumab for predominantly classic neovascular age-related macular degeneration: subgroup analysis of first-year ANCHOR results. *Am J Ophthalmol* 2007, 144(6):850-857.
2. Boyer DS, Antoszyk AN, Awh CC, Bhisitkul RB, Shapiro H, Acharya NR et al: Subgroup analysis of the MARINA study of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2007, 114(2):246-252.
3. Williams TA, Blyth CP: Outcome of ranibizumab treatment in neovascular age related macula degeneration in eyes with baseline visual acuity better than 6/12. *Eye (Lond)* 2011, 25(12):1617-1621.
4. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meuer SM: The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1997, 104(1):7-21.
5. Klein R, Klein BE, Knudtson MD, Meuer SM, Swift M, Gangnon RE: Fifteen-year cumulative incidence of age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2007, 114(2):253-262.
6. Mukesh BN, Dimitrov PN, Leikin S, Wang JJ, Mitchell P, McCarty CA et al: Five-year incidence of age-related maculopathy: the Visual Impairment Project. *Ophthalmology* 2004, 111(6):1176-1182.
7. Rauch R, Weingessel B, Maca SM, Vecsei-Marlovits PV: Time to first treatment: The significance of early treatment of exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2012, 32(7):1260-1264.
8. Risk factors for choroidal neovascularization in the second eye of patients with juxtafoveal or subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol* 1997, 115(6):741-747.
9. Five-year follow-up of fellow eyes of patients with age-related macular degeneration and unilateral extrafoveal choroidal neovascularization. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993, 111(9):1189-1199.
10. Barbazetto IA, Saroj N, Shapiro H, Wong P, Ho AC, Freund KB: Incidence of new choroidal neovascularization in fellow eyes of patients treated in the MARINA and ANCHOR trials. *Am J Ophthalmol* 2010, 149(6):939-946 e931.
11. Submacular Surgery Trials Research G, Solomon SD, Jefferys JL, Haw-

kins BS, Bressler NM: Incident choroidal neovascularization in fellow eyes of patients with unilateral subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: SST report No. 20 from the Submacular Surgery Trials Research Group. *Arch Ophthalmol* 2007, 125(10):1323-1330.

12. van Leeuwen R, Klaver CC, Vingerling JR, Hofman A, de Jong PT: The risk and natural course of age-related maculopathy: follow-up at 6 1/2 years in the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol* 2003, 121(4):519-526.

13. Clemons TE, Milton RC, Klein R, Seddon JM, Ferris FL, 3rd, Age-Related Eye Disease Study Research G: Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology* 2005, 112(4):533-539.

14. Klein R, Klein BE, Knudtson MD, Wong TY, Cotch MF, Liu K et al: Prevalence of age-related macular degeneration in 4 racial/ethnic groups in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Ophthalmology* 2006, 113(3):373-380.

15. Wong TY, Tikellis G, Sun C, Klein R, Couper DJ, Sharrett AR: Age-related macular degeneration and risk of coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ophthalmology* 2007, 114(1):86-91.

16. Tan JS, Mitchell P, Smith W, Wang JJ: Cardiovascular risk factors and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2007, 114(6):1143-1150.

17. Hogg RE, Woodside JV, Gilchrist SE, Graydon R, Fletcher AE, Chan W et al: Cardiovascular disease and hypertension are strong risk factors for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2008, 115(6):1046-1052 e1042.

18. Chakravarthy U, Wong TY, Fletcher A, Pault E, Evans C, Zlateva G et al: Clinical risk factors for age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol* 2010, 10:31.

19. Age-Related Eye Disease Study Research G: Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the age-related eye disease study: Age-Related Eye Disease Study Report Number 3. *Ophthalmology* 2000, 107(12):2224-2232.

20. Hughes AE, Orr N, Patterson C, Esfandiary H, Hogg R, McConnell V et al: Neovascular age-related macular degeneration risk based on CFH, LOC387715/HTRA1, and smoking. *PLoS Med* 2007, 4(12):e355.

