

DERLEME REVIEW

Miyopik Koroidal Neovaskülarizasyon

Myopic Choroidal Neovascularization

Ziya AYHAN *, A. Osman SAATCI**

* Uzman Doktor, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

** Profesör Doktor, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 26.04.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 27.07.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ziya AYHAN / Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, 35340 İnciraltı / İzmir Tel./Phone: +90 232 412 3061 E-posta/E-mail: zyayhan@yahoo.com

ÖZ

Miyopik koroidal neovaskülarizasyon (mKNV), yaşa bağlı maküla dejenerasyonundan sonra koroidal neovaskülarizasyonun en sık görülen ikinci nedenidir. Patolojik miyopiye eşlik eden bir komplikasyon olup daha çok genç erişkin yaşlarda görülmekte ve hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Tedavide, 2000'li yıllarda kullanılan fotodinamik tedavi ile sınırlı görsel kazanç sağlandığı gösterilmiştir. Ancak, vasküler endotelial büyüme faktörü antagonistleri ile mKNV tedavisinde çok merkezli çalışmalarda çok olumlu sonuçlar elde edildiği için tedavide altın standart haline gelmişlerdir. Bu derlemede mKNV'nin epidemiyolojisi, patofizyolojisi, klinik özellikleri ve tedavisinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anti- vasküler endotelial büyüme faktörü, miyopik koroidal neovaskülarizasyon, patolojik miyopi.

ABSTRACT

Myopic choroidal neovascularization (mCNV) is the second most common form of CNV after age-related macular degeneration. It is a complication of pathologic myopia that occurs mostly in young adult ages and affects the quality of life negatively. Previous therapies employed in 2000's such as photodynamic therapy have shown limited visual improvement. Anti-vascular endothelial growth factor therapy (anti-VEGF) has been shown to be effective in the treatment of mCNV in several multicentric studies and has become the first-line treatment of choice. This article aims to review the epidemiology, pathophysiology, clinical features and treatment of mCNV.

Keywords: Anti-vascular endothelial growth factor, myopic choroidal neovascularization, pathologic myopia.

EPİDEMİYOLOJİ

Patolojik miyopi, -6 D ve üzeri refraktif kırma kusuru ve aksiyel uzunluğun 26.5 mm veya daha yüksek olmasına ek olarak posterior stafilom, koryoretinal atrofi ve cila çatlağı (lacquer crack) gibi dejeneratif fundus değişikliklerinin olması olarak tanımlanmaktadır.^[1-3]

Beijing Eye çalışmasında -6 D ve üzeri kırma kusuru olan gözlerin %40.4'ünde miyopik retinopati bulgularına rastlanırken, -8 D ve üzerinde bu oran %89.6'ya çıkmaktadır.^[3]

Miyopik maküler dejenerasyon Asya toplumunda görülen körlük veya görsel disfonksiyonun %27'sinden sorumludur.^[4-5]

Miyopik koroidal neovaskülarizasyon (mKNV), patolojik miyopinin görmeyi tehdit eden majör komplikasyonlarının başında gelmektedir.^[6,7]

Patolojik miyopili bireylerin %5-10'unda mKNV gelişmektedir. Elli yaş altı görülen koroidal neovaskülarizasyonun (KNV) en sık nedeni miyopik KNV'dir.

Prevalansı, genel popülasyonda Asya toplumunda % 0.1-0.2, beyaz ırkta %0.05'dir. Bir gözünde mKNV tanısı alan bireylerin %30'unun 8 yıllık takibinde diğer gözde KNV gelişme riski olduğu saptanmıştır.^[8-10]

PATOGENEZ

Miyopik KNV gelişiminde, miyopik makülopati progresyonunun devam etmesi ana etken olarak belirtilmektedir.

Globun genişlemesine bağlı oluşan koroidal iskemi, koryo-kapillaris oklüzyonu, bazal membran defekti, skleral kollajen fibrillerde değişiklikler ve mekanik stres miyopik maküler dejenerasyonuna neden olmaktadır.

Miyopik KNV oluşumunu açıklamada üç teori ileri sürülmektedir.

Birincisi mekanik etki olup globun progresif olarak uzaması retina üzerinde mekanik stres ile sonuçlanmaktadır. RPE' de artan gerilme pro ve anti anjiyojenik dengesizlik yaratmakta ve bu durum KNV ile sonuçlanmaktadır.^[11,12]

İkinci teoride ise koroidal perfüzyonda oluşan değişiklikler KNV oluşumundan sorumlu tutulmuştur. Özellikle maküla-da görülen koroidal dolum defekti ve koroidal diffüz incelleme iskemi ile sonuçlanmakta ve bu durum anjiyojenik faktörlerin salınımına neden olmaktadır.^[13]

Üçüncü teoride ise heredo-dejeneratif süreç yer almaktadır. Burada mekanik faktörler etkili olmayıp oluşan anatomik değişikliklerde genetik geçişin esas olduğu düşünülmektedir.^[14]

KLİNİK ÖZELLİKLER

Miyopik KNV'li hastalar metamorfopsi, santral skotom ve görme keskinliğinde belirgin azalma gibi değişen semptomlarla prezente olurlar. Bu nedenle patolojik miyopili hastalar oluşabilecek komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmeli ve düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir.^[15,16] Klinik olarak, mKNV aktif fazda küçük subretinal gri lezyon olarak izlenmektedir. Lezyon genellikle 1 disk çapından küçük, klasik lezyon şeklinde olup duysal retina altı yerleşim göstermektedir. Eşlik eden hemorajide yayılım sınırlı olup, belirgin sert eksuda tabloya eşlik etmez. Retinal hemoraji %50 hastada ve genellikle sınırlı bir alanda görülmektedir. Miyopik KNV gelişimi için risk faktörleri arasında cila çatlaqları, yama şeklinde atrofi ve ince koroid varlığı sorumlu görülmekle birlikte bir gözünde miyopik KNV gelişen hastanın özellikle diğer gözünün KNV gelişimi açısından takip edilmesi esastır. Miyopik KNV %58 subfoveal, %23 jukstafoveal ve %19 ekstrafoveal yerleşim göstermektedir.^[6,17]

Tanıda; optik koherens tomografi (OKT), floresein anjiyografi (FA) ve nadiren indosiyenin yeşil anjiyografi kullanılmaktadır. Floresein anjiyografide lezyon klasik KNV gibi erken hiperfloresans göstermekte, venöz fazda kaçığa bağlı olarak floresans artmakta ve geç fazda lezyon sınırları kaybolmaktadır. FA ayrıca cila çatlağına bağlı oluşan maküler hemoraji ayırıcı tanısında da yardımcıdır. Floresein anjiyografide herhangi bir sızıntı görülmezsizin hemoraji nedeniyle floresans maskelenmektedir. (Resim 1)



Resim 1: 26 y E hasta, görme keskinliği Snellen eşeli ile 0.3, sferik ekuvalan -13.0 diyoptri. a) Renkli resim, patolojik miyop bir gözde KNV olmadan görülen subretinal hemoraji (ok); b) FA'da hemorajiye bağlı foveal bölgede maskelenme; c) OKT'de, retina içi sıvı veya koroidal neovaskülarizasyonla uyumlu hiperreflektif birikinti yok.

Miyopik KNV geç evrede fibrovasküler skar dokusu veya atrofi ile sonuçlanmakta ve FA'da sırayla geç evrede boyanma veya pencere defekti şeklinde izlenmektedir.^[2,6-8] İndosiyenin yeşil anjiyografi ile değerlendirme özellikle cila çatlağına bağlı hemoraji ve KNV ayırımı için yararlı olabilir.^[6,7] Optik koherens tomografi invaziv olmaması ve hızlı retinal görüntülemeye olanak sağlaması nedeni ile tanı, takip ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. OKT'de lezyon tipik olarak RPE üzerinde, değişen oranlarda intraretinal ve subretinal sıvı ile birlikte hiperreflektif tümseklik şeklinde görülmektedir. Bruch membranının olmaması, elipsoid zonda distorsiyon, eksternal limitan membran olmaması ve retinal kalınlaşma diğer OKT bulguları arasında yer almaktadır. Retinal ödem hastaların %50'sinde görülmektedir.^[18,19] Leveziel ve ark.^[20] miyopik KNV'nin FA ve OKT bulgularını değerlendirdikleri çalışmalarında miyopik KNV'nin daha çok fokal ve difüz atrofi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Ayrıca miyopik KNV'ye ikincil eksudatif özellikler FA'da hastaların %82'sinde, OKT'de ise %48.6'sında saptanmıştır. OKT ayrıca, cila çatlağı-

na bağlı subretinal hemoraji, punktat iç koroidopati, multifokal koroidopati ve idiyopatik KNV ayırıcı tanısında da yardımcı olmaktadır.^[21-25]

TEDAVİ

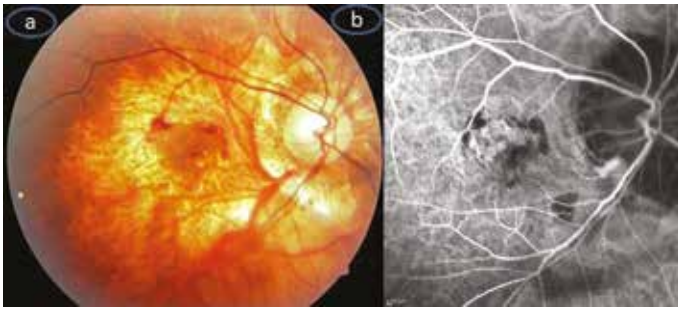
Miyopik KNV tedavi edilmediği takdirde genellikle kötü görsel prognozla seyretmektedir.^[26,27] Yoshida ve ark.^[27] mKNV'li 25 hastanın 27 gözünü mKNV başlangıcından itibaren 10 yıl süre ile takip etmişler. Başlangıç muayenesinde %70.4 gözde 20/200 ve üstünde görme keskinliği saptanmış olup, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 5. yılda %88.9; 10. yılda ise %96.3 gözde 20/200'ün altına düşmüştür.

Miyopik KNV'de tedavi; anti-VEGF ilaçlar öncesinde, termal lazer fotokoagülasyon^[28,29] ve verteporfinle fotodinamik tedavi (FDT)^[30,31] ile sınırlı iken, anti-VEGF ajanların kullanıma girmesi ve tedavide görsel sonuçlarının başarılı olması nedeni ile mKNV tedavisinde ilk tercih haline gelmişlerdir.^[32] İntravitreal bevacizumab enjeksiyonun kısa takip süreli sonuçların yayımlandığı olgu serilerinde genellikle birkaç enjeksiyon ile ETD-RS eşelinde 3 sıradan fazla görme keskinliğinde artış olduğu ve oküler ve sistemik yan etki izlenmediği belirtilmiştir.^[33-38] Kasahara ve ark.^[39] 35 hastanın 36 gözünde patolojik miyopiye ikincil KNV için intravitreal bevacizumab enjeksiyonu uygulamışlar ve 6 yıllık sonuçlarını yayınlamışlardır. Yirmi bir gözde subfoveal, 15 gözde ise jukstafoveal ya da ekstrafoveal lezyon olup ortalama enjeksiyon sayısı 1.78 olarak belirtilmiştir. Başlangıç en iyi görme keskinliği 0.50 LogMAR iken, intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrası 2,4 ve 6. yılda sırasıyla 0.31, 0.39 ve 0.45 LogMAR olarak saptanmıştır. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği 2. ve 4. yılda başlangıç görme keskinliğine göre anlamlı artış göstermesine rağmen görme keskinliğindeki artış 6. yılda saptanmamıştır. Altıncı yıldaki görme keskinliğinin, başlangıç görme keskinliği, KNV çapı ve KNV ile ilişkili maküla atrofisi ile korele olduğu belirtilmiştir.

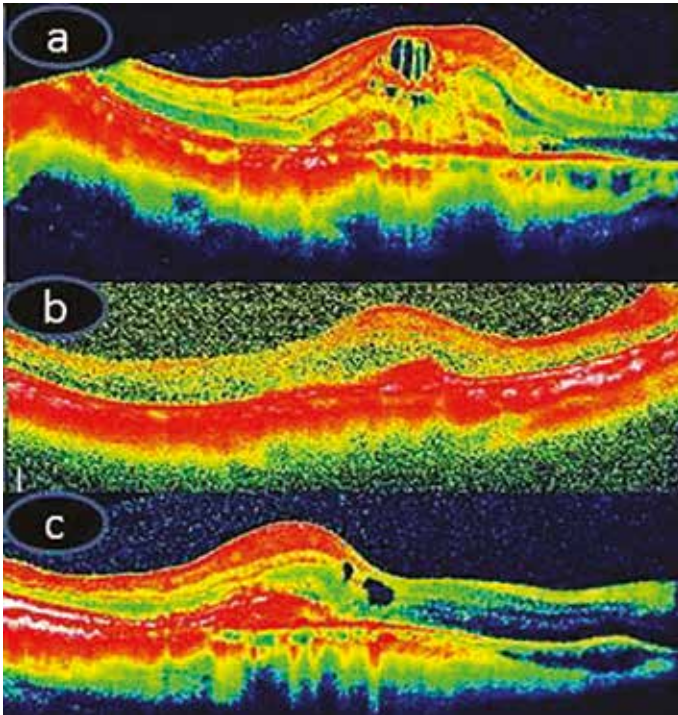
Miyopik KNV'de anti-VEGF tedavinin etkinliği çok merkezli, çift-kör, randomize kontrollü iki çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmalardan ilki intravitreal ranibizumab enjeksiyonu ile FDT'nin etkinliğinin karşılaştırıldığı "RADIANCE" çalışmasıdır.^[40] Çalışmada olgular iki kişiselleştirilmiş ranibizumab tedavi kolu ve bir fotodinamik tedavi grubuna ayrılmıştı: 1. Grup (106 olgu), başlangıçta tek ranibizumab enjeksiyonuna takiben görme keskinliğine göre pro re nata (PRN) tedavi; 2. grup (116 olgu), başlangıçta tek ranibizumab enjeksiyonu sonrası hastalık aktivitesine göre PRN tedavi ve 3. Grup (55 olgu) ise başlangıçta FDT takiben hastalık aktivitesine göre 3. Aydan itibaren intravitreal ranibizumab ya da FDT uygulanan olgulardan oluşmaktaydı.

Olguların 3. aydaki ortalama harf kazanımlarına bakıldığında kişiselleştirilmiş tedavi gruplarında 10.5 ve 10.6 harflik artış görülmüş olup fotodinamik tedavi kolunda görme artışı sadece 2.2 harf olarak saptanmıştı. Kişiselleştirilmiş ranibizumab tedavi gruplarında 6. ayda görme artışı 11.7 ve 11.9 harf iken; 12. ayda bu artış 13.8 ve 14.4 harf olarak saptanmıştır. Grup 3' te ise 12. ayda 9.3 harf görme artışı elde edilirken bu artış başlangıçtan itibaren ranibizumab tedavisi alan gruplara göre geride kalmıştır. Ranibizumab uygulanan olguların %63.8 ile %65.7'sinde 12 aylık takiplerinde FA görüntülemesinde KNV sızıntısında rezolüsyon izlenmiştir. On iki aylık takipte gözlerin

yarısında sadece bir veya 2 enjeksiyon yeterli olurken, gözle-
rin %60'ında 6. aydan itibaren ilave enjeksiyon gerekmemiştir.
Anatomik olarak 3. ve 12. ayda ranibizumab tedavisi alanlar-
da merkezi maküla kalınlığında FDT grubuna göre anlamlı
incelme izlenmiştir. Birinci yılın sonunda iki kişiselleştirilmiş
ranibizumab tedavi kolları arasında enjeksiyon sayısı açısın-
dan ortalama 1.1 enjeksiyonluk bir fark saptanmıştır. Görme
keskinliği stabilizasyonuna göre gerektiğinde tedavi grubunda
bir yılda ortalama 4.6 enjeksiyon uygulanırken hastalık stabi-
lizasyonuna göre tedavi grubunda ortalama enjeksiyon sayısı
3.5 olarak saptanmıştır. Çalışmada ayrıca başlangıçta tek doz
uygulamayı takiben hastalık aktivitesine göre gerektiğinde tedavi
protokolünün mKNV tedavisinde etkin bir uygulama protoko-
lü olduğu belirtilmiştir. Resim 2 ve 3'teranibizumab ile tedavi
uygulanan bir hastanın tedavi öncesi ve sonrası görüntüleri gö-
rülmektedir.



Resim 2: 54 y K hasta, görme keskinliği Snellen eşeli ile 0.05, sferik ekuvalan
-14.0 diyoptri, aksiyel uzunluk 27.6 mm. a) Renkli resim, yüksek miyopiye ikin-
cil subfoveal KNV renkli fundus fotoğrafı b) FA 'da klasik membranla uyumlu
hiperfloresan lezyon (Tedavi öncesi)



Resim 3: Resim 2' deki hastanın intravitreal anti-VEGF uygulaması a) öncesi ile
sonrası b) birinci ve c) üçüncü ay OKT görüntüleri.

2 mg afliberseptin mKNV'de etkinliğinin değerlendirildi-
ği MYRROR çalışmasında 122 olgu çalışmaya dahil edilmiş
olup başlangıçta tek doz 2 mg aflibersept uygulamasını takiben

gerektiğinde tedavi rejimi (91 olgu) ile kontrol grubu (31 olgu)
karşılaştırılmıştır.^[41] Olgular 44 hafta süreyle aylık olarak takip
edilmiştir. Primer sonlanım noktası olan 24. haftada kontrol
grubu hastalar tek doz zorunlu aflibersept enjeksiyonunu taki-
ben yine aflibersept veya sham enjeksiyonla takip edilmişlerdir.
Görsel sonuçlar değerlendirildiğinde 24. Haftada intravitreal
aflibersept uygulanan grup ortalama 12.1 harflik görme artışı
elde edilirken sham tedavi grubu 2 harf görme kaybına uğra-
mıştır. Aflibersept tedavi grubunda 15 harf ve üzeri artış %38.9
oranında gözlenirken kontrol grubunda bu oran %9.7 olarak
izlenmektedir. 48 haftalık sonuçlar değerlendirildiğinde intra-
vitreal aflibersept uygulanan gruptaki 13.5 harflik görme ka-
zancına karşın şem tedavi grubunda görme artışı 3.9 harf ile
sınırlı kalmıştır. Aflibersept tedavi grubunda %50 oranında 15
harf ve üzeri artış gözlenirken kontrol grubunda bu oran %29
olarak izlenmektedir.

Anatomik sonuçlara bakıldığında merkezi retinal kalınlığın
görme keskinliği kazanımı ile paralel olarak iyileştiği görül-
mektedir. 24. haftada intravitreal aflibersept uygulanan grup-
taki 80.7 µm azalmaya karşın şem tedavi grubunda merkezi
retinal kalınlıktaki azalma 13.9 µm ile sınırlı kalmıştır. Flore-
sein anjiyografideki sızıntı alanı değerlendirildiğinde yine 24.
haftada intravitreal aflibersept uygulanan gruptaki 0,48 disk
alanı azalırken şem tedavi grubunda 0.19 disk alanlık bir ar-
tış izlenmiştir. 48 haftalık sonuçlara bakıldığında 24.haftadan
itibaren intravitreal aflibersept uygulamasının serbest bırakıl-
masıyla şem tedavi grubunda da bariz anatomik iyileşmeler
izlenmiştir. Ortalama enjeksiyon sayıları değerlendirildiğinde
intravitreal enjeksiyon grubunda çalışmanın ilk çeyreğinde or-
talama enjeksiyon sayısı 2 iken; 2,3 ve 4. çeyrekte sıfır olarak
saptanmıştır. Kontrol grubunda ortalama enjeksiyon sayısı 3.
çeyrekte ortalama 2 iken 4. çeyrekte 1 olarak bulunmuştur. Çal-
ışmanın sonunda 2 mg intravitreal aflibersept enjeksiyonunun
miyopik KNV tedavisinde özellikle ilk 8 haftada sınırlı sayıda
enjeksiyonla hem görsel hem de anatomik başarı sağladığı be-
lirtilmiştir.

Miyopik KNV'de ardışık üç yükleme dozu ve sonrasında
PRN tedavi uygulaması ile başlangıçta tek doz anti-VEGF ve
sonrasında PRN tedavi etkinliğini karşılaştıran çalışmalarda,
yükleme dozu uygulananlarda erken dönemde daha fazla bir
görme artışı elde edilmesine karşın 12 aylık takip sonunda gör-
me kazanımları açısından fark olmadığı saptanmıştır. Ayrıca,
yükleme dozu uygulanan hastalarda bir yıllık takip sonunda
aynı görme kazancına ortalama 1.37 enjeksiyon fazla uygula-
narak ulaşıldığı belirtilmiştir.^[42,43] Bu nedenle diğer patolojile-
rin aksine tek enjeksiyonu takiben gerektiğinde tedavi uygu-
laması önerilmektedir. Willis ve ark.,^[44] bir veya her iki gözde
mKNV'si olan, önceden tedavi uygulanmamış 185 hastayı kap-
sayan çalışmalarında hastaları, intravitreal anti-VEGF, fotodi-
namik tedavi, lazer fotokoagülasyon ve tedavisiz izlem olacak
şekilde 4 gruba ayırmışlar ve sonuçlarını değerlendirmişlerdir.

Tanı konulduktan sonraki bir yıl içerisinde %73 hastaya
(135/185) tedavi uygulandığı saptanmıştır. 134 hastaya intra-
vitreal anti-VEGF enjeksiyonu yapılırken yalnızca bir hastaya
FDT uygulanmıştır. Anti-VEGF ile tedavi edilen hastalarda
birinci yılın sonunda görme keskinliğinde ortalama 0.17 Log-
MAR artış sağlanırken, tedavisiz izlem grubunda ortalama 0,03
LogMAR azalma saptanmıştır. Tanı sonrası birinci yıl içerisin-
de yapılan intravitreal anti-VEGF sayısı ortalama 2.8 (stan-

dart sapma 2.5) olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda ABD'de mKNV tedavisinde genellikle intravitreal anti-VEGF tercih edildiği ve bu tedavi ile görme keskinliğinde artış sağlandığı belirtilmiştir.

SONUÇ

mKNV sıklıkla çalışan yaş grubu bireylerde görülmektedir. Tedavi edilmediğinde görsel sonuçlarının kötü olması nedeniyle hayat kalitesinde bozulma ve işgücü kaybına neden olmaktadır. Tedavide anti-VEGF ajanlar ilk tercih olup, yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna göre daha az sayıda intravitreal enjeksiyon ile hastalık stabilizasyonu sağlanabilmektedir.

KAYNAKLAR

- Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw SM. Myopia. *Lancet*. 2012;379:1739–48.
- Wong TY, Ferreira A, Hughes R, Carter G, Mitchell P. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:9–25.
- Liu HH, Xu L, Wang YX, Wang S, You QS, Jonas JB. Prevalence and progression of myopic retinopathy in Chinese adults: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology*. 2010;117:1763–8.
- Iwase A, Araie M, Tomidokoro A, Yamamoto T, Shimizu H, Kitazawa Y, et al. Prevalence and causes of low vision and blindness in a Japanese adult population: The Tajimi Study. *Ophthalmology*. 2006;113:1354–62.
- Hsu WM, Cheng CY, Liu JH, Tsai SY, Chou P. Prevalence and causes of visual impairment in an elderly Chinese population in Taiwan: The Shihpai Eye Study. *Ophthalmology*. 2004;111:62–9.
- Teo K, Gemmy Cheung C. Choroidal neovascularization secondary to pathological myopia. *World J Ophthalmol*. 2014;4:35–46.
- Neelam K, Cheung CM, Ohno-Matsui K, Lai TY, Wong TY. Choroidal neovascularization in pathological myopia. *Prog 1130 K. Y. C. Teo et al. Retina Eye Res*. 2012;31:495–525.
- Hayashi K, Ohno-Matsui K, Shimada N, Moriyama M, Kojima A, Hayashi W, et al. Long-term pattern of progression of myopic maculopathy: a natural history study. *Ophthalmology*. 2010;117:1595–611.
- Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S, Yasuzumi K, Shimada N, Kojima A, et al. Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:570–3.
- Ikuno Y, Sayanagi K, Soga K, Sawa M, Gomi F, Tsujikawa M, et al. Lacquer crack formation and choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Retina*. 2008;28:1124–31.
- Curtin BJ. Physiologic vs pathologic myopia: Genetics vs environment. *Ophthalmology*. 1979;86:681–91.
- Seko Y, Seko Y, Fujikura H, Pang J, Tokoro T, Shimokawa H. Induction of vascular endothelial growth factor after application of mechanical stress to retinal pigment epithelium of the rat in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:3287–91.
- Wakabayashi T, Ikuno Y. Choroidal filling delay in choroidal neovascularisation due to pathological myopia. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:611–5.
- Young TL. Dissecting the genetics of human high myopia: a molecular biologic approach. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004;102:423–45.
- Hampton GR, Kohen D, Bird AC. Visual prognosis of disciform degeneration in myopia. *Ophthalmology*. 1983;90:923–6.
- Secretan M, Kuhn D, Soubrane G, Coscas G. Long-term visual outcome of choroidal neovascularization in pathologic myopia: natural history and laser treatment. *Eur J Ophthalmol*. 1997;7:307–16.
- Cheung CM, Loh BK, Li X, Mathur R, Wong E, Lee SY, et al. Choroidal thickness and risk characteristics of eyes with myopic choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol*. 2013;91:580–1.
- Bruyere E, Caillaux V, Cohen SY, Martiano D, Ores R, Puche N, et al. Spectral-domain optical coherence tomography of subretinal hyperreflective exudation in myopic choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 2015;160:749–58.
- Milani P, Pece A, Pierro L, Bergamini F. Imaging of naive myopic choroidal neovascularization by spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmologica*. 2014;232:28–36.
- Levezuel N1, Caillaux V, Bastuji-Garin S, Zmuda M, Souied EH. Angiographic and optical coherence tomography characteristics of recent myopic choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 2013;155:913–9.
- Ohno-Matsui K, Ito M, Tokoro T. Subretinal bleeding without choroidal neovascularization in pathologic myopia. A sign of new lacquer crack formation. *Retina*. 1996;16:196–202.
- Leung TG, Moradi A, Liu D, Nguyen QD, Dunn JP, Burkholder B, et al. Clinical features and incidence rate of ocular complications in punctate inner choroidopathy. *Retina*. 2014;34:1666–74.
- Watzke RC, Packer AJ, Folk JC, Benson WE, Burgess D, Ober RR. Punctate inner choroidopathy. *Am J Ophthalmol*. 1984;98:572–84.
- Vance SK, Khan S, Klancnik JM, Freund KB. Characteristic spectral-domain optical coherence tomography findings of multifocal choroiditis. *Retina*. 2011;31:717–23.
- Cohen SY, Laroche A, Leguen Y, Soubrane G, Coscas GJ. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology*. 1996;103:1241–4.
- Yoshida T, Ohno-Matsui K, Ohtake Y, Takashima T, Futagami S, Baba T, Yasuzumi K, Tokoro T, Mochizuki M. Long-term visual prognosis of choroidal neovascularization in high myopia: a comparison between age groups. *Ophthalmology*. 2002;109:712–9.
- Yoshida T, Ohno-Matsui K, Yasuzumi K, et al. Myopic choroidal neovascularization: a 10-year follow-up. *Ophthalmology*. 2003;110:1297–1305.
- Pece A, Brancato R, Avanza P, Camesasca F, Galli L. Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in pathologic myopia: long-term results. *Int Ophthalmol*. 1994–1995;18:339–44.
- Brancato R1, Pece A, Avanza P, Camesasca F. Laser treatment of subretinal macular neovascularization in pathologic myopia. *J Fr Ophthalmol*. 1989;12:883–6.
- Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial—VIP Report No. 1. *Ophthalmology*. 2001;108:841–852.
- Blinder KJ, Blumenkranz MS, Bressler NM, et al. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: two-year results of a randomized clinical trial—VIP Report No. 3. *Ophthalmology*. 2003;110:667–673.
- Lai TY, Chan WM, Liu DT, et al. Intravitreal ranibizumab for the primary treatment of choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Retina*. 2009;29:750–756.
- Yamamoto I, Rogers AH, Reichel E, Yates PA, Duker JS. Intravitreal bevacizumab (Avastin) as treatment for subfoveal choroidal neovascularisation secondary to pathological myopia. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:157–60.
- Sakaguchi H, Ikuno Y, Gomi F, et al. Intravitreal injection of bevacizumab for choroidal neovascularisation associated with pathological myopia. *Br J Ophthalmol*. 2007;91:161–5.
- Laud K, Spaide RF, Freund KB, Slakter J, Klancnik JM Jr. Treatment of choroidal neovascularization in pathologic myopia with intravitreal bevacizumab. *Retina*. 2006;26:960–3.
- Chan WM, Lai TY, Liu DT, Lam DS. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for myopic choroidal neovascularization: six-month results of a prospective pilot study. *Ophthalmology*. 2007;114:2190–6.
- Hernandez-Rojas ML, Quiroz-Mercado H, Dalma-Weisshausz J et al. Short-term effects of intravitreal bevacizumab for subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Retina*. 2007;27:707–12.
- Dithmar S, Schaal KB, Hoh AE, Schmidt S, Schutt F. [Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization due to pathological myopia]. *Ophthalmologie*. 2009;106:527–30.
- Kasahara K, Moriyama M, Morohoshi K, Yoshida T, Simada N, Nagaoka N, et al. Six-year outcomes of intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization in patients with pathologic myopia. *Retina*. 2017;37:1055–1064.
- Wolf S, Balcuniene VJ, Laganovska G, Menchini U, Ohno-Matsui K, Sharma T, et al; RADIANCE Study Group. RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Ophthalmology*. 2014;121:682–92.
- Ikuno Y, Ohno-Matsui K, Wong TY, Korobelnik JF, Vitti R, Li T, et al. MYRROR Investigators. Intravitreal Afibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization: The MYRROR Study. *Ophthalmology*. 2015;122:1220–1227.

42. Ruiz-Moreno JM, Montero JA, Arias L, Araiz J, Gomez-Ulla F, Silva R, et al. Three versus one intravitreal bevacizumab injections as initial protocol to treat myopic choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol.* 2012;90:82-3.

43. Kung YH, Wu TT, Huang YH. One-year outcome of two different initial dosing regimens of intravitreal ranibizumab for myopic choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol.* 2014;92:615-20.

44. Willis J, Morse L, Vitale S, Parke DW, Rich WL, Lum F, Cantrell RA. Treatment patterns for myopic choroidal neovascularization in the United States: Analysis of the IRIS Registry. *Ophthalmology* 2017;124:935-943.



Uzm. Dr. Ziya AYHAN

2004 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde tıp eğitimimi tamamladım. 2004-2010 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz hastalıkları Anabilim dalında uzmanlık eğitimini tamamladıktan sonra sırayla Merzifon Asker Hastanesi'nde askerlik görevi ve Çorum Hitit Üniversitesi Eğitim ve Araştırma hastanesinde mecburi hizmetimi yaptım. Mayıs 2014 tarihinden itibaren Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzman olarak çalışmaktayım.