



T.C  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERASYONUNDA OPTİK KOHERENS  
TOMOGRAFİNİN TANIDAKİ VE TAKİPTEKİ YERİ

Dr. Derya TÜZÜN KAYA

UZMANLIK TEZİ

Bursa – 2009



**T.C**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**YAŞA BAĞLI MAKULA DEJENERASYONUNDA OPTİK KOHERENS  
TOMOĞRAFİNİN TANIDAKİ VE TAKİPTEKİ YERİ**

**Dr. Derya TÜZÜN KAYA**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Öner GELİŞKEN**

**Bursa – 2009**

## İÇİNDEKİLER

Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet .....	iv
Giriş .....	1
Gereç ve Yöntem .....	17
Bulgular .....	20
Tartışma ve Sonuç .....	44
Kaynaklar .....	52
Teşekkür .....	58
Özgeçmiş .....	59

## ÖZET

Bu retrospektif çalışmada, yaşa bağlı makula dejenerasyonunda (YBMD) optik koherens tomografinin (OKT) tanıdaki ve takipteki yeri ve farklı patolojik OKT bulgularının prognostik bir değer taşıyıp taşımadığı araştırıldı.

Bu çalışma, Nisan 2006–Temmuz 2009 arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran ve yaş tip YBMD tanısı alan 59 hastayı (39 erkek, 20 kadın; yaş aralığı:54-94; ortalama yaş 71,3 yıl) içerdi. Tüm hastalara intravitreal bevacizumab tedavisi uygulanmıştı. Yaş tip YBMD tespit edilen gözlerdeki lezyonlar baskın klasik koroid neovaskülarizasyonu (KNV) ve gizli KNV olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Optik koherens tomografi görüntülerinde subretinal sıvı, retina içi ödem, pigment epitel dekolmanı (PED) ve vitreomakuler çekinti varlığı araştırıldı.

Tanı sırasında ve ilk tedaviden sonraki 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. ay izlemlerinde klinik muayene bulguları, OKT bulguları ve fundus floresein anjiyografi (FFA) bulguları değerlendirildi.

Tanı sırasında yaş tip YBMD'li 58 gözde (%85,2) FFA ve OKT bulguları uyumlu iken, 10 gözde (%14,8) uyumsuzdu. İzlem muayenelerinde 57 gözde (%91,9) FFA ve OKT bulguları uyumlu iken, 5 gözde (%8,1) uyumsuzdu.

Optik koherens tomografi bulgularının prognostik bir önemi olup olmadığı araştırıldı. Görme keskinliğindeki değişim ve santral foveal kalınlıktaki değişim arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Başlangıç OKT bulgularına göre 6 grup oluşturuldu. Vitreomakuler çekinti ve kistoid retina ödemi olan gözler diğer gruplarla karşılaştırıldığında; görme keskinliğindeki değişim ve santral foveal kalınlıktaki değişim açısından anlamlı derecede farklıydı. Bu grupta tedaviye cevap alınamamıştı.

Optik koherens tomografi ile invaziv olmayan ve hızlı bir şekilde kayıt edilebilir veriler elde edilir. Yaşa bağlı makula dejenerasyonunda,

OKT ile elde edilen sonuçlar FFA ile büyük oranda uyumludur. Yaş a ba ğlı makula dejenerasyonunda, vitreomakuler çekinti varlığı tedaviyi olumsuz etkilemektedir.

**Anahtar kelimeler:** Yaş a ba ğlı makula dejenerasyonu, optik koherens tomografi, fundus floressein anjiografi.

## **SUMMARY**

### **Contribution of Optical Coherence Tomography (OCT) in The Process of Diagnosis And Follow-Up of Age-Related Macular Degeneration**

The aim of the present retrospective study is to determine the contribution of optical coherence tomography (OCT) in the process of diagnosis and follow-up of age-related macular degeneration (AMD) and to assess the value of different OCT findings in treatment prognosis.

Fifty-nine patients (39 male, 20 female), who were newly diagnosed with wet AMD in Uludag University Department of Ophthalmology, were enrolled in the present study. Mean age of cases was 71.3 years (54-94). All patients were treated with intravitreal bevacizumab. Lesions of wet AMD were divided into 2 groups, either as predominantly classic choroidal neovascularisation (CNV) or occult CNV. The presence of subretinal fluid, intraretinal edema, pigment epithelial detachment (PED) and vitreo-macular traction were investigated in OCT imagings.

In all cases clinical examination findings, OCT measurements and fundus fluorescein angiography (FFA) characteristics were recorded at the baseline and 1, 3, 6, and 12 months after initial treatment.

At the baseline FFA and OCT were in concordance in 58 eyes (85,2%) whereas it was discordant in 10 eyes (14,8%). Along the follow-up, findings of FFA and OCT were in concordance in 57 eyes (91,9%) whereas it was discordant in 5 eyes (8,1%).

The prognostic value of OCT findings is also investigated. There was no significant relation between the visual acuity change and the central foveal thickness change. Six groups were formed depending on the baseline OCT findings. In cases with vitreomacular traction and cystoid macular edema, the visual acuity change and the central foveal

thickness change were significantly different from other groups. No response to treatment was achieved in those cases.

Optical coherence tomography enables to record accurate data in a prompt and non-invasive manner. In cases of AMD, OCT is generally in concordance with FFA. The presence of vitreomacular traction adversely effects treatment in AMD cases.

**Key words:** Age related macular degeneration, optical coherence tomography, fundus fluorescein angiography.

## GİRİŞ

Yaşla bağılı makula dejenerasyonu (YBMD), gelişmiş ülkelerde 55 yaş ve üstündeki bireylerde körlüğün önde gelen nedenlerinden biridir (1-5). Elli yaşından sonra sıklık giderek artar, dokuzuncu onyılda sonra insanların üçte birinden fazlası YBMD'den etkilenir. Yaş tip YBMD ile ilgili körlük sıklığının 70-79 yaşlarında %0.38 ve 80-84 yaşlarında %1.15 olduğu bildirilmiştir (6). Hastalığın yaygın görülmesi ve ciddi klinik sonuçları nedeniyle, önlenmesi ve tedavisi için geniş araştırmalar yapılmaktadır. Tüm araştırmalara rağmen, YBMD'nin nedeni henüz tam olarak bilinmemektedir.

### Epidemiyoloji

Birçok çalışmada YBMD farklı toplumlarda, farklı oranlarda rapor edilmiştir. Örneğin, Baltimore Göz Çalışması'nda, YBMD sıklığı 70-79 yaşındakilerde %0,32 ve 80 yaş ve üzerindekilerde ise %2,9 olarak tespit edilmiştir (7). Framingham Göz Çalışması'nda Amerikalılar'da 52-64 yaşlarında %2, 65-74 yaşlarında %11, 75 yaş ve üzerinde ise %28 olarak saptanmıştır (8).

### Risk Faktörleri

**Yaş:** Yaşın artması YBMD için en önemli risk faktörüdür (4, 5, 9). Çalışmalar yaşın ilerlemesiyle YBMD sıklığının arttığını göstermektedir (4-11).

**Cinsiyet:** Bayanlarda 75 yaş üzerinde YBMD sıklığını erkeklere oranla daha fazla saptayan (12) veya cinsiyet farklılığının istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (13).

**İrk:** Yaşla bağılı makula dejenerasyonu, beyaz ırkta diğer etnik gruplara göre daha sık görülmektedir (6-16).



**Genetik faktörler:** Yaşa bağlı makula dejenerasyonunda genetik yatkınlığın var olduğu, aile ve ikiz çalışmaları ile gösterilmiştir (17-20). Son yıllarda YBMD 'de genetik aktarımın tanımlanması için pek çok çalışma yapılmıştır. Suçlanan genlerden biri kompleman faktör H (CFH) genidir (21-23). CFH Y402H varyantı, YBMD gelişiminde güçlü etkisi olduğu gösterilen C reaktif protein (CRP) ile aynı lokalizasyondadır (24, 25). Bu genlerin alternatif kompleman yolu ile bağlantıları, YBMD patogenezinde inflamasyonun önemli bir role sahip olduğunu düşündürmektedir (26, 27).

**Sigara:** Sigaranın retinayı hangi mekanizma ile olumsuz etkilediği tam olarak bilinmese de, YBMD gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (28, 29).

**Diyet:** Diyette yüksek miktarda beta karoten, vitamin c, vitamin e ve çinko gibi antioksidanların alımı YBMD riskini azaltmaktadır (30). Major makuler karotenoidlerden luteini bol alanlarda YBMD riski az bulunmuştur (31, 32). Omega-3 yağ asitlerinin önemli kaynağı balık ürünleridir ve balığı çok tüketenlerde YBMD sıklığı azalmaktadır (33, 34).

**Eşlik eden sistemik hastalıklar:** Kontrolsüz hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve obezite YBMD gelişme riskini artırmaktadır (35-37).

## **Patogenez**

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu; retina pigment epiteli (RPE), bruch membranı ve koryokapillarisin ilerleyici harabiyeti ile seyreden bir hastalıktır. Yaşlanma ile birlikte RPE, bruch membranı ve fotoreseptörlerde tipik değişiklikler meydana gelir. Geçen yıllar boyunca karşılaşılan oksidatif stres nedeniyle RPE'nin sindirme kapasitesi azalmaktadır. Lipofuksin, perokside olmuş lipidlerden oluşan ve sindirilemeyen sitoplazmik bir yıkım ürünüdür. Lipofuksin hücresel yaşlanma göstergesidir, otofloresan etki gösterir ve sarı-kahverengi renklidir. Lipofuksin zamanla RPE lizozomlarında aşırı miktarda birikir ve RPE hücrelerinin fagositoz yeteneğini bozarak RPE ve fotoreseptör

ölümüne neden olur. Fotoresptör kaynaklı yıkım ürünlerinin temizlenmesinde RPE rol aldığından, RPE 'nin fagositoz yeteneğindeki azalma fotoresptör ölümü ile sonuçlanmaktadır (38, 39).

Yaşa bağılı makula dejenerasyonunda en erken morfolojik değişiklik RPE dış kısmında biriken ve diffüz druzen olarak adlandırılan bazal depozitlerdir. Bazal depozitlerin birikimi ile karakterize olan YBMD 'nin bu erken safhası fundoskopik olarak fark edilemez (40).

Yaşa bağılı makula dejenerasyonu patogeneğinde depozitlerin birikiminden sonraki aşama druzen gelişimidir. Yaşlanmayla birlikte bruch membranında meydana gelen kalınlaşma ve yapısal değişiklikler sonucu, RPE 'de meydana gelen metabolik son ürünlerin atılımı yavaşlar ve druzen gelişir. Druzen, RPE bazal membranı ile bruch membranı iç kollajenöz tabakası arasında yer alan, şekilsiz hücre dışı birikimlerdir. Histokimyasal analizlerde druzenin RPE artıkları, immünglobulin, kompleman sistemi ürünleri, membran atak kompleksi ve fotoresptörler içerdiği gösterilmiştir (41).

Yaşa bağılı makula dejenerasyonu gelişiminde üçüncü aşama koroid neovaskularizasyonu (KNV) gelişimidir. KNV, koryokapillaristen köken alan yeni damarların bruch membranının dış bölümündeki bir çatlaktan RPE altı alana veya subretinal alana ulaşması sonucu oluşur. KNV 'nin esas olarak, hasara ikincil gelişen bir yara iyileşmesi süreci olduğu düşünölmektedir. Anjiogenezi aktive ve inhibe eden faktörler bir denge halinde bulunmaktadır, KNV oluşumunda bu denge anjiogenez oluşumu yönünde bozulmaktadır. Bruch membranının yapısında meydana gelen değişiklikler ve anormal birikintiler sonucunda makrofajların, dev hücrelerin, kompleman ve immun komplekslerin eşlik ettiği inflamatuvar bir yanıt ortaya çıkmaktadır (42). İskemi, anjiogenik faktörlerin artmasına neden olan bir faktör olarak suçlanmaktadır. Lazer doppler flowmetri ile yapılan bir çalışmada, YBMD olgularında koroidal kan akımında azalma saptanmıştır (43).

Anjiogenezi başlatan en önemli neden vaskuler endotelyal growth faktör (VEGF) iken, inhibe eden en önemli etken pigment epitel kaynaklı

faktör (PEDF) 'dür. Retinadaki RPE, müller hücreleri ve gangliyon hücreleri tarafından salgılanan VEGF, endotel hücrelerine özgü bir büyüme faktörü ailesidir. RPE- bruch membran bölgesinde meydana gelen metabolik bir sorun ve /veya hipoksi sonucu bu hücrelerden sitokinler salgılanmakta ve ortama makrofaj göçü gerçekleşmektedir. Göç eden makrofajlar ve RPE tarafından IL-1, TNF-alfa, PDGF, TGF, FGF-2 ve VEGF salınımı gerçekleşir. Vasküler endotelyal growth faktör, endotel hücrelerinin çoğalmasına, göçüne ve farklılaşmasına neden olur. Koroidal damarlar gelişimleri için VEGF'e gerek duyarlar ve RPE atrofisi olan alanlarda koroidal damarlarda da atrofi gözlenmektedir (44-52).

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu gelişiminde en son aşama RPE hücreleri ve fotoreseptörlerde geri dönüşümsüz harabiyet gelişmesidir. Bu son aşamada skar dokusu gelişmekte ve görme ciddi derecede azalmaktadır.

### **Klinik Özellikler**

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu atrofik (kuru, neovasküler olmayan) ve eksüdatif (yaş, neovasküler) olmak üzere iki klinik tipe ayrılmaktadır.

#### **Atrofik Tip YBMD**

Atrofik tip, tüm YBMD olgularının %90'ını oluşturmaktadır ve bu olguların %10'unda ağır görme kayıpları meydana gelmektedir. Atrofik tip YBMD'de görülen temel lezyonlar druzen ve RPE değişiklikleridir.

#### **Yaş Tip YBMD**

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu olgularının %10-15'lik kısmını oluşturur, ancak görme kayıplarının büyük kısmından sorumludur. Yaş tip YBMD KNV, seröz retina dekolmanı, pigment epitel dekolmanı, RPE yırtıkları, subretinal kanama, vitreus hemorajisi ve diskiform skar bulguları ile karakterizedir.

## **Tanı Yöntemleri**

Yaşa bağı makula dejenerasyonunda tanı klinik muayene ve çeşitli görüntüleme yöntemleri ile konulmaktadır.

### **Fundus Floresein Anjiografi**

Fundus floresein anjiografi (FFA), YBMD'de tanı koymada, ilerlemenin takibinde ve tedaviye karar vermede çok önemli bir yere sahiptir. Fundus floresein anjiografi neovasküler lezyonların yeri, büyüklüğü ve etkinliği konusunda bilgiler verir.

Macular Fotokoagulasyon Çalışma Grubu KNV'i klasik ve gizli(okült) olmak üzere iki gruba ayırmaktadır (53).

**Klasik KNV:** Boya geçişinin erken dönemi olan koroid dolum evresinde sınırları belirgin, dantel tarzında hiperfloresan görünüm oluşturur. Yeni oluşan damarların endotel bağlantıları gevşektir ve oluşan sızıntı nedeniyle hiperfloresans giderek artar ve sınırlar belirsizleşir (Şekil-1).

Klasik KNV foveal avasküler zon (FAZ) merkezine olan uzaklığına göre 3 gruba ayrılır:

1) Subfoveal KNV: FAZ merkezinde yerleşmiştir.

2) Jukstafoveal KNV: FAZ alanından 1-199 mikron uzakta yerleşmiştir.

3) Ekstrafoveal KNV: FAZ alanından 200 mikron veya daha uzakta yerleşmiştir.

Klasik KNV içerdiği klasik komponentin miktarına göre baskın klasik tip ve minimal klasik tip olmak üzere 2 kısma ayrılır.

1) Baskın klasik tip: Klasik KNV alanının, tüm lezyon alanının %50 veya daha fazlasını kapladığı lezyon tipidir.

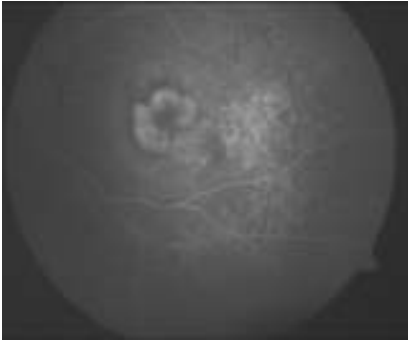
2) Minimal klasik tip: Klasik KNV alanının, tüm lezyon alanının %50'inden daha azını kapladığı lezyon tipidir.

**Gizli KNV:** Anjiografik görüntüsüne göre 2 farklı gizli KNV floresans şekli tanımlanmıştır. Bunlar vaskülarize ve fibrovasküler pigment epitel dekolmanı ve kaynağı belirsiz geç kaçaktır.

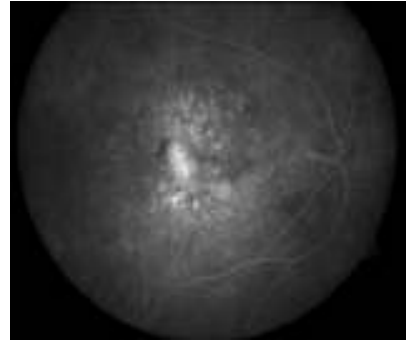
Vaskülarize ve fibrovasküler pigment epitel dekolmanı: Retina pigment epitelinin düzensiz kabarıklığı şeklindedir. Boyanın verilmesinden 30-60 saniye sonra sınırları belirsiz, granüler tarzda minimal hiperfloresans verir. İki dakika sonra floresans giderek artar, ancak hiçbir zaman klasik KNV kadar sınırları belirgin ve parlak hiperfloresans veremez. Geç fazda membran boyanabilir veya boya duyusal retina altına sızabilir, sınırları belirgin veya belirsiz olabilir.

Kaynağı belirsiz geç kaçak: Fundus floresein anjiografinin erken fazında kaynağı belirsiz zayıf bir hiperfloresans verir. Geç evrede ise RPE düzeyinde sınırları belirsiz benekli bir hiperfloresans ve boyanın duyusal retina altında birikmesine bağlı yaygın sızıntı gözlenir (Şekil-2).

Klasik ve gizli KNV'de RPE altında veya subretinal hemoraji olabilir. Hemoraji çok fazla olursa hemorajik retina dekolmanı veya vitreus hemorajisi gelişebilir (54). Fibrovasküler doku lezyonun büyük kısmını kaplarsa ve FFA 'da lezyon periferinde sızıntı gözlenmezse diskiform skar adı verilir.



**Şekil-1:** FFA'da klasik KNV görünümü.

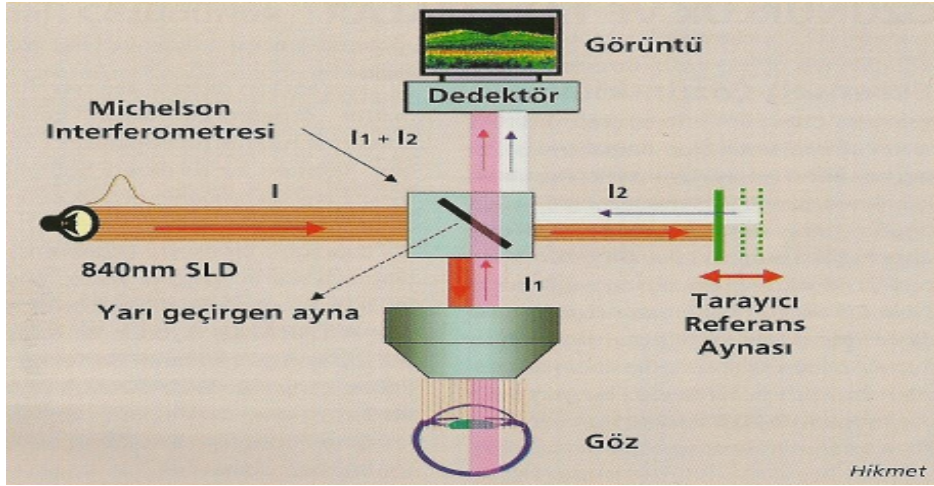


**Şekil-2:** FFA'da gizli KNV görünümü.

## **Optik Koherens Tomografi**

Optik koherens tomografi (OKT), ilk defa Massachusettes Teknoloji Enstitüsü'nden Fujimoto tarafından tanımlanmıştır. Son yıllarda kullanıma giren OKT, biyolojik yapıların görüntülenmesi için etkin bir yöntem olup, yaygın kullanım alanı bulmuştur.

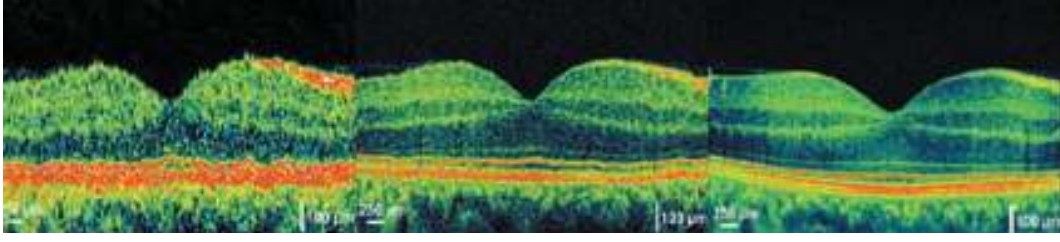
Optik koherens tomografi biyolojik dokulardan mikron çözünürlüğünde tomografik kesitler almak için kullanılan bir görüntü tekniğidir. Bir diğer anlamda optik biyopsi yöntemidir. Görüntü almak için ultrasonografide ses kullanılırken, OKT'de ışık kullanılmaktadır. Ultrasonografide, yansıtan bir nesneden geriye dönen ses dalgalarındaki gecikme zamanı ölçülerek değerlendirme yapılırken, OKT'de düşük koherensli (eşevreli) bir interferometre aracılığıyla geriye yansıyan ışık dalga derinlik çözünürlüğü ölçülür. Görüntü elde etmek için bu alette, ışık kullanarak yüksek çözünürlükte zaman ve uzaklık ölçümü yapabilen düşük eşevreli Michalson interferometresi yerleşiktir. İnterferometre giden ışığın ikiye ayrılmasını ve dönen ışıkların birleşmesini sağlar. Bir ışın referans kola yöneltilir ve çevirici referans ayna tarafından yansıtılır, diğer ışın ise, örnek koluna yöneltilir ve doku örneğince yansıtılır. Geri yansıtılan ışınlar, ışın ayırıcıda birleşir ve dedektöre yöneltilerek ölçülür. OKT'de düşük koherensli (eşevreli), kızıl ötesine yakın (840 nm), aşırı aydınlatıcı diyod lazer kullanılmaktadır. Lazer ışını yarı geçirgen aynadan geçerken ikiye ayrılır. İlk demet (prob ışını) göze girer, ikinci ışın ise (referans ışını) bilinen değişken bir mesafedeki referans aynasından yansır. Retinadan yansıyan ışık alıcıya gelir ve referans ışığın özellikleri ile karşılaştırılarak farklı dokuların tespitine ve derinlik değerlendirmesine olanak sağlayan bir sistem yaratır (Şekil-3).



**Şekil-3:** OKT çalışma mekanizması (55) (Dr. H. Özçetin'in izniyle).

Optik koherens tomografide retina katmanlarının yansıtıcılık özelliğine bağlı olarak değişik renk skalası ortaya çıkmaktadır. Yüksek oranda aksonal uzantılar içeren retina sinir lifi tabakası ve pleksiform tabaka ışığı kuvvetle yansıttıkları için kırmızı renkte temsil edilir. Retina pigment epitel tabakası yüksek oranda melanin içermesi nedeniyle aşırı yansımaya neden olarak kırmızı görülür, daha az yansıtıcılığı olan tabakalar ise yeşil renk ile temsil edilirler.

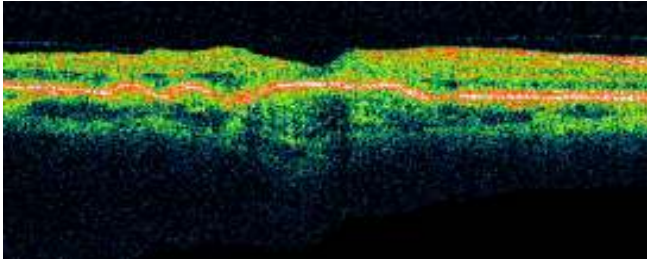
Yüksek hızlı ve çok yüksek çözünürlüğe sahip yeni nesil OKT cihazları geliştirilmektedir. 'Yüksek hızlı, çok yüksek çözünürlüklü OKT' olarak da adlandırılan spektral OKT'nin aksiyel çözünürlüğü 3,4 mikron olup, saniyede 24 000 ve daha fazla A mod tarama yapabilmektedir. Spektral OKT ile 3 boyutlu görüntüler elde edilebilmekte ve göz hareketleri nedeniyle oluşan artefaktlar ihmal edilebilir düzeye inmektedir (Şekil-4).



**Şekil-4:** Aynı göze ait Stratus OKT (sol), yüksek çözünürlüklü OKT (orta) ve spektral OKT (sağ) görünümü.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, makula bölgesinde farklı özelliklerde lezyonlarla kendini gösteren bir tablodur. Farklı özellikteki bu lezyonların tanınması, hastalığın ciddiyeti hakkında bilgi edinilmesi yanında, uygulanacak tedavinin de planlanmasını sağlar. Uygulanan tedavinin takip aşamasında da OKT önemli bir yöntemdir.

**Druzen:** Druzen RPE-koryokapillaris bölgesini temsil eden retina altındaki aşırı yansıtıcı (hiperrelektans) bantta düzensizlik, yerel kalınlaşma ve küçük yükselteler şeklinde görülür (Şekil-5).



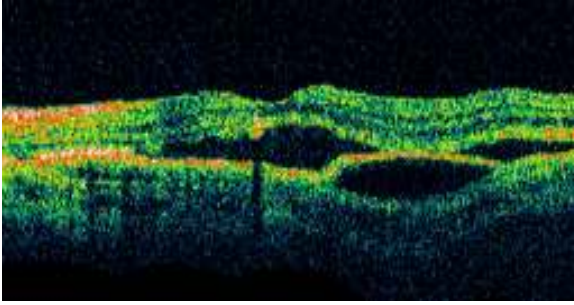
**Şekil-5:** Druzene ait OKT görünümü.

**Pigment Epitel Dekolmanı (PED):** Druzenler zamanla RPE'de ve bruch membranında zayıflamaya neden olarak RPE dekolmanı gelişimine neden olabilirler. Optik koherens tomografi görüntülerine göre RPE dekolmanları üç farklı grup altında incelenebilir:

- a) Seröz PED
- b) Fibrovasküler PED
- c) Hemorajik PED

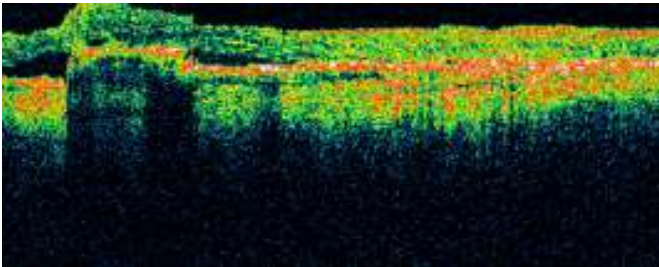


Seröz PED: Optik koherens tomografide retinanın ve RPE'nin yerel yükseltisi olarak görünür. Yükselti genellikle yüksek ve geniş tabanlıdır. Yükselti bölgesinde RPE sınırları net olarak takip edilebilir. RPE dekolmanı altında kalan bölge mutlak düşük yansıtıcı (hiporeflektans) özelliğe sahip olduğu için siyah boşluk şeklinde görünür. Hiporeflektans görünüm RPE-koryokapillaris bandının hemen altında başlar, aralarındaki sınır belirgindir (Şekil-6).



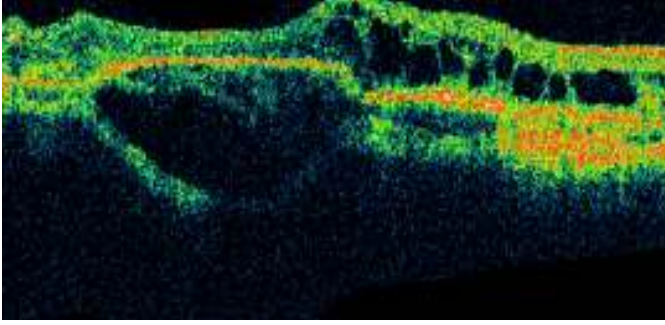
**Şekil-6:** Subretinal sıvı ve seröz PED'e ait OKT görünümü

Fibrovasküler PED: Makula Fotokoagülasyon Çalışması'nın sonuçlarına göre fibrovasküler PED gizli KNV'nin anjiyografik görüntülerinden biridir. Optik koherens tomografide fibrovasküler PED, seröz PED'e göre daha küçük ve daha sığ retina-RPE yükseltisine neden olur. Dekole bölgedeki RPE sınırları genellikle net değildir. Dekolmanın altındaki fibrovasküler çoğalma nedeniyle orta derecede yansımaya yol açar. Dekolman bölgesinin altındaki boşluk siyah renkte değil, mavi-kırmızı renkte alacalı bir görünümde (Şekil-7).



**Şekil-7:** Fibrovasküler PED'e ait OKT görünümü.

Hemorajik PED: Koroid neovaskularizasyonlarından gelişen kanamalar hemorajik PED'a neden olabilirler. Tablonun erken döneminde, kan RPE altındadır ve fundus muayenesinde retina koyu renkli yerel yükselti şeklinde görülür. Zamanla kan, retina altı boşluğa yayılır ve kırmızı renkte görünmeye başlar. Hemorajik PED'in OKT'deki tipik görünümünden, dekole RPE altındaki kanın neden olduğu yansıma özelliği sorumludur. Dekole bölgedeki RPE altında kalan boşluğun RPE'e yakın bölgesi kanın etkisi ile orta derecede yansımaya neden olur. Derinlere gidildikçe bu orta derecedeki yansıma tedrici olarak azalır ve yerini seröz PED'da olduğu gibi mutlak hipofloresan boşluğu bırakır. Dekole bölgedeki RPE sınırları, hemen altında bulunan kanamanın neden olduğu orta derecedeki yansıma nedeni ile net olarak seçilemez (Şekil-8).

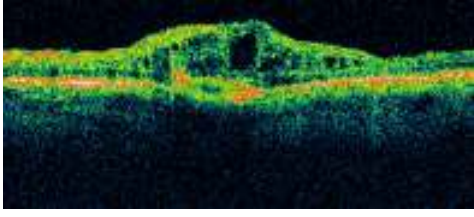


**Şekil-8:** Hemorajik PED'e ait OKT görünümü.

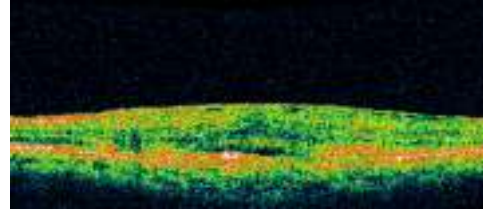
**Koroid neovaskularizasyonu (KNV):** Koroid neovaskularizasyonu OKT görüntülerinde RPE-koryokapillaris bölgesini temsil eden aşırı yansıtıcı bandın yerel bir şekilde kalınlaşmasına, retina içine doğru genişlemesine neden olur. Koroid neovaskularizasyonlarının oluşturduğu yüksek yansıma, altlarında kalan dokularda gölgelenme alanlarına neden olur ve bu dokuların yansıma özelliklerini zayıflatır. KNV bulunan bölgede RPE genellikle ayırtedilemez, KNV'nin çevre dokularla olan komşulukları net olarak görüntülenemez. Koroid neovaskularizasyonuna RPE dekolmanları, retina içi ve retina altı sıvı birikimleri, retina içi ve retina altı kanamalar, retina altı fibrozis, retina atrofisi gibi patolojiler eşlik edebileceğinden OKT görüntüleri

yorumlanırken bu lezyonların KNV yansımalarına etki edeceği unutulmamalıdır. Optik koherens tomografi görüntülerinde KNV'nin etkinliği hakkında bilgi veren 3 temel öge vardır. Bunlar retina içi ve retina altı sıvı birikimleri, retina içi ve retina altı kanamalar ve fibrozistir. Koroid neovaskülarizasyonuna eşlik eden retina içi ve retina altı sıvı birikimleri birçok hastada membranın aktif olduğunu gösterir. Aynı şekilde retina içi ve retina altı kanamalarda aktif membran varlığına işaret edebilir. Fibrotik kısmı fazla olan membranlar ise genellikle düşük aktivitesi olan membranlardır.

**Retina içi sıvı birikimleri:** Optik koherens tomografi retina içi sıvı değişikliklerini izlemede oldukça faydalı bir görüntüleme tekniğidir. Retina içinde sıvı birikimi olduğunu göstermekle kalmayıp, sıvı birikiminin miktarı ve karakteri hakkında da önemli bilgiler sağlar. Sıvı birikiminin retinanın hangi tabakasında olduğunu gösterir. Retina kalınlık ölçümleri ile biriken sıvının kantitatif değerlendirmesini de yapmak mümkündür. Yaşa bağlı makula dejenerasyonunda retina içi sıvı birikimlerini iki farklı başlık altında incelemek mümkündür. Bunlar; kistik tipte ve diffüz tipte sıvı birikimleridir. Kistik tipte retina içi sıvı birikimleri OKT'de retina içinde birbirinden septalarla ayrılan düşük yansıtıcı boşluklar şeklinde görülür (Şekil-9). Özellikle fovea bölgesinde olan bu sıvı birikimi, miktarına bağlı olarak foveal çukurluğun kaybolmasına neden olabilir. Retina yüzeyi ile RPE arasındaki mesafe artmıştır. Optik koherens tomografi ile kistik sıvı birikiminin miktarı retina kalınlığını ölçmekle mümkün olacağı gibi, her bir kistik boşluğun boyutlarının da ölçülmesi mümkündür. Diffüz tipte retina içi sıvı birikimi ise kendini retina kalınlığının artması ile belli eder. Retina içinde düşük yansıtıcı boşluklar oluşmaz. Retina içi katmanlar normal görünümde olmakla birlikte retina yüzeyi ile RPE arasındaki mesafe artmıştır (Şekil-10). Artış miktarını retina kalınlığını ölçerek hesaplamak mümkündür. Retina içi diffüz sıvı birikiminin gölgelenme etkisi olmadığı için retina altı dokuların yansıma özelliklerini değiştirmez.

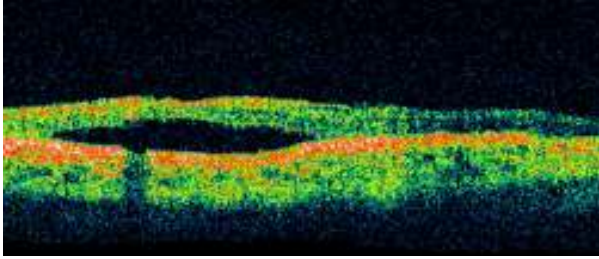


**Şekil-9:** KNV'ye bağlı kistoid makula ödemi.



**Şekil-10:** KNV'ye bağlı diffüz makula ödemi.

**Retina altı sıvı birikimi:** Optik koherens tomografide retinanın alt sınırı ile RPE arasında hiporeflektans özellikte iyi sınırlı boşluk şeklinde görüntülenir. Retinanın alt sınırı ve RPE ile oluşturduğu sınır net olarak seçilebilen bu boşluk, yansımaya neden olmadığı için siyah olarak görüntülenir. Kubbe şeklinde görülen bu düşük yansıtıcı alanın tepesi genellikle fovea altındadır. Altındaki dokularda gölgelenmeye neden olmadıklarından RPE ve koroidin yansıma özelliklerini etkilemezler. Retina içi sıvı birikimlerinin oluşturduğu küçük kistik odacıkların aksine, retina altı sıvı birikimi daha büyük tek bir boşluk şeklindedir (Şekil-11).



**Şekil-11:** KNV'ye bağlı subretinal sıvı.

**Retina altı kanama:** Retina altı kanamalar YBMD hastalarında ani ve ciddi görme kaybı sebeplerinden biridir. Kanamalar OKT görüntülerinde hiperreflektans özellik gösterirler. Altlarında kalan dokularda, kanamanın neden olduğu gölgelenme etkisinden dolayı yansıma özellikleri geriler. Retina altı kanamalar OKT'de retinanın ve retina alt sınırını gösteren aşırı yansıtıcı çizginin yükseltisi şeklinde görünürler. Retina altı sınır genellikle düzensizdir. Kanama bölgesindeki RPE ve koroid yansıması silinir. Kanama bölgesinin bulunduğu alanın retina alt yüzeyine yakın kısımlarında orta

derecede yansıma gözlenirken, daha derine gidildikçe mutlak hiporeflektans boşluk oluşacaktır. Bu nedenle genellikle RPE hakkında bilgi elde edilemediği gibi, KNV'nin yerleşimi de tespit edilemez.

**Coğrafik atrofi:** Kuru tip YBMD 'nin ileri evrelerinde görülen bu lezyon, RPE ve koryokapillaris atrofisi ile karakterizedir. Atrofik RPE üzerinde kalan retinada da atrofik değişiklikler gözlenir. Coğrafik atrofi bölgesinde RPE- koryokapillaris bölgesinin neden olduğu hiperreflektans band ve retina içi dokularda incelme gözlenir.

**Diskiform skar:** Yaş tip YBMD'nin ileri safhasında görülen bu lezyon retina altı dokunun fibrozise uğraması ile karakterizedir. Olguların neredeyse tümünde diskiform skar üstünde kalan retina atrofiye uğramıştır. Optik koherens tomografide RPE-koryokapillaris bölgesini temsil eden hiperreflektans band kalınlaşır, sınırları bozulur ve daha çok yansımaya neden olur. Diskiform skar altında kalan yüzeyel koroid dokusuna ait yansımalar fibrotik dokunun neden olduğu gölgelenme etkisi ile kaybolur (55).

### **İndosiyanın Yeşili Anjiografisi (ICG)**

İndosiyanın yeşili anjiografisinin en büyük faydası, iyi tanımlanmamış veya gizli KNV'nin tanımlanması ve sınırlarının belirlenmesidir (56).

### **Yaş Tip YBMD'de Tedavi**

#### **Lazer Fotokoagülasyon (LFK)**

Lazer fotokoagülasyon (LFK) , sadece sınırları iyi belirlenmiş, yerleşim yeri olarak ektrafoveal ve jukstafoveal membranlarda kullanılabilir (57). Günümüzde sınırlı olarak, bazı olgularda başarıyla kullanılmaktadır.

#### **Antiangiogenik Tedavi**

Yaş tip YBMD ile ilgili histopatolojik çalışmalarda makrofajların ve diğer inflamatuvar hücrelerin gösterilmesi KNV gelişmesinde inflamatuvar teoriyi desteklemekte ve antiinflamatuvar ajanlar bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmaktadır (58).

### **Anti-Vaskuler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF) Tedavisi**

Proliferatif diabetik retinopatide iskemik retinadan kaynaklanan en önemli anjiogenik büyüme faktörü olan VEGF'in yaş tip YBMD'deki neovaskülarizasyonlar açısından da anahtar bir faktör olduğu düşüncesiyle birçok çalışma yapılmıştır. Aralık 2004'te ABD'de onay alan pegaptanip ile tedavi gören gözlerde görme kaybı ilk yılda devam etmesine rağmen kontrol grubuna göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (59).

Başka bir anti-VEGF ajanı olan ranibizumab enjeksiyonları 2006 yılının ikinci yarısından itibaren Amerika'da onay almıştır. Olguların %34-40'da görme keskinliğinde artma ve bunun 1-2 yıl boyunca korunması söz konusudur. Yılda genellikle 5-7 intravitreal enjeksiyon gerekmektedir (60). Ranibizumab onay almadan önce yaygın olarak kullanılmaya başlanan bevacizumab ise tüm VEGF izoformlarını inhibe eden ve esas olarak metastatik kolorektal kanserlerin tedavisinde kullanılan bir ilaçtır.

### **Fotodinamik Tedavi**

Fotodinamik tedavinin temelinde hedef dokularda fotokimyasal olaylar zincirinin oluşturulması vardır. Fotodinamik tedavinin dokularda neden olduğu tahrip edici etki oldukça karmaşık olmakla beraber, temelde üç mekanizma varlığı tanımlanmıştır. Bunlar hücrel mekanizmalar, damarsal mekanizmalar ve immunolojik mekanizmalardır. (61,62).

### **Yaş Tip YBMD'de Cerrahi Tedavi**

Submakuler cerrahi ve makula translokasyonunu sınırlandıran en önemli komplikasyon nüks KNV insidansının yüksek oluşudur (63,64).

Yaş tip YBMD tedavisi son yıllarda anti-VEGF ilaçlar ile farklı bir boyut kazanmış ve artık tedavi hedefi sadece görme kaybını önlemek değil, görmeye artış sağlamak haline gelmiştir. Bu ilaçların yüksek maliyeti ve tekrarlayan intravitreal enjeksiyon gerektirmeleri en önemli dezavantajlarıdır. Aktif olduğu düşünülen lezyon tedavi edilmelidir, ancak hangi lezyon aktiftir konusu her zaman net değildir. Yakın bir zamana kadar yaş tip YBMD tanısında FFA'daki görünüm baz alınmakta idi ve hastaların izlenmesinde klinik ve anjiografik özelliklere göre etkinlik kriterleri belirlenmişti. Son

yıllarda oftalmolojiye kazandırılan OKT makuler lezyonların değerlendirilmesine farklı bir boyut katmış ve bu grup hastalar için olmazsa olmazlardan biri haline gelmiştir. OKT ile druzen, PED, KNV, retina içi sıvı birikimleri, retina altı kanama ve skara ait görüntüler elde edilebilmektedir. Retina içi, retina altı ve pigment epitel altı sıvı varlığı aktivite kriteri olarak kabul edilmektedir.

Kliniğimizde de YBMD tanısında ve takibinde OKT yaygın olarak kullanılmaktadır. Biz bu çalışmada YBMD nedeni ile takip ettiğimiz hastaların tanısında ve takibinde OKT'nin yerini ve YBMD'nin anti-VEGF ile tedavisinde OKT ile elde edilen verilerin prognostik bir kriter olup olamayacağını araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Nisan 2006-Temmuz 2009 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran, yaş tip YBMD tanısı konan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Tanı sırasında ETDRS eşeli ile görme keskinliği ölçülen, rutin oftalmolojik muayenesi yapılan, FFA çekimleri ve OKT ölçümleri yapılan hastalar çalışmaya alındı. FFA çekimleri Zeiss FF 450 plus IR ile OKT ölçümleri ise Stratus OKT-3 (Carl Zeiss Ophthalmic Systems Division, Dublin, CA, USA) cihazları ile yapıldı. Kontrol muayenelerine düzenli devam etmeyen, daha önce YBMD nedeni ile herhangi bir tedavi uygulanmış olan, FFA ve OKT ölçümleri yeterli kalitede olmayan hastalarla, görme keskinliğini etkileyecek ön segment patolojisi, diyabetik retinopatisi, patolojik miyopisi ve diğer oküler hastalıklara bağlı KNV'si ve makulopatisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm bu kriterler sonucunda, çalışmada 59 hastanın (39 erkek, 20 bayan) 118 gözü değerlendirildi.

Görme keskinliği ölçümleri tanı sırasında ve tüm kontrol muayenelerinde ETDRS eşeli ile ölçülmüştü. Görme keskinliğinde ETDRS eşelindeki değerler logMAR eşdeğerlerine çevrildi ve görme keskinliğindeki değişimler logMAR sırasında artış veya azalma olarak ifade edildi.

Fundus floresein anjiografi sonuçlarına göre hastalar baskın klasik KNV ve gizli KNV olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Klasik ve baskın klasik lezyonlar, baskın klasik KNV grubuna, gizli ve minimal klasik lezyonlar, gizli KNV grubuna dahil edildi. Yerleşim yerlerine göre lezyonlar subfoveal, jukstafoveal ve ekstrafoveal olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

OKT ölçümleri 'Macular Thickness' programıyla 6 radyal kesit kullanılarak ölçülmüştü. Tanı ve takipler boyunca aynı kesitten geçen ölçümlerde santral foveal kalınlık ölçümü kaydedildi. Santral foveal kalınlık değeri olarak, retina kalınlık haritasındaki santral 1 mm'lik ölçüm kabul edildi. Hastalar PED varlığına göre; PED olmayanlar, seröz PED olanlar, hemorajik



PED olanlar, fibrovasküler PED olanlar ve druzenoid PED olanlar olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Retina içi ödeme göre retina içi ödemi olmayanlar, kistoid ödemi olanlar ve diffuz ödemi olanlar olmak üzere 3 grup oluşturuldu. OKT'de belirlenebilen vitreomaküler çekintisi olan hastalar kaydedildi. Subretinal sıvı açısından hastalar subretinal sıvısı olanlar ve olmayanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Tüm hastalara aynı dozda anti-VEGF (1,25 mg bevacizumab) intravitreal olarak enjekte edilmişti. Tekrar enjeksiyon yapma kararı kontrol muayenesindeki klinik, FFA ve OKT bulgularına göre verilmişti. Kontrol muayenelerinde tüm hastalara ETDRS eşeli ile görme keskinliği ölçümü, biyomikroskop ile ön segment muayenesi, Goldman aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü ve fundus muayenesi yapılmıştı. Tedavi sonrası tüm kontrollerde OKT ölçümleri yapılmıştı. Tedavi uygulanan gözlerden 15'inde kontrollerde hiç FFA çekilmemişti ve takipleri klinik muayene ve OKT ile yapılmıştı.

Tedavi sonrası takip muayeneleri değerlendirilirken; görme keskinliğindeki değişim, OKT ölçümlerinde santral foveal kalınlıktaki değişim, ölçümlerde gözlenen lezyonlardaki değişimler incelendi. Görme keskinliğindeki değişim ve santral foveal kalınlıktaki değişim arasında ilişki olup olmadığı araştırıldı. Eş zamanlı yapılmış olan FFA ve OKT ölçümlerinin, tanı koymada ve hastalığın etkinliğinin belirlenmesinde birbirleriyle gösterdikleri uyum değerlendirildi.

Baskın klasik KNV saptanan gözlerle, gizli KNV saptanan gözler arasında OKT bulguları açısından fark olup olmadığı araştırıldı.

Başlangıç OKT bulgularının tedavi sonunda elde edilen görsel başarıyı ne ölçüde etkilediği, farklı patolojik OKT görüntülerinin prognostik bir değer taşıyıp taşımadığı araştırıldı. Bu amaçla OKT bulgularına göre 6 grup oluşturuldu. Skarlaşmaya başlamış KNV'si olan 4 göz bu gruplamaya alınmadı. Bu gruplar Tablo-1'de gösterilmiştir.

**Tablo-1:** Başlangıç optik koherens tomografi bulgularına göre oluşturulan gruplar.

<b>Gruplar</b>	<b>Başlangıç OKT bulgusu</b>
Grup 1 (n=10)	Sadece kistoid retina ödemi olan gözler
Grup 2 (n=14)	Sadece diffüz ödemi olan gözler
Grup 3 (n=9)	Sadece subretinal sıvısı olan gözler
Grup 4 (n=16)	PED olan gözler
Grup 5 (n=9)	Subretinal sıvısı ve retina içi ödemi olan gözler
Grup 6 (n=6)	Vitreomakuler çekinti ve kistoid ödemi olan gözler

İstatistiksel analizde Pearson korelasyon analizi, Pearson ki kare testi, Kruskal Wallis testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bu çalışma 20 Ocak 2009 tarih ve 2009-1/48 no'lu karar ile Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından uygun görülmüş ve tüm çalışma boyunca Helsinki Deklerasyonu Bildirgesi'ne sadık kalınmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamıza 59 hastanın 118 gözü dahil edildi. Elli dokuz hastadan 9'unun her iki gözü tedavi edilmişti, böylece anti-VEGF tedavi gören toplam göz sayısı 68 idi. Tedavi uygulanan gözlerden 10 gözün 3 ay, 25 gözün 6 ay, 33 gözün ise 12 ay izlemi vardı ve ortalama izlem süresi 8,5 aydı. Hastaların demografik özellikleri Tablo-2'de özetlendi.

**Tablo-2:** Hastaların demografik özellikleri.

	<b>Hasta sayısı (n=59)</b>
Erkek /Kadın	39/20
Yaş ortalaması (yıl)	71,3 (54-94 yıl)
Ortalama şikayet süresi (ay)	6,1 (1-18 ay)
Ortalama takip süresi (ay)	8,5 (3-12 ay)

Hastaların sistemik sorgulamalarında en sık rastlanan sistemik hastalık hipertansiyon idi. Hiperkolesterolemi ve koroner arter hastalığı hipertansiyondan sonra rastlanan en sık hastalıklardı. Diyabet bu yaş grubunda sık rastlanan diğer bir hastalık olmasına rağmen, diyabetik retinopatili hastalar çalışmaya dahil edilmediğinden diyabetik hasta yoktu.

Tüm hastalara aynı doz anti-VEGF (1,25 mg bevacizumab) intravitreal enjeksiyon tedavisi uygulanmıştı ve ortalama enjeksiyon sayısı 3,3 (1-7) idi. Tekrar enjeksiyon yapma kararı kontrolde saptanan klinik muayene, FFA ve OKT bulgularına göre verilmişti.

Tedavi edilen 68 gözde klinik muayene ile en sık tespit edilen fundus bulgusu makulada kabarıklık idi. Retinal hemoraji, lipid eksüdasyon, yumuşak druzen ve subretinal fibrozis diğer sık rastlanan fundus bulgularıydı. Tedavi edilen gözlerde tespit edilen fundus bulguları Tablo-3'de özetlendi.

**Tablo-3:** Tedavi edilen gözlerde fundoskopik muayene ile tespit edilen bulgular.

<b>Fundoskopik muayene bulgusu</b>	<b>Göz sayısı</b>
Makulada kabarıklık	56
Retinal hemoraji	12
Lipid eksüdasyon	11
Yumuşak druzen	11
Subretinal fibrozis	10
Mikst tip druzen	9
Kistoid makula ödemi	8
Sert druzen	3
Konfluent druzen	3
Gri-yeşil kabarıklık	2
Preretinal gliozis	2



**Şekil-12:** KNV'ye bağlı gri-yeşil kabarıklık



**Şekil-13:** KNV'ye bağlı lipid eksüdasyon

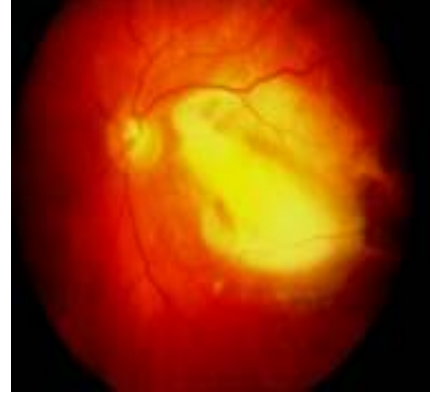
Tedavi edilmeyen 50 gözde en sık rastlanan fundus bulgusu pigment epitel değişiklikleri idi. Diskiform skar, yumuşak druzen ve sert druzen diğer sık saptanan fundus bulgularıydı. Tedavi edilmeyen gözlerdeki fundus bulguları Tablo-4'de özetlendi.

**Tablo-4:** Tedavi edilmeyen gözlerde fundoskopik muayene ile tespit edilen bulgular.

<b>Fundoskopik muayene bulgusu</b>	<b>Göz sayısı</b>
Pigment epitel değişiklikleri	28
Diskiform skar	13
Yumuşak druzen	8
Sert druzen	8
Konfluent druzen	2
Preretinal gliozis	2

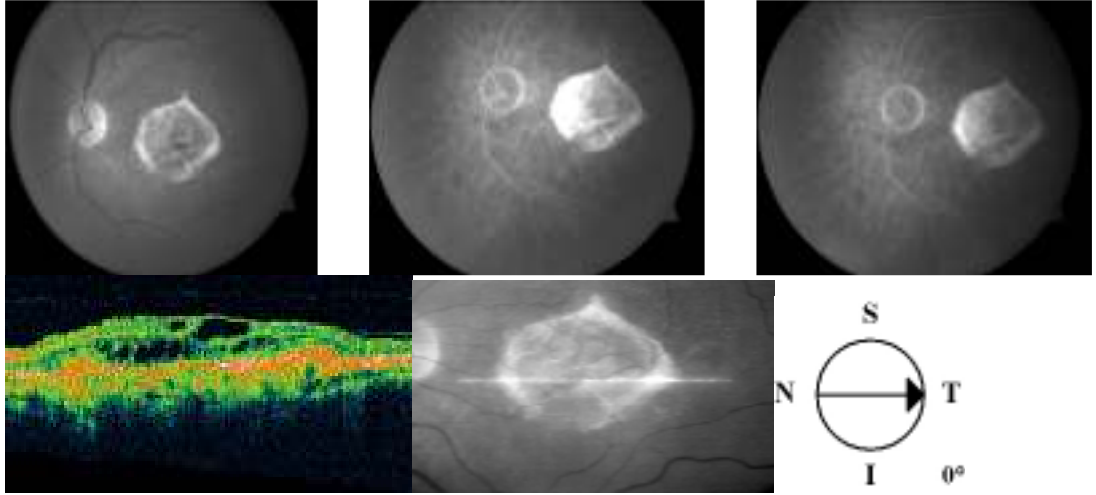


**Şekil-14:** Konfluent druzen görünümü.



**Şekil-15:** Diskiform skar görünümü.

Tanı sırasında tüm hastalara klinik muayene, FFA ve OKT tetkikleri yapılmıştı. Klinik muayene, FFA ve OKT verilerinin değerlendirilmesi sonucu 68 gözde aktif hastalık olduğu düşünülüp tedavi önerilmişti. Elli gözde ise hastalığın inaktif olduğuna karar verilmişti. Bu gözlerden 48 (%96) tanesinde FFA'da sızıntı yoktu ve OKT'de sıvı saptanmadı. İnaktif olarak kabul edilen 2 (%4) gözde ise FFA'da sızıntı yoktu ancak OKT'de sıvı saptandı. OKT'de saptanan sıvının skar dokusu üzerindeki kronik kistik değişikliklere bağlı olduğu ve hastalığın inaktif olduğu düşünülmüştü.



**Şekil-16:** İnaktif olarak değerlendirilen gözde fundus floresein anjiografi ve optik koherens tomografi görüntüsü.

Tanı sırasında yapılan FFA bulgularına göre; aktif hastalık olduğu düşünülen gözlerdeki lezyonlar baskın klasik KNV (klasik ve baskın klasik ) ve gizli KNV (gizli ve minimal klasik) olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

**Tablo-5:** Tanı sırasında yapılan fundus floresein anjiografi sonucuna göre lezyon tipleri.

Lezyon tipi	Göz sayısı
Baskın Klasik KNV (Klasik + baskın klasik)	34
Gizli KNV (Gizli + minimal klasik)	34

Tanı sırasında yapılan FFA sonucuna göre, tedavi önerilen gözlerde lezyonların yerleşim yerleri Tablo-6'da özetlendi.

**Tablo-6:** Fundus floresein anjiografi sonucuna göre lezyonların yerleşim yerleri.

<b>Lezyon yerleşim yeri</b>	<b>Göz sayısı</b>
Subfoveal	40
Jukstafoveal	25
Ekstrafoveal	3

Tanı sırasında yapılan OKT sonucuna göre, tedavi önerilen gözlerde en sık gözlenen bulgu diffüz retina içi ödem ve subretinal sıvı idi. Tanı sırasında OKT'de tespit edilen bulgular Tablo- 7'de özetlendi.

**Tablo-7:** Tedavi önerilen gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan bulgular.

<b>OKT bulgusu</b>	<b>Göz sayısı</b>
Retina içi ödem	
Diffüz	28
Kistoid	23
Subretinal sıvı	28
Pigment epitel dekolmanı	
Seröz	12
Hemorajik	2
Fibrovasküler	2
Druzenoid	0
Vitreomakuler çekinti	6

### **Baskın Klasik KNV'li Gözlerde OKT Bulguları ve FFA Bulgularının Karşılaştırılması**

YBMD nedeni ile tedavi edilen 68 gözün 34 tanesinde baskın klasik KNV saptanmıştı. Bunlar 25 gözde subfoveal, 8 gözde jukstafoveal, 1 gözde ekstrafoveal yerleşimli idi. Baskın klasik KNV nedeniyle tedavi edilen

gözlerin 7 tanesinin 3 ay izlem süresi, 7 tanesinin 6 ay izlem süresi, 20 tanesinin 12 ay izlem süresi tamamlanmıştı ve ortalama takip süresi 8,9 (3-12) ay ve ortalama enjeksiyon sayısı 3,3 (1-7) idi. Hastaların tüm kontrollerinde OKT tetkiki yapılmıştı. Baskın klasik KNV tespit edilen gözlerin 7 tanesinde kontroller boyunca hiç FFA yapılmamıştı, bu gözler klinik muayene ve OKT ile takip edilmişti. Klinik muayene ve OKT ile takip edilen bu gözlerin ortalama takip süresi 4,3 (3-6) aydı.

**Tablo-8:** Baskın klasik koroid neovaskülarizasyonu saptanan gözlerde optik koherens tomografi bulguları.

<b>OKT bulgusu</b>	<b>Göz sayısı</b>
Retina içi ödem	
Diffüz	13
Kistoid	12
Subretinal sıvı	15
Pigment epitel dekolmanı	
Seröz	3
Hemorajik	0
Fibrovasküler	0
Druzenoid	0
Vitreomaküler çekinti	4

Tanı sırasında FFA ile baskın klasik KNV saptanan gözlerde, OKT ile en sık tespit edilen bulgu subretinal sıvı idi ve 15 gözde mevcuttu. Retina içi ödem 13 gözde diffüz, 12 gözde kistoid olmak üzere en sık rastlanan diğer OKT bulgusuydu. Seröz pigment epitel dekolmanı 3 gözde tespit edildi. OKT ile vitreoretinal yüzey incelendiğinde 4 hastada vitreomaküler çekinti saptandı. Vitreomaküler çekinti saptanan gözlerin hepsinde kistoid retina içi ödem eşlik etmekteydi.

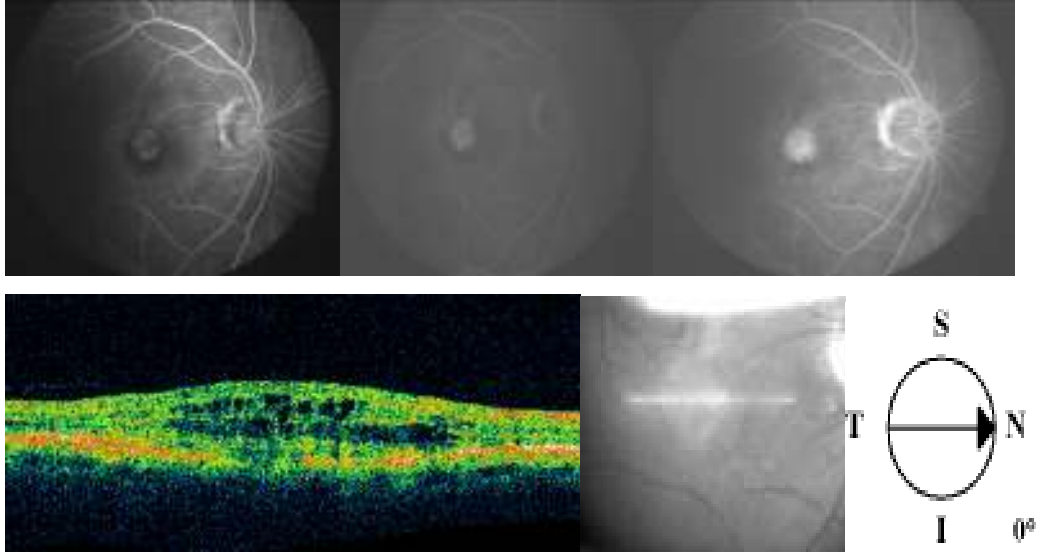
Baskın klasik KNV saptanan gözlerde lezyonun etkinliği ile ilgili FFA ve OKT özellikleri incelenerek Tablo-9'da özetlendi.



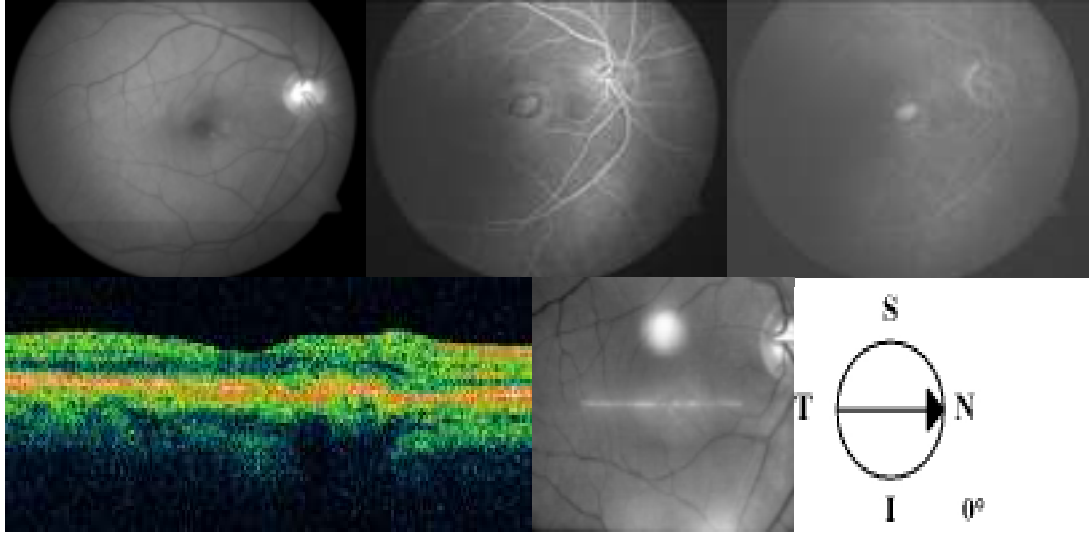
**Tablo-9:** Baskın klasik koroid neovaskularizasyonu saptanan gözlerde lezyonun etkinliği ile ilgili fundus floresein anjiyografi ve optik koherens tomografi özellikleri.

FFA ve OKT özellikleri	Göz sayısı
FFA ve OKT'de belirgin etkinlik bulgusu olan lezyon	28
FFA'da belirgin sızıntı saptanıp, OKT'de belirgin sıvı birikimi olmayan lezyon	5
OKT'de belirgin sıvı saptanıp, FFA'da belirgin sızıntı gözlenmeyen lezyon	1

Baskın klasik KNV saptanan 34 gözün 28'inde (%82.3) hem FFA, hem OKT ile belirgin etkinlik bulguları saptandı. FFA'da belirgin sızıntı olup, OKT'de belirgin sıvı birikimi olmayan 5 göz (%14.7) vardı. OKT'de belirgin sıvı saptanıp, FFA'da belirgin sızıntı gözlenmeyen 1 göz (%2.94) vardı. FFA ve OKT görüntüleri birlikte değerlendirildiğinde 34 gözün hastalık etkinliği gösterdiği düşünülmüştü.



**Şekil-17:** Fundus floresein anjiyografi ve optik koherens tomografi ile belirgin etkinlik saptanan lezyon.



**Şekil-18:** Fundus floresein anjiografi ile belirgin sızıntı saptanan gözde, optik koherens tomografide belirgin sıvı birikimi gözlenmemektedir.

Baskın klasik KNV tespit edilen 7 gözde takipler sırasında hiç FFA yapılmamıştı, bu gözlerin takipleri klinik muayene ve OKT ile yapılmıştı. Kontrol muayenelerinde FFA yapılan 27 göze, toplam 30 kontrol FFA yapılmıştı. Kontrol muayenelerinde yapılan 30 FFA tetkikinin 27'sinde (%90), etkinliğin devam etmesi, azalması veya kaybolması konusunda OKT ile uyumlu sonuçlar elde edilmişti. Yapılan 3 (%10) kontrol FFA'sında ise aktivasyonun kaybolduğu saptanmasına rağmen, OKT ile sıvı tespit edilmişti. OKT ile saptanan sıvı, rezidüel sıvı olarak değerlendirilip, lezyonun etkin olmadığına karar verilmişti.

### **Baskın Klasik KNV'li Gözlerde OKT Bulgularının Prognoz ile İlişkisi**

Baskın klasik KNV saptanan gözlerde ortalama görme keskinliğinin (GK) ve ortalama santral foveal kalınlığının (SFK) tedavi sürecindeki değişimi ve birbirleri arasındaki ilişki incelendi.

**Tablo-10:** Subfoveal baskın klasik koroid neovaskülarizasyonu olan gözlerde ortalama görme keskinliğinin ve santral foveal kalınlığının tedavi sürecindeki değişimi ve birbirleri arasındaki ilişki.

	Zaman	Ortalama GK logMAR	Ortalama SFK	p değeri*
<b>Subfoveal baskın klasik KNV saptanan gözler (n=25)</b>	Tanı	0,95	334,24	0,14
	1. ay	0,77	273,20	0,68
	3. ay	<b>0,67</b>	248,68	0,51
	6. ay	0,71	242,78	0,33
	12. ay	0,74	<b>239,75</b>	0,22

\*Pearson korelasyon analizi.

Subfoveal baskın klasik KNV'li gözlerde GK'nin tedavi sürecindeki değişimi incelendiğinde, en iyi GK düzeyine 3. ayda ulaşıldığı gözlemlendi. 3. aydan sonra ortalama GK'de azalma olduğu gözlemlendi.

Subfoveal baskın klasik KNV saptanan gözlerde ortalama SFK'nin en düşük değeri 12. ayda saptandı.

Subfoveal baskın klasik KNV saptanan gözlerde ortalama GK ve ortalama SFK arasında tanı sırasında ve tüm kontrol muayenelerinde anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$  Pearson korelasyon analizi).

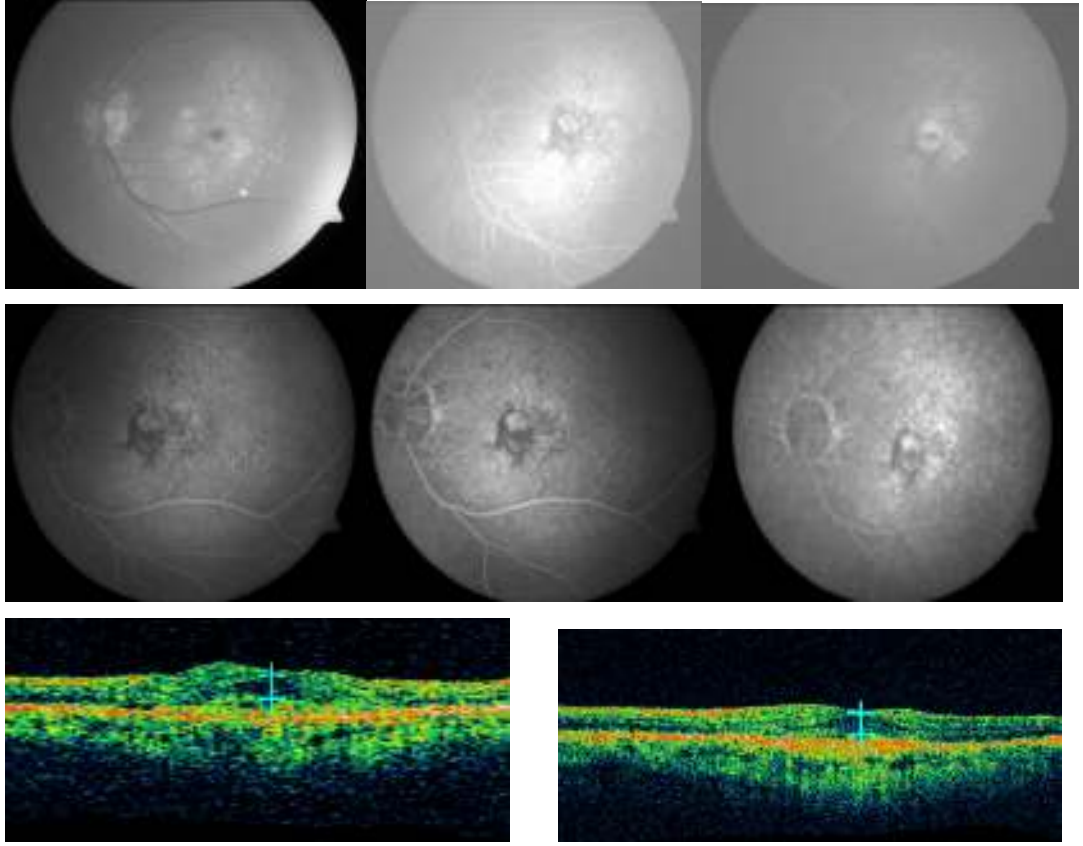
**Tablo-11:** Jukstafoveal baskın klasik koroid neovaskülarizasyonu olan gözlerde ortalama görme keskinliğinin ve santral foveal kalınlığının tedavi sürecindeki değişimi ve birbirleri arasındaki ilişki.

	Zaman	Ortalama GK logMAR	Ortalama SFK	p değeri*
<b>Jukstafoveal baskın klasik KNV saptanan gözler (n=8)</b>	Tanı	1,07	424,12	<b>0,03</b>
	1. ay	0,88	291,75	0,15
	3. ay	0,71	289,75	0,09
	6. ay	<b>0,70</b>	<b>245,98</b>	0,23
	12. ay	0,86	239,76	0,18

\*Pearson korelasyon analizi.

Jukstafoveal baskın klasik KNV saptanan gözlerde ortalama GK'nin tedavi sürecindeki değişimi incelendiğinde en iyi GK düzeyine 6. ayda ulaşıldığı gözlendi. Bu gözlerde en düşük ortalama SFK değeri 6. ayda saptandı. Jukstafoveal baskın klasik KNV saptanan gözlerde ortalama görme GK ve ortalama SFK arasında tanı sırasında anlamlı bir ilişki saptanırken ( $p<0,05$  Pearson korelasyon analizi), kontrol muayenelerinde anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$  Pearson korelasyon analizi).

Baskın klasik KNV tespit edilen 7 gözde takipler sırasında hiç FFA yapılmamıştı, bu gözlerin takipleri klinik muayene ve OKT ile yapılmıştı. Kontrol muayenelerinde FFA yapılan 27 göze, toplam 30 kontrol FFA yapılmıştı. Kontrol muayenelerinde yapılan 30 FFA tetkikinin 27'sinde (%90), etkinliğin devam etmesi, azalması veya kaybolması konusunda OKT ile uyumlu sonuçlar elde edilmişti. Yapılan 3 (%10) kontrol FFA'sında ise aktivasyonun kaybolduğu saptanmasına rağmen, OKT ile sıvı tespit edilmişti. OKT ile saptanan sıvı, rezidüel sıvı olarak değerlendirip, lezyonun etkin olmadığına karar verilmişti.



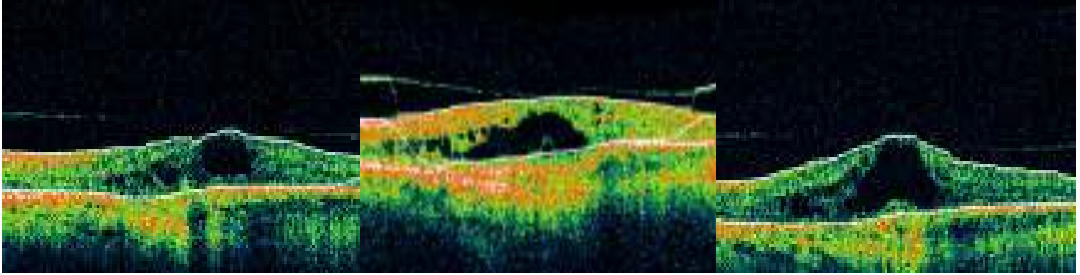
**Şekil-19:** Tanı sırasında ve 3 ay sonra (2 enjeksiyon sonra) yapılan fundus floresein anjiografi ve optik koherens tomografi görünümü. Optik koherens tomografide minimal rezidüel sıvı izlenmektedir.

Baskın klasik KNV nedeniyle tedavi edilen gözlerin, kontrollerinde yapılan OKT'lerden elde edilen veriler incelendi. Optik koherens tomografi ile saptanan sıvı miktarı azalmış veya PED küçülmüşse etkinlikte azalma, sıvı veya PED kaybolmuşsa stabil, stabil olduktan sonra yeniden sıvı veya PED gelişmişse nüks, tedaviye rağmen sıvı veya PED aynı kalmış veya artmışsa dirençli olarak nitelendirildi. Bu kriterlere göre, OKT ile elde edilen sonuçlar Tablo-12'de özetlendi.

**Tablo-12:** Baskın klasik koroid neovaskülarizasyonu olan gözlerde optik koherens tomografi ile elde edilen sonuçlar.

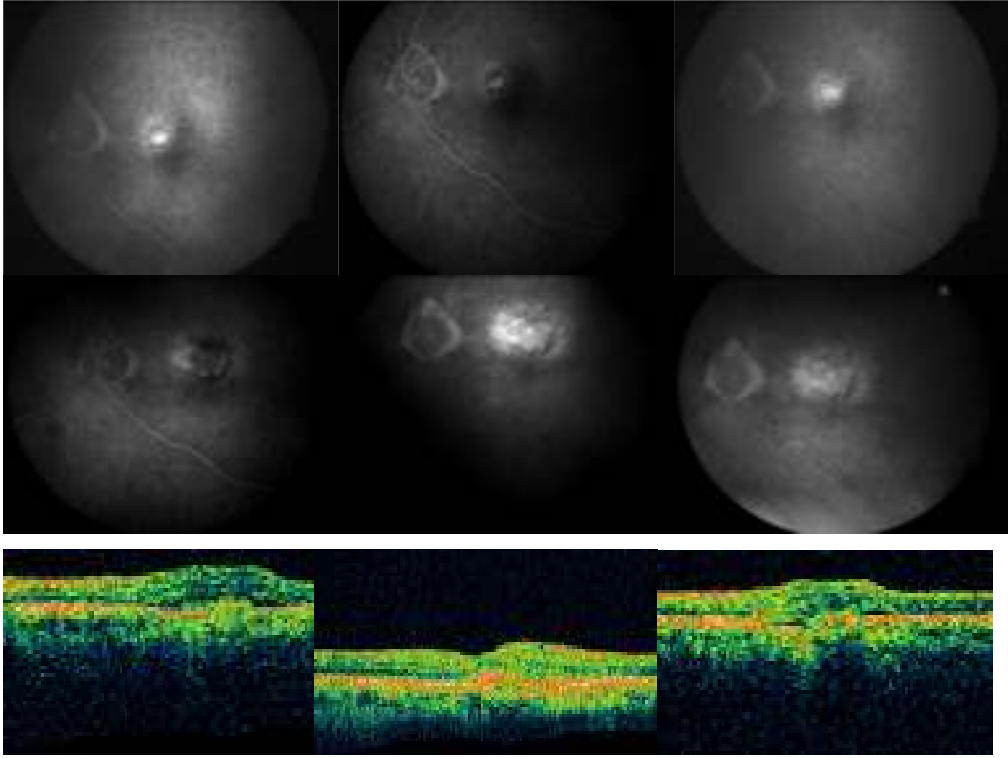
OKT bulgusu	Göz sayısı
Etkinlikte azalma	9
İyileşme	21
Nüks	2
Tedaviye dirençli	2

Tedaviye dirençli 2 gözde de vitreomaküler çekinti ve kistoid makula ödemi mevcuttu. Tedaviye rağmen kistoid makula ödemi gerilememiştir ve sonuçta kistoid dejenerasyon gelişmiştir (Şekil-20). Vitreomaküler çekinti tespit edilen baskın klasik KNV'li diğer 2 gözde ise, kistoid ödemde azalma olmasına rağmen etkinlik tamamen kaybolmamıştır.



**Şekil-20:** Tanı sırasında vitreomaküler çekinti ve kistoid makula ödemi saptanan gözde kistoid dejenerasyon gelişimi(Tanı (sol), 2 enjeksiyon sonra (orta), 3 enjeksiyon sonra (sağ) ).

Baskın klasik KNV nedeniyle tedavi edilen 2 gözde stabil OKT bulguları elde edildikten bir süre sonra, OKT'de tekrar sıvı tespit edilmiştir. FFA yapılan bu gözlerde etkinlik tespit edilip, nüks olarak değerlendirilmiştir. Nüks saptanan gözlerden birinde, KNV subfoveal yerleşimli iken, ekstrafoveal bölgede nüks gözlemlendi. Nüks saptanan diğer gözde ise, KNV jukstafoveal yerleşimli iken, subfoveal bölgede nüks gözlemlendi (Şekil-21).



**Şekil-21:** Jukstafoveal KNV olan gözde, subfoveal bölgede nüks gelişimi. Ödem kaybolduktan 3 ay sonra optik koherens tomografi ve fundus floreseyn anjiografi ile nüks saptanması.

Nüks saptanan baskın klasik KNV'li her iki gözde de diffüz retina içi ödemi mevcuttu ve nüksler sırasında da diffüz retina içi ödemi saptandı.

### **Gizli KNV'li Gözlerde OKT Bulguları ve FFA Bulgularının Karşılaştırılması**

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu nedeni ile tedavi edilen 68 gözün 34 tanesinde gizli KNV saptandı. Gizli KNV lezyonları 15 gözde subfoveal, 17 gözde jukstafoveal, 2 gözde ekstrafoveal yerleşimli idi. Gizli KNV nedeniyle tedavi edilen gözlerden 3 tanesinin 3 ay, 18 tanesinin 6 ay, 13 tanesinin 12 ay izlemi vardı ve ortalama izlem süresi 8 (3-12) ay, ortalama enjeksiyon sayısı 3,4 (2-7) idi. Hastaların tüm kontrollerinde OKT tetkiki yapılmıştı. Gizli KNV tespit edilen gözlerin 8 tanesinde kontroller boyunca hiç FFA yapılmamıştı, bu gözler klinik muayene ve OKT ile takip edilmişti.

Klinik muayene ve OKT ile takip edilen bu gözlerde ortalama takip süresi 4,8 (3-6) aydı.

**Tablo-13:** Gizli koroid neovaskülarizasyonu saptanan gözlerde optik koherens tomografi bulguları.

<b>OKT bulgusu</b>	<b>Göz sayısı</b>
Retina içi ödem	
Diffüz	15
Kistoid	11
Subretinal sıvı	13
Pigment epitel dekolmanı	
Seröz	9
Hemorajik	2
Fibrovasküler	2
Drusenoid	0
Vitreomaküler çekinti	2

Tanı sırasında FFA ile gizli KNV saptanan gözlerde OKT ile en sık tespit edilen bulgu diffüz retina içi ödemdi. Subretinal sıvı 13 gözde, kistoid retina içi ödem 11 gözde saptandı. Pigment epitel dekolmanı 9 gözde seröz, 2 gözde hemorajik ve 2 gözde fibrovasküler olmak üzere 13 gözde tespit edildi. Vitreoretinal yüzey incelendiğinde 2 hastada vitreomaküler çekinti saptandı. Vitreomaküler çekinti saptanan gözlere kistoid retina içi ödem eşlik ediyordu.

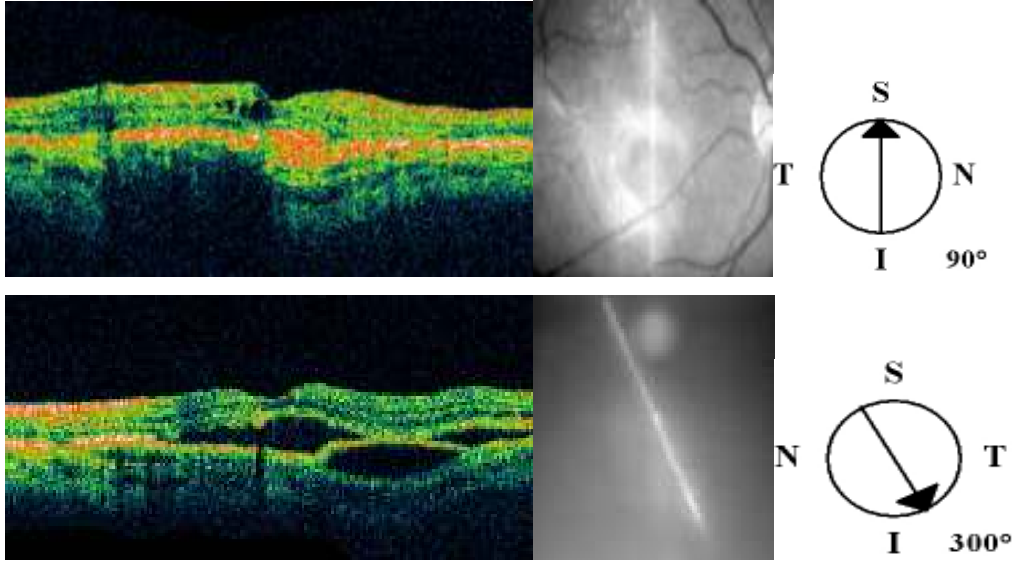
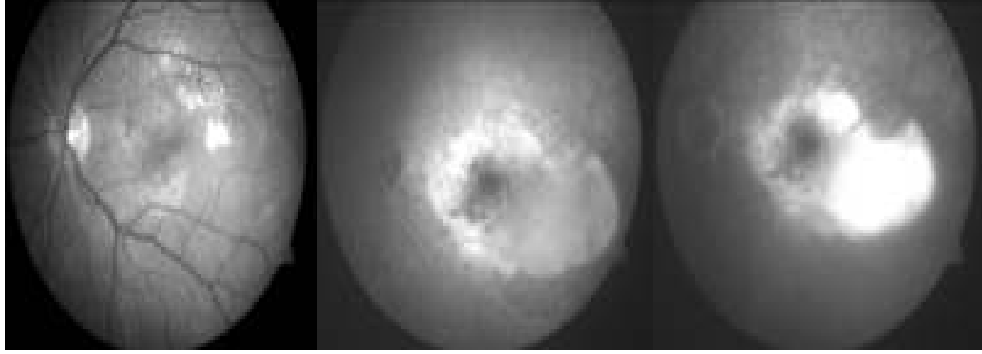
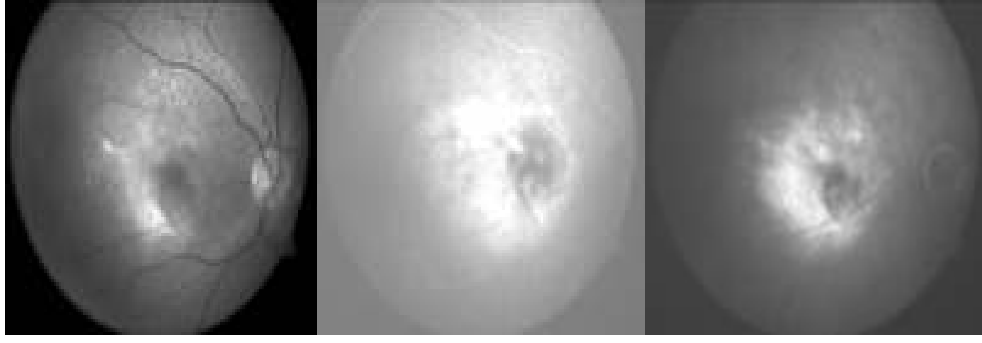
Gizli KNV saptanan gözlerde lezyonun etkinliği ile ilgili FFA ve OKT özellikleri incelenerek Tablo-14'de özetlendi.



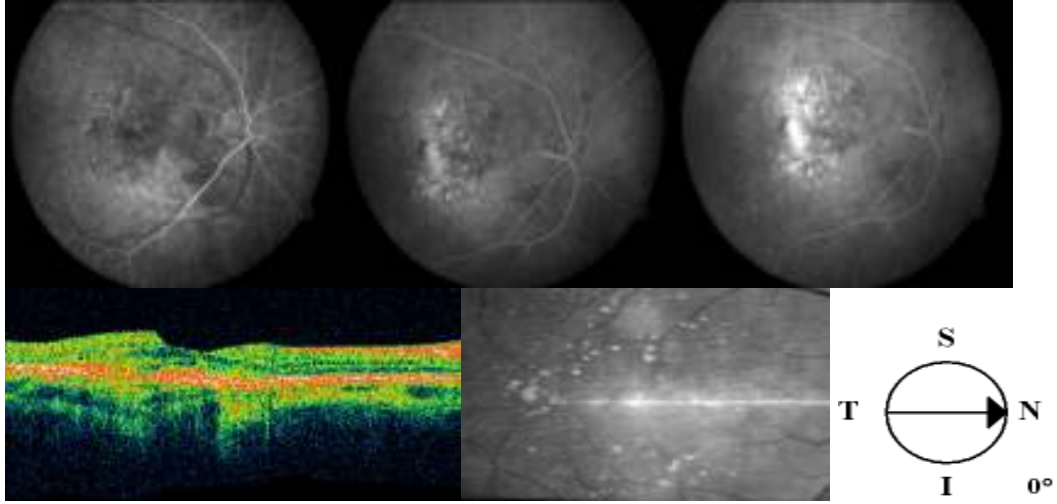
**Tablo-14:** Gizli koroid neovaskularizasyonu saptanan gözlerde lezyonun etkinliği ile ilgili fundus florescin anjiografi ve optik koherens tomografi özellikleri.

<b>FFA ve OKT özellikleri</b>	<b>Göz sayısı</b>
FFA ve OKT'de belirgin etkinlik bulgusu olan lezyon	30
FFA'da belirgin sızıntı saptanıp, OKT'de belirgin sıvı birikimi olmayan lezyon	2
OKT'de belirgin sıvı saptanıp, FFA'da belirgin sızıntı gözlenemeyen lezyon	2

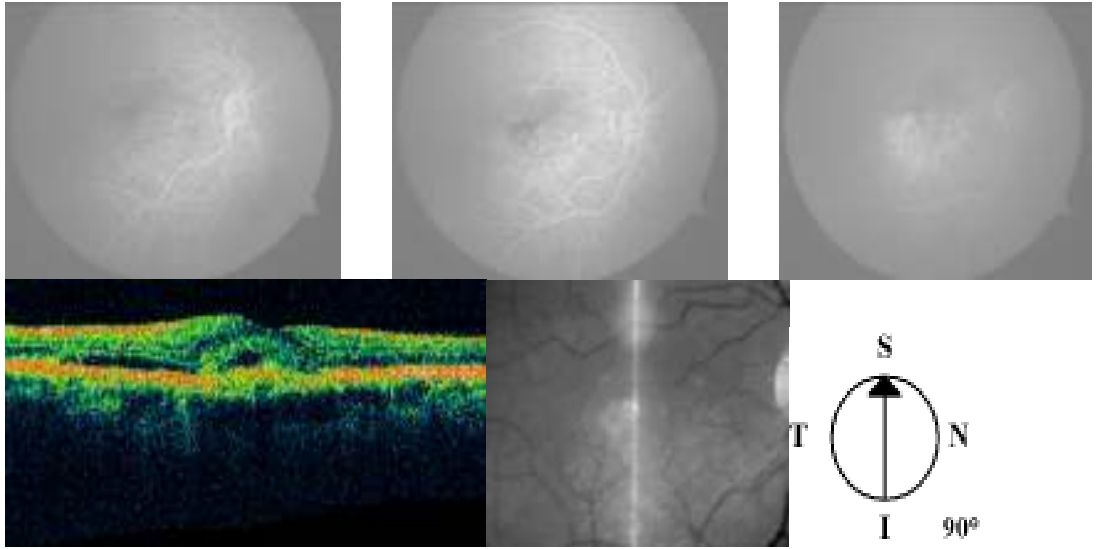
Gizli KNV saptanan 34 gözün 30'unda (%88,2) hem FFA, hem OKT ile belirgin etkinlik bulguları saptandı. FFA'da belirgin sızıntı olup, OKT'de belirgin sıvı birikimi olmayan 2 göz (%5,9) vardı. OKT'de belirgin sıvı saptanıp, FFA'da belirgin sızıntı gözlenemeyen 2 göz (%5,9) vardı.



**Şekil-22:** Aynı hastanın sağ ve sol gözüne ait fundus floresein anjiografi ve optik koherens tomografi görünümü. Sağ gözde RPE rüptürü, sol gözde seröz PED ve subretinal sıvı izlenmektedir.



**Şekil-23:** Fundus floresein anjiografi ile belirgin sızıntı saptanan gözde, optik koherens tomografide belirgin sıvı birikimi olmadığı gözlenmektedir.



**Şekil-24:** Fundus floresein anjiografi ile belirgin sızıntı saptanamayan gözde, optik koherens tomografide belirgin sıvı birikimi gözlenmektedir.

Gizli KNV tespit edilen 8 gözde takipler sırasında hiç FFA yapılmamıştı, bu gözlerin takipleri klinik muayene ve OKT ile yapılmıştı. Kontrol muayenelerinde FFA yapılan 26 göze, toplam 32 kontrol FFA yapılmıştı. Kontrol muayenelerinde yapılan 32 FFA tetkikinin 30 (%93,7) tanesinde, etkinliğin devam etmesi, azalması veya kaybolması konusunda OKT ile uyumlu sonuçlar elde edilmişti. Yapılan 2 kontrol FFA'sında etkinliğin kaybolduğu saptanmasına rağmen, OKT ile sıvı tespit edilmişti.

OKT ile saptanan sıvı, rezidüel sıvı olarak kabul edilmiş ve lezyon inaktif olarak değerlendirilmiştir.

### Gizli KNV'li Gözlerde OKT Bulgularının Prognoz İle İlişkisi

Gizli KNV saptanan gözlerde ortalama GK'nin ve ortalama SFK'ın tedavi sürecindeki değişimi ve birbirleri arasındaki ilişki incelendi (Tablo-15).

**Tablo-15:** Subfoveal gizli koroid neovaskülarizasyonu olan gözlerde ortalama görme keskinliğinin ve santral foveal kalınlığının tedavi sürecindeki değişimi ve birbirleri arasındaki ilişki.

Subfoveal gizli KNV saptanan gözler (n=15)	Zaman	Ortalama GK logMAR	Ortalama SFK	p değeri*
	Tanı	0,94	366,13	0,62
	1. ay	0,74	335,73	0,09
	3. ay	<b>0,70</b>	285,73	0,07
	6. ay	0,72	265,66	0,27
	12. ay	0,82	<b>239,87</b>	0,58

\*Pearson korelasyon analizi

Subfoveal gizli KNV saptanan gözlerde en iyi ortalama GK düzeyine 3. ayda ulaşılmıştı. Subfoveal gizli KNV saptanan gözlerde, en düşük ortalama SFK değeri 12. ayda saptandı. Subfoveal gizli KNV saptanan gözlerde ortalama GK ve ortalama SFK karşılaştırıldığında tanı sırasında ve kontrollerde anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$  Pearson korelasyon analizi).

**Tablo-16:** Jukstafoveal gizli koroid neovaskülarizasyonu olan gözlerde ortalama görme keskinliğinin ve ortalama santral foveal kalınlığının tedavi sürecindeki değişimi ve birbirleri arasındaki ilişki.

<b>Jukstafoveal gizli KNV saptanan gözler (n=17)</b>	<b>Zaman</b>	<b>Ortalama GK logMAR</b>	<b>Ortalama SFK</b>	<b>p değeri*</b>
	Tanı	0,90	400,76	0,87
	1. ay	<b>0,64</b>	309,64	0,71
	3. ay	0,70	255,05	0,83
	6. ay	0,67	254,50	0,41
	12. ay	0,78	<b>243,10</b>	0,92

\*Pearson korelasyon analizi

Jukstafoveal gizli KNV saptanan gözlerde, en iyi ortalama GK düzeyine 1. ayda ulaşılmıştı. Jukstafoveal gizli KNV saptanan gözlerde en düşük ortalama SFK değeri 12. ayda saptandı. Jukstafoveal gizli KNV saptanan gözlerde ortalama GK ve ortalama SFK arasında tanı sırasında ve kontrollerde anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$  Pearson korelasyon analizi).

Gizli KNV tespit edilen 8 gözde takipler sırasında hiç FFA yapılmamıştı, bu gözlerin takipleri klinik muayene ve OKT ile yapılmıştı. Kontrol muayenelerinde FFA yapılan 26 göze, toplam 32 kontrol FFA yapılmıştı. Kontrol muayenelerinde yapılan 32 FFA tetkikinin 30 (%93,7) tanesinde, etkinliğin devam etmesi, azalması veya kaybolması konusunda OKT ile uyumlu sonuçlar elde edilmişti. Yapılan 2 kontrol FFA'sında etkinliğin kaybolduğu saptanmasına rağmen, OKT ile sıvı tespit edilmişti. OKT ile saptanan sıvı, rezidüel sıvı olarak kabul edilmiş ve lezyon inaktif olarak değerlendirilmişti.

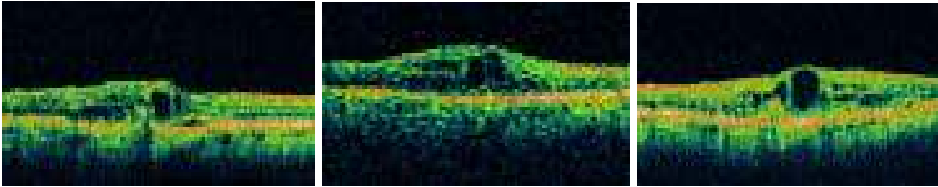
Gizli KNV nedeniyle tedavi edilen gözlerin, kontrollerinde yapılan OKT'lerden elde edilen veriler incelendi. OKT ile saptanan sıvı miktarı azalmış veya PED küçülmüşse etkinlikte azalma, sıvı veya PED

kaybolmuşsa stabil, stabil olduktan sonra yeniden sıvı veya PED gelişmişse nüks, tedaviye rağmen sıvı veya PED aynı kalmış veya artmışsa tedaviye dirençli olarak nitelendirildi. Bu kriterlere göre, OKT ile elde edilen sonuçlar Tablo-17'de özetlendi.

**Tablo-17:** Gizli koroid neovaskülarizasyonu olan gözlerde optik koherens tomografi ile elde edilen sonuçlar

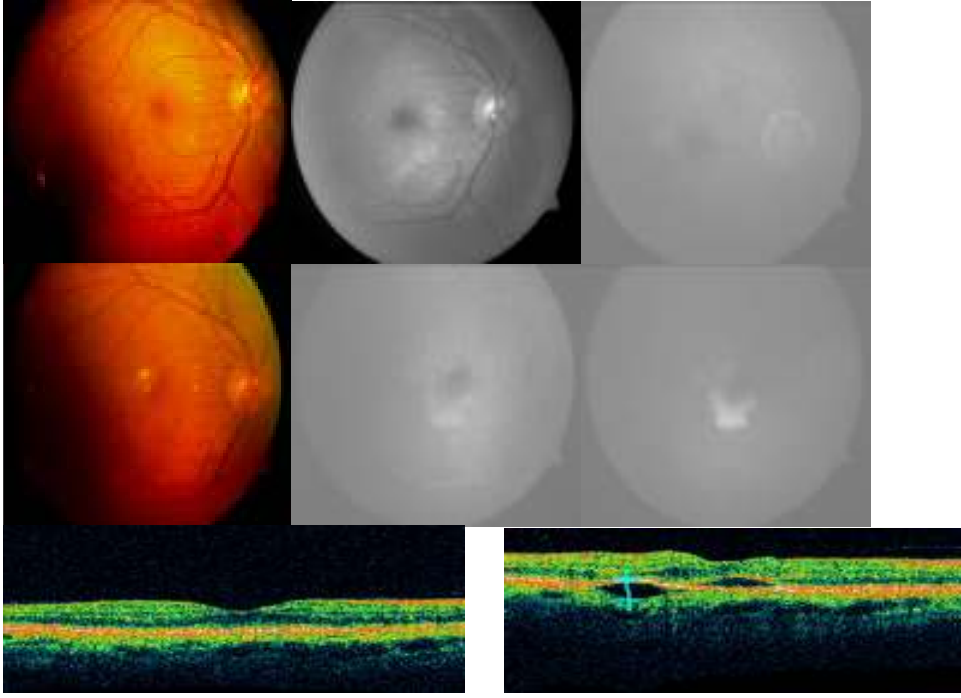
OKT bulgusu	Göz sayısı
Etkinlikte azalma	8
İyileşme	20
Nüks	0
Tedaviye dirençli	6

Tedaviye dirençli 6 gözden 2'sinde vitreomaküler çekinti mevcuttu. Tedaviye dirençli diğer gözlerde ise gerilemeyen kistoid makula ödemi saptandı (Şekil-25).



**Şekil-25:** Tedavi ile gerilemeyen kistoid makula ödemi (Tanı (sol), 2 enjeksiyon sonra (orta), 4 enjeksiyon sonra (sağ) ).

Tanı sırasında sağ gözünde yumuşak druzenler, sol gözünde gizli KNV saptanıp tedavi edilen bir hastada, kontrol muayenesinde OKT ile sağ gözünde sıvı saptanmıştı. FFA yapılan hastanın sağ gözünde aktif hastalık tespit edilmişti (Şekil-26).



**Şekil-26:** Kontrol muayenesi sırasında sağ gözünde aktif hastalık yakalanan hastanın ilk muayenesi ve kontrol muayenesi sırasındaki fundus floresein anjiografi ve optik koherens tomografi görüntüsü

Baskın klasik KNV ve gizli KNV saptanan gözlere ait veriler ayrı ayrı incelendikten sonra, tüm gözlerde genel bir değerlendirme yapıldı. Tüm gözlerde tanı sırasında ve takiplerde FFA ve OKT bulgularının birbirleriyle gösterdikleri uyum özetlendi.

**Tablo-18:** Tedavi edilen tüm gözlerde tanı sırasında fundus floresein anjiografi ve optik koherens tomografi bulgularının birbirleriyle gösterdikleri uyum.

<b>FFA ve OKT özellikleri</b>	<b>Göz sayısı</b>
FFA ve OKT ile belirgin etkinlik saptanan lezyon	58 (%85,2)
FFA'da belirgin sızıntı saptanıp, OKT'de belirgin sıvı birikimi saptanmayan lezyon	7 (%10,2)
OKT'de belirgin sıvı birikimi olup, FFA'da belirgin sızıntı gözlenmeyen lezyon	3 (%4,6)

Sonuç olarak; tanı sırasında 58 (%85,29) gözde FFA ve OKT ile uyumlu sonuçlar elde edilirken, 10 (%14,7) gözde etkinliğin belirlenmesi açısından FFA ve OKT sonuçları uyumsuzdu.

Takipler sırasında yapılan 62 FFA tetkikin 57 (%91,9)'sinde etkinliğin azalması, kaybolması veya devam etmesi konusunda OKT ile uyumlu sonuçlar elde edilirken, 5 (%8,1) FFA tetkikinde ise FFA'da etkinlik olmamasına rağmen, OKT'de sıvı mevcuttu.

Baskın klasik KNV ve gizli KNV saptanan gözler arasında OKT ile tespit edilen bulgular açısından fark olup olmadığı araştırıldı.

**Tablo-19:** Baskın klasik ve gizli koroid neovaskülarizasyonlarının optik koherens tomografi bulguları açısından karşılaştırılması.

	<b>Baskın klasik KNV</b>	<b>Gizli KNV</b>	<b>p değeri*</b>
Subretinal sıvı	15	13	0,80
Diffüz retina ödemi	13	15	0,80
Kistoid retina ödemi	12	11	0,62
PED	3	13	<b>0,04</b>
Vitreomaküler çekinti	4	2	0,67

\*Pearson ki kare testi

Baskın klasik KNV ve gizli KNV saptanan gözler OKT ile tespit edilen bulgular açısından karşılaştırıldığında, subretinal sıvı, diffüz retina ödemi, kistoid retina ödemi ve vitreomaküler çekinti açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0,05$  Pearson ki kare testi). Gizli KNV saptanan gözlerde, PED istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı ( $p<0,05$  Pearson ki kare testi).

Başlangıç OKT bulgularının tedavi ile elde edilen görsel başarıyı ne ölçüde etkilediği, farklı patolojik OKT görüntülerinin prognostik bir değer taşıyıp taşımadığı araştırıldı. Bu amaçla OKT bulgularına göre 6 grup



oluşturuldu. Grup 1'e sadece kistoid retina ödemi olan gözler, grup 2'ye sadece diffüz ödemi olan gözler, grup 3'e sadece subretinal sıvısı olan gözler, grup 4'e PED olan gözler( sadece PED veya PED ile birlikte diğer bulgular), grup 5'e subretinal sıvısı ve intraretinal ödemi olan gözler, grup 6'ya vitreomaküler çekintisi ve kistoid ödemi olan gözler dahil edildi. Skarlaşmaya başlamış KNV'si olan 4 göz bu gruplamaya alınmadı.

**Tablo-20:** Başlangıç optik koherens tomografi bulgularına göre oluşturulan gruplarda görme keskinliği ve santral foveal kalınlık değerleri.

<b>Gruplar</b>	<b>Tanı GK</b>	<b>Tanı SFK</b>	<b>3. ay GK</b>	<b>3. ay SFK</b>
Grup 1 (n=10)	1,41	396,2	0,83	287,8
Grup 2 (n=14)	0,87	314,2	0,57	239,0
Grup 3 (n=9)	0,74	306,5	0,53	230,0
Grup 4 (n=16)	0,97	404,5	0,84	265,7
Grup 5 (n=9)	0,77	377,8	0,65	323,3
Grup 6 (n=6)	1,0	465,8	1,0	485,0

Gruplar arasında tanı sırasındaki GK açısından anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,53$  Kruskal Wallis testi). Gruplar arasında tanı sırasındaki SFK değerleri, görme keskinliği değişimi (3. ay GK ve tanı sırasındaki GK arasındaki yüzde değişim) ve santral foveal kalınlıktaki değişim (3.ay SFK ve tanı sırasındaki SFK arasındaki yüzde değişim) açısından anlamlı bir fark mevcuttu ( $p= 0,024$ ,  $p= 0,005$ ,  $p=0,03$  Kruskal Wallis testi).

Mann-Whitney testi ile gruplar kendi aralarında ayrı ayrı karşılaştırıldığında; grup 6 diğer tüm gruplardan, tanı sırasındaki SFK, GK'deki değişim ve SFK'taki değişim açısından anlamlı derecede farklıdı. Gruplar 3. aydaki görme keskinliği açısından karşılaştırıldığında, grup 2 ve grup 3'de elde edilen GK, grup 6'dan anlamlı derecede farklıdı. Grup 1,

grup 2, grup 3, grup 4 ve grup 5'de elde edilen 3. ay GK değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu.

Gruplar içindeki tüm gözler ele alındığında tanı sırasındaki GK ile, tanı sırasındaki SFK arasındaki ilişki incelendi. SFK değeri 350 mikronun üzerinde olan 29 göz ve 350 mikronun altında olan 35 göz karşılaştırıldığında; tanı sırasındaki GK düzeyleri anlamlı derecede farklıydı ( $p=0,00$  Mann-Whitney testi) ancak görme keskinliğindeki değişim açısından bu iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,192$  Mann-Whitney testi).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Gelişmiş ülkelerde ortalama beklenen yaşam süresinin uzaması ile birlikte, ileri yaşlarda görülen hastalıklardan biri olan YBMD sıklığı giderek artmaktadır. YBMD, 55 yaş üzerinde santral görme kaybına ve yasal körlüğe neden olmaktadır. Oluşan görme kaybı, insanların yaşam kalitesini son derece olumsuz etkilemekte ve çok basit günlük ihtiyaçlarını bile karşılamalarını güçleştirmektedir. Bu nedenle YBMD, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de ciddi ekonomik ve sosyal bir sorun haline gelmiştir.

Yaşın artması YBMD için en önemli risk faktörüdür (4, 5, 9). Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 71.33 yıl (54-94) idi. Kontrolsüz hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve obezite YBMD gelişme riskini artırmaktadır (35-37). Bizim çalışmamızda bilinen sistemik hastalıklar içinde en çok hipertansiyon tespit edildi. Hipertansiyondan sonra koroner arter hastalığı ve hiperkolesterolemi gelmekteydi. Diyabet ileri yaş grubunda sık rastlanan diğer bir hastalık olmakla birlikte, diyabetik makulopati ve YBMD aynı hastada eş zamanlı olarak bulunabilir ve YBMD bulgularının incelendiği bu çalışmada karışıklıklara neden olabilir düşüncesiyle, diyabetik retinopatili hastalar çalışmaya dahil edilmediğinden çalışmamızda diyabetik hasta yoktu. Diyabetik hastalarda YBMD sıklığı, diyabeti olmayanlardan farklı değildir (65). Diyabetik hastalarda YBMD'nin klinik özellikleri, tedavi sürecinin özellikleri ve diyabetik retinopati için yapılan lazer fotokoagülasyonun YBMD'ye etkileri başka çalışmalar ile incelenebilir.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu tanısında, tedaviye karar verilmesinde ve izleminde klinik muayene ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Yaşa bağlı makula dejenerasyonunda lezyonların boyutunu, etkinliğini ve içeriğini belirlemede FFA yıllardır yaygın olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda oftalmolojiye kazandırılan OKT, makula hastalıklarının değerlendirilmesine farklı bir boyut katmış ve makula hastalıklarının tanısında ve izleminde olmazsa olmaz bir yöntem haline

gelmiştir. Optik koherens tomografi, gözün kesitsel görüntülerini veren, ultrason analogu olan yeni bir tanısal görüntüleme tekniğidir. Optik koherens tomografi merkezi makula kalınlığının takibinde, foveal kontürün tanımlanmasında, sıvı veya membran varlığının belirlenmesinde, nüks saptanmasında, yüksek çözünürlüklü modelleriyle histopatolojik kesitlere hemen hemen eşdeğer görüntüler verebilen bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Akustik dalgalar yerine optik dalgaların kullanıldığı OKT, gözün arka kısmının invaziv olmayan bir şekilde ve yüksek rezolüsyon ile görüntülenebilmesine imkan vermektedir.

Yaşa bağlı makula dejenerasyonunda OKT ve FFA bulgularını karşılaştırıp, aralarındaki uyumluluğu değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Krebs ve ark. (66) yaş tip YBMD'de bevacizumab ile tedaviye karar vermede OKT ve FFA bulgularının uyumluluğunu araştırmışlardır. Bu çalışmada 69 hastaya ait 153 OKT (Stratus OKT) ve FFA görüntüsü retrospektif olarak değerlendirilmiştir. FFA ve OKT görüntüleri aktivite yok ve aktivite var ( hafif, orta, ileri) olmak üzere gruplandırılmıştır. %71 görüntüde aktivitenin varlığı veya yokluğu konusunda FFA ve OKT uyumlu tespit edilmiş, %3,9'unda sadece FFA ile aktivite tespit edilirken, %24,8'inde sadece OKT ile aktivite saptanmıştır. Aktivite tespit edilen görüntüler hafif, orta ve ileri şeklinde gruplandırılmış ve %47,7'sinde FFA ve OKT ile uyumlu aktivite skorları saptanmış, %31,4 görüntüde OKT ile yüksek skor, %19,6 görüntüde FFA ile yüksek skor elde edilmiştir. Sonuç olarak OKT ile aktivasyonun belirlenmesinde FFA ile karşılaştırılabilir veriler elde edildiği, ancak tanı sırasında lezyonun içeriğini ve boyutlarını belirlemede FFA'nın önemli olduğu vurgulanmıştır. Tekrar tedaviye karar vermede, FFA ve OKT görüntüleri yanında görme keskinliği, fundus muayenesi ve hastanın genel durumunun göz önünde bulundurulması önerilmiştir.

Van de Moere ve ark. (67) retrospektif olarak yaptıkları çalışmada, fotodinamik tedavi sonrası OKT bulguları ile FFA'da gözlenen sızıntıyı karşılaştırmışlardır. Aynı vizitte yapılmış olan, 121 göze ait FFA ve OKT görüntülerinin değerlendirildiği çalışmada, OKT ile subretinal sıvı, kistoid

makula ödemi, sünger benzeri retinal ödem ve retina kalınlığı 350 mikrondan fazla olan gözlerde FFA'daki sızıntı ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Tek bir foveal kist varlığında FFA'daki sızıntı ile korele olmadığı, bu durumun aktiviteyi belirtmekten çok, kronik yapısal değişikliklere bağlanabileceği vurgulanmıştır.

Bizim çalışmamızda YBMD ön tanısı ile FFA yapılmış olan 59 hastanın 118 gözü değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 71,3 yıl, ortalama şikayet süresi 6,1 ay, ortalama takip süresi 8,5 aydı.

YBMD tanısı ve takip muayeneleri sırasında tüm gözlere OKT tetkiki yapılmıştı. Tanı sırasında tüm gözlere FFA yapılmıştı, ancak kontroller sırasında 15 hastaya hiç FFA yapılmamıştı. Bu hastalar klinik muayene ve OKT ile takip edilmişti. FFA'nın invaziv bir işlem olması, OKT'ye kıyasla daha uzun zaman alması ve ölüme kadar varabilen mevcut komplikasyonları nedeniyle her kontrolde uygulanması mümkün görülmemektedir. OKT'nin invaziv olmayan, kısa sürede tamamlanan ve kağıt üzerinde gözlenebilen sonuçları kullanım kolaylığı sağlamaktadır. OKT ile elde edilen verilerin, FFA ile kıyaslanabilir durumda olması ve uygulama kolaylığı nedeniyle bazı hastalarda FFA çekilmesine gerek duyulmamış olabilir.

Klinik muayene, FFA ve OKT tetkiklerinin değerlendirilmesi sonucu 68 gözde aktif YBMD olduğu, 50 gözde YBMD'nin inaktif olduğu düşünülmüştü. YBMD'nin inaktif olduğu düşünülen 48 gözde FFA'da sızıntı yoktu ve OKT'de sıvı saptanmamıştı. İnaktif olarak değerlendirilen 2 (%4) gözde ise FFA'da sızıntı yoktu, ancak OKT'de sıvı saptanmıştı. OKT'de saptanan sıvı diskiform skardaki kronik değişikliklere bağlanmıştı ve aktivasyon düşünülmemişti. Skar gelişen gözlerde OKT ile kronik kistik değişiklikler izlenebilir, sadece OKT'nin değerlendirilmesi lezyonun aktif olduğunu düşündürebilir. Bu nedenle, böyle gözlerde fundus muayenesi ve FFA ile birlikte değerlendirme yapmak yanlış karar verilmesini önleyebilir.

Çalışmamızda tedavi edilen gözlerin önemli bir kısmında (%85,2) FFA ve OKT bulgularının uyumlu olduğu saptanmıştır. Bazı gözlerde ise (%10,3) FFA tetkikinde etkinlik kriterleri belirlenmiş olmasına karşın, OKT

incelemesinde sıvı birikimi izlenmemiştir. Bu gözlerde etkinlik olduğu kararı verilerek tedavi uygulanmıştır. FFA ve OKT arasındaki bu uyumsuzluğun nedeni güçlü bir pigment epitel varlığıyla, etkin bir pompa işlevinin intraretinal ve subretinal sıvı birikimini engellemesi olabilir. İkinci olasılık ise mevcut sıvının, Stratus OKT ile tespit edilememesidir. Yeni nesil, yüksek çözünürlüklü ve yüksek hızlı OKT'ler daha hassas ölçümler yapmamızı sağlamaktadır. FFA'da etkinliğin gözlenmediği, sızıntının belirgin olmadığı, ancak OKT'de sıvı birikiminin görüldüğü gözlerde ise sıvı birikiminin kronik bir hal aldığı ve retina içi ve/veya altı sıvının emilimini sağlayabilecek güçlü bir pigment epitel bütünlüğünün olmadığı varsayılabilir. Bu pigment epitel bütünlüğünün bozulması, diffüz bir pigment epitel harabiyeti ve/veya subretinal fibrozisin geliştiği gözlerde görülebilir.

Baskın klasik KNV saptanan gözlerde toplam 30 kontrol FFA yapılmıştı, bunların 27'sinde FFA ve OKT'de uyumlu sonuçlar elde edilmişti. 3 kontrol FFA'sında, FFA'da aktivite olmamasına rağmen, OKT'de sıvı saptanmıştı. OKT'de saptanan sıvı rezidüel sıvı olarak değerlendirilmişti.

Gizli KNV saptanan gözlere toplam 32 kontrol FFA yapılmıştı. Kontrol FFA'lardan 30 tanesinde FFA ve OKT ile uyumlu sonuçlar elde edilmişti. Kontrol FFA'lardan 2 tanesinde FFA'da sızıntı olmamasına rağmen, OKT'de sıvı vardı. OKT'de saptanan sıvı rezidüel sıvı olarak değerlendirilmişti.

Takip muayeneleri sırasında OKT ile 2 gözde nüks ve 1 gözde yeni etkinlik yakalanmıştı. FFA yapılan bu gözlerde OKT ile uyumlu olarak etkinlik bulguları saptanmıştı. Yeni etkinlik yakalanan hastanın ilk muayenesinde sağ gözünde yumuşak druzenler, sol gözünde gizli KNV saptanmıştı. Sol gözü için tedavi edilen bu hastanın, takip muayenelerinde sağ göze yapılan OKT'de sıvı birikimi saptandı. FFA yapılan hastanın sağ gözünde yeni etkinlik yakalandı. Tedavi edilen gözler kadar, tedavi edilmeyen diğer gözler de dikkatle takip edilmelidir. Özellikle yumuşak druzen, konfluent druzen gibi bulguların varlığında etkinlik açısından dikkatli olmak, OKT tetkiklerini yaptırmak erken tanı koymamızı sağlayacaktır. Bizim çalışmamızda kontrol muayeneleri sırasında 2 gözde OKT ile nüks saptandı. Tedavi ile OKT'deki

sınının tamamen kaybolup, stabil olduğu bu gözlerde bir süre sonra nükslerin gelişmesi YBMD'nin uzun süre sabırla takip edilmesi gereken bir hastalık olduğunu göstermektedir. Nüksler konusunda hem hekim, hem hasta uyanık olmalı, hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir. Kontrol muayeneleri sırasında yapılan OKT nükslerin saptanmasında oldukça yardımcıdır.

FFA ile saptanan lezyon tipleri arasında, OKT bulguları açısından farklılık olup olmadığı Liakopoulos ve ark. (68) tarafından araştırılmıştır. Liakopoulos ve ark. (68) retrospektif olarak yaptıkları çalışmada, daha önce herhangi bir tedavi almamış, subfoveal KNV'li 66 hastayı değerlendirmiştir. FFA bulgularına göre lezyonlar gizli KNV, minimal klasik KNV, baskın klasik KNV ve RAP olarak gruplandırılmıştır. Bu lezyonların OKT (Stratus OKT) bulguları özel bir software programı (OCTOR) ile değerlendirilmiş ve hacim ölçümleri yapılmıştır. Çalışmanın sonunda, minimal klasik ve baskın klasik KNV'li tüm hastalarda subretinal doku olduğu ve gizli KNV'lere göre daha büyük hacimde olduğu gözlenmiştir. Baskın klasik KNV'lerin tamamında subretinal sıvı tespit edilmiştir. Gizli KNV'lerin tamamında PED saptanmış ve gizli KNV'lerdeki PED'in, minimal klasik ve baskın klasik KNV'lerde olanlara göre daha büyük hacme sahip olduğu gözlenmiştir. RAP lezyonlarında daha yüksek oranda kistoid boşluklar saptanmıştır. Çalışmanın sonunda FFA ve OKT ile birbirini tamamlayan bilgiler elde edildiği ve FFA'da saptanan lezyonların anatomisinin OKT ile daha iyi anlaşılacağı vurgulanmıştır.

Bizim çalışmamızda baskın klasik ve gizli KNV'li gözler arasında subretinal sıvı, diffüz retinal ödem, kistoid retina ödemi ve vitreomaküler çekinti açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Gizli KNV'li gözlerde PED, baskın klasik KNV'li gözlere göre anlamlı derecede daha fazlaydı. Bizim çalışmamızda baskın klasik KNV'li gözlerin tamamında subretinal sıvı saptamamış olmamızın nedeni hastaların bize daha geç dönemde başvurmuş olmaları olabilir.

Tedavi sonrası görme keskinliğindeki değişim ve Stratus OKT ile ölçülen santral maküler kalınlık arasında ilişki olup olmadığı Madhusudhana

ve ark.'nın (69) yaptıkları çalışmada vurgulanmıştır. Bu çalışmada intravitreal bevacizumab tedavisi uygulanan, ortalama 4,6 aylık takipleri tamamlanmış 118 göz değerlendirilmiştir. Çalışmada tedavi ile santral makuler kalınlıkta anlamlı bir azalma olduğu, ancak makuler kalınlıktaki bu azalmanın görme keskinliğindeki değişim ile korele olmadığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda subfoveal baskın klasik, subfoveal gizli, jukstafoveal gizli KNV saptanan gözlerde tedavi ile SFK'da anlamlı bir azalma saptanırken, bu azalmanın GK'deki değişimle anlamlı bir ilişkisi olmadığı saptandı. Jukstafoveal baskın klasik KNV olan gözlerde tanı sırasında saptanan GK ve SFK arasında anlamlı bir ilişki saptandı, kontrol muayenelerinde SFK anlamlı derecede azalırken, bu azalma ile GK değişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Tüm gözler ele alındığında, tanı sırasında SFK değeri 350 mikrondan fazla olanlar ile 350 mikrondan az olanlar arasında, tanı sırasındaki GK açısından anlamlı bir fark saptandı. SFK değeri 350 mikrondan büyük olanlarda GK anlamlı derecede daha düşüktü, ancak 3. aydaki GK ve tanı sırasındaki GK ele alındığında GK değişimi açısından anlamlı bir fark yoktu. Kontrol muayeneleri sırasında GK düzeyleri ile SFK değerleri arasında anlamlı bir ilişki olmayışı ve SFK değeri 350 mikronun üzerinde ve altında olanlar arasında GK değişimi açısından anlamlı fark olmayışı nedeniyle SFK'nın prognostik bir faktör olmadığını düşünmekteyiz. Kontrol muayeneleri sırasında, SFK'nın giderek azalmasına rağmen, GK'nin 3. veya 6. ayda en yüksek değerine ulaşmış, daha sonra tekrar azalması RPE ve fotoreseptörlerdeki hasara ve kayba bağlanabilir.

Başlangıç OKT bulgularının tedavi sonunda elde edilen görsel başarıyı ne ölçüde etkilediği, farklı patolojik OKT görüntülerinin prognostik bir değer taşıyıp taşımadığı araştırıldı. Bu amaçla 6 grup oluşturuldu. Grup 1'e sadece kistoid retina ödemi olan gözler, grup 2'ye sadece diffüz ödemi olan gözler, grup 3'e sadece subretinal sıvısı olan gözler, grup 4'e PED olan gözler( sadece PED veya PED ile birlikte diğer bulgular) , grup 5'e subretinal sıvısı ve intraretinal ödemi olan gözler, grup 6'ya vitreomaküler çekintisi ve kistoid ödemi olan gözler dahil edildi. Skarlaşmaya başlamış KNV'si olan 4



göz bu gruplamaya alınmadı. Bu gruplarda başlangıç görme keskinlikleri açısından anlamlı bir fark yoktu. Görme keskinliğindeki değişimi saptamak için 3. aydaki GK ve tanı sırasındaki GK değerleri karşılaştırıldı. Üçüncü ay kontrolünün tercih edilmesinin nedeni, tüm gözlerde 3 aylık kontrollerin tamamlanmış olması ve 3. ayda elde edilen GK değerinin sonuç GK değerine yakın olduğunun görülmesiydi. Vitreomaküler çekinti ve kistoid retina ödemi olan gözler diğer gruplarla karşılaştırıldığında; başlangıç SFK, GK değişimi, 3. ay GK açısından anlamlı bir fark vardı. Grup 2'de (sadece diffüz ödemi olanlar) ve grup 3'de (sadece subretinal sıvısı olanlar) 3. ay GK değeri, Grup 6'ya göre (vitreomaküler çekinti ve kistoid ödemi olanlar) anlamlı derecede daha iyiydi. Vitreomaküler çekinti saptanan 4 gözde tedaviye cevap alınmadığı, kistoid ödemin gerilemediği ve kistoid dejenerasyon geliştiği gözlendi. Vitreomaküler çekinti olan 2 gözde ise tedavi ile kistoid ödem azalmıştı, ancak tamamen kaybolmamıştı. Bu nedenle vitreoretinal yüzey patolojilerinin YBMD patogenezinde önemli olduğu ve tedaviye cevabı olumsuz etkilediği düşünülebilir. Tedaviye dirençli diğer gözlerde ise gerilemeyen kistoid retina ödemi gözlendi. Bu gözlerde Stratus OKT ile saptayamadığımız bir vitreomaküler çekinti olabileceğini düşünmekteyiz.

Vitreoretinal yüzeydeki değişimler makula hastalıklarının patogenezinde önemli yer tutar. Vitreomaküler yüzey değişikliklerinin yaş tip YBMD gelişimindeki rolünü araştıran çalışmalar mevcuttur (70-72). Jun Lee ve ark. (70) çalışmalarında, posterior vitreomaküler adezyonun yaş tip YBMD gelişiminde risk faktörü olup olmadığını araştırmışlardır. Bir gözünde yaş tip YBMD olan, diğer gözünde yaş tip YBMD bulgusu olmayan 251 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu şekilde genetik ve çevresel farklılıklar ortadan kaldırılmıştır. Hastaların her iki gözüne OKT yapılmış ve vitreoretinal yüzey incelenmiştir. Vitreomaküler adezyon saptanan 56 gözün 44'ünde yaş tip YBMD saptanmıştır. Sonuç olarak vitreomaküler adezyonun YBMD için risk faktörü olabileceği vurgulanmıştır. Bu çalışmada vitreomaküler adezyonun neden mi yoksa sonuç mu olduğunun kesin olmadığı, çünkü

inflamasyon, skarlaşma ve kronik eksüdasyonun vitreusu maküler bölgeye daha aderen hale getireceği belirtilmiştir. Tedaviye dirençli yaş YBMD olgularında farmakolojik vitreoliz ve vitrektominin diğer tedavi yöntemleri olabileceği ve spektral OKT sistemleri sayesinde vitreomaküler adezyon ve yaş YBMD ilişkisinin daha iyi anlaşılacağı vurgulanmıştır.

Mojana ve ark. (71 ) vitreomaküler adezyonun YBMD'deki rolünü spektral OKT/ SLO kullanarak araştırmışlardır. Bu çalışmada 170 göz değerlendirilmiş ve vitreomaküler adezyon, yaş tip YBMD bulunan gözlerde, atrofik YBMD bulunan gözlere ve kontrol grubundaki gözlere göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Vitreomaküler traksiyonu bulunan, anti-VEGF tedaviye cevap alınamayan 5 göze 25 gauge vitrektomi yapılmış ve bu gözlere cerrahi sonrası anti- VEGF tedavi uygulanmıştır. Cerrahi uygulanan 5 gözden 4'ünde görme keskinliğinde artış ve retinal kalınlıkta azalma tespit edilmiştir. Sonuç olarak, farmakolojik tedaviye cevap alınamayan, vitreomaküler traksiyonu olan yaş tip YBMD'li gözlerde cerrahi tedavinin yerini anlamak için yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır.

Sonuç olarak; YBMD tanısında, tedaviye karar verilmesinde, izlemde, nükslerin ve yeni aktivasyonların saptanmasında OKT çok önemli bilgiler sağlamaktadır. İnvaziv olmayan bir şekilde, kısa sürede uygulanabilir olması ve kayıt edilebilir veriler sunması önemli avantajlarıdır. OKT ile tespit edilen sıvı her zaman etkinliği göstermediği gibi, OKT ile sıvı saptanmaması lezyonun tamamen inaktif olduğu anlamına gelmez. Bizim çalışmamızda OKT bulguları FFA ile büyük oranda uyum göstermekteydi, ancak FFA tanının konmasında, lezyonun lokalizasyonunun ve büyüklüğünün değerlendirilmesinde çok önemlidir. Bu nedenle OKT'nin FFA'nın tam bir alternatifi olmadığını düşünmekteyiz. Vitreomaküler çekinti YBMD'de tedaviyi olumsuz etkilemektedir ve yeni nesil yüksek çözünürlüklü OKT'ler vitreomaküler yüzey patolojileri ve YBMD ilişkisini daha iyi anlamamızı sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:477-85.
2. la Cour M, Kiilgaard JF, Nissen MH. Age-related macular degeneration: epidemiology and optimal treatment. *Drugs Aging* 2002;19:101-33.
3. 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;104:7-21.
4. Pauleikhoff D, Koch JM. Prevalence of age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol* 1995;6:51-6.
5. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Wang JJ. Prevalence of age related maculopathy in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1995;102:1450-60.
6. Bressler SB, Munoz B, Solomon SD, West SK; Salisbury Eye Evaluation (SEE) Study Team. Racial differences in the prevalence of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2008; 126:241-5.
7. Rahmani B, Tielsch JM, Katz J, et al. The cause-specific prevalence of visual impairment in an urban population. The Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology* 1996; 103:1721-6.
8. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, et al. The Framingham Eye Study Monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults. 1973-1975. *Surv Ophthalmol* 1980;24:335-610.
9. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99:933-43.
10. Klein R, Klein BE, Cruickshanks KJ. The prevalence of age-related maculopathy by geographic region and ethnicity. *Prog Retin Eye Res* 1999;18:371-89.
11. la Cour M, Kiilgaard JF, Nissen MH. Age-related macular degeneration:epidemiology and optimal treatment. *Drugs Aging* 2002;19:101-33.
12. Smith W, Assink J, Klein R, et al. Risk