21. Rennie CA, Stinge A, King EA, Sothirachagan S, Osmond C, Lotery AJ: Can genetic risk information for age-related macular degeneration influence motivation to stop smoking? A pilot study. *Eye (Lond)* 2012, 26(1):109-118.

22. Ferris FL, Davis MD, Clemons TE, Lee LY, Chew EY, Lindblad AS et al: A simplified severity scale for age-related macular degeneration: AREDS Report No. 18. *Arch Ophthalmol* 2005, 123(11):1570-1574.

23. Joachim N, Mitchell P, Rochtchina E, Tan AG, Wang JJ: Incidence and progression of reticular drusen in age-related macular degeneration: findings from an older Australian cohort. *Ophthalmology* 2014, 121(4):917-925.

24. Knudtson MD, Klein R, Klein BE, Lee KE, Meuer SM, Tomany SC: Location of lesions associated with age-related maculopathy over a 10-year period: the Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004, 45(7):2135-2142.

25. Klein R, Meuer SM, Knudtson MD, Iyengar SK, Klein BE: The epidemiology of retinal reticular drusen. *Am J Ophthalmol* 2008, 145(2):317-326.

26. Zhou Q, Shaffer J, Ying GS: Pseudodrusen in the Fellow Eye of Patients with Unilateral Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Meta-Analysis. *PLoS One* 2016, 11(2):e0149030.

27. Zhou Q, Daniel E, Maguire MG, Grunwald JE, Martin ER, Martin DF et al: Pseudodrusen and Incidence of Late Age-Related Macular Degeneration in Fellow Eyes in the Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials. *Ophthalmology* 2016, 123(7):1530-1540.

28. Age-Related Eye Disease Study 2 Research G, Chew EY, Clemons TE, Sangiovanni JP, Danis RP, Ferris FL, 3rd et al: Secondary analyses of the effects of lutein/zeaxanthin on age-related macular degeneration progression: AREDS2 report No. 3. *JAMA Ophthalmol* 2014, 132(2):142-149.

29. Matsuyama K, Ogata N, Matsuoka M, Wada M, Takahashi K, Nishimura T: Plasma levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor before and after intravitreal injection of bevacizumab. *Br J Ophthalmol* 2010, 94(9):1215-1218.

30. Carneiro AM, Costa R, Falcao MS, Barthelmes D, Mendonca LS, Fonseca SL et al: Vascular endothelial growth factor plasma levels before and after treatment of neovascular age-related macular degeneration with bevacizumab or ranibizumab. *Acta Ophthalmol* 2012, 90(1):e25-30.

31. Matsuyama K, Ogata N, Matsuoka M, Wada M, Nishimura T, Takahashi K: Effects of intravitreally injected bevacizumab on vascular endothelial growth factor in fellow eyes. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011, 27(4):379-383.

32. Avery RL, Pearlman J, Pieramici DJ, Rabena MD, Castellarin AA, Nasir MA et al: Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of proliferative

diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2006, 113(10):1695 e1691-1615.

33. Maguire MG, Daniel E, Shah AR, Grunwald JE, Hagstrom SA, Avery RL et al: Incidence of choroidal neovascularization in the fellow eye in the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology* 2013, 120(10):2035-2041.

34. Canan H, Sizmaz S, Altan-Yaycioglu R, Saritürk C, Yilmaz G: Visual outcome of intravitreal ranibizumab for exudative age-related macular degeneration: timing and prognosis. *Clin Interv Aging* 2014, 9:141-145.

35. Muether PS, Hermann MM, Koch K, Fauser S: Delay between medical indication to anti-VEGF treatment in age-related macular degeneration can result in a loss of visual acuity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011, 249(5):633-637.

36. Muether PS, Hoerster R, Hermann MM, Kirchhof B, Fauser S: Long-term effects of ranibizumab treatment delay in neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013, 251(2):453-458.

37. Zarranz-Ventura J, Liew G, Johnston RL, Xing W, Akerele T, McKibbin M et al: The neovascular age-related macular degeneration database: report 2: incidence, management, and visual outcomes of second treated eyes. *Ophthalmology* 2014, 121(10):1966-1975.

38. Ying GS, Huang J, Maguire MG, Jaffe GJ, Grunwald JE, Toth C et al: Baseline predictors for one-year visual outcomes with ranibizumab or bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2013, 120(1):122-129.

39. Castillo MM, Mowatt G, Lois N, Elders A, Fraser C, Amoaku W et al: Optical coherence tomography for the diagnosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review. *Eye (Lond)* 2014, 28(12):1399-1406.

40. Gong J, Yu S, Gong Y, Wang F, Sun X: The Diagnostic Accuracy of Optical Coherence Tomography Angiography for Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Comparison with Fundus Fluorescein Angiography. *J Ophthalmol* 2016, 2016:7521478.

41. Amissah-Arthur KN, Panneerselvam S, Narendran N, Yang YC: Optical coherence tomography changes before the development of choroidal neovascularization in second eyes of patients with bilateral wet macular degeneration. *Eye (Lond)* 2012, 26(3):394-399.

42. de Sisternes L, Simon N, Tibshirani R, Leng T, Rubin DL: Quantitative SD-OCT imaging biomarkers as indicators of age-related macular degeneration progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014, 55(11):7093-7103.

43. Farsiu S, Chiu SJ, O'Connell RV, Folgar FA, Yuan E, Izatt JA et al: Quantitative classification of eyes with and without intermediate age-related macular degeneration using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2014, 121(1):162-172.

44. Palejwala NV, Jia Y, Gao SS, Liu L, Flaxel CJ, Hwang TS et al: Detection of Nonexudative Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration with Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* 2015, 35(11):2204-2211.

45. Lane M, Ferrara D, Louzada RN, Fujimoto JG, Seddon JM: Diagnosis and Follow-Up of Nonexudative Choroidal Neovascularization With Multiple Optical Coherence Tomography Angiography Devices: A Case Report. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016, 47(8):778-781.

46. Roisman L, Zhang Q, Wang RK, Gregori G, Zhang A, Chen CL et al: Optical Coherence Tomography Angiography of Asymptomatic Neovascularization in Intermediate Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2016, 123(6):1309-1319.

47. Augustin AJ, Offermann I, Lutz J, Schmidt-Erfurth U, Tornambe P: Comparison of the original Amsler grid with the modified Amsler grid: result for patients with age-related macular degeneration. *Retina* 2005, 25(4):443-445.

48. Faes L, Bodmer NS, Bachmann LM, Thiel MA, Schmid MK: Diagnostic accuracy of the Amsler grid and the preferential hyperacuity perimetry in the screening of patients with age-related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. *Eye (Lond)* 2014, 28(7):788-796.

49. Alster Y, Bressler NM, Bressler SB, Brimacombe JA, Crompton RM, Duh YJ et al: Preferential Hyperacuity Perimeter (PreView PHP) for detecting choroidal neovascularization study. *Ophthalmology* 2005, 112(10):1758-1765.

50. Chew EY, Clemons TE, Bressler SB, Elman MJ, Danis RP, Domalpally A et al: Randomized trial of the ForeseeHome monitoring device for early detection of neovascular age-related macular degeneration. The HHome Monitoring of the Eye (HOME) study design - HOME Study report number 1. *Contemp Clin Trials* 2014, 37(2):294-300.

51. Wang YZ, Wilson E, Locke KG, Edwards AO: Shape discrimination in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002, 43(6):2055-2062.

52. Wang YZ, He YG, Mitzel G, Zhang S, Bartlett M: Handheld shape discrimination hyperacuity test on a mobile device for remote monitoring of visual function in maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013, 54(8):5497-5505.



Uzm. Dr. Kurtuluş SERDAR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2004 yılında mezun olduktan sonra 2005 yılında S.B. Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Göz Hastalıkları ihtisasına başlamış ve 2010 yılında uzmanlığını almıştır. 2011 yılında askerlik görevini Diyarbakır Asker Hastanesi'nde göz hastalıkları uzmanı olarak yapmıştır. 2012 yılından beri S.B. Ankara Numune ve Araştırma Hastanesi'nde Göz Kliniği'nde Retina Biriminde aktif olarak çalışmaktadır. Evli ve iki çocuk sahibidir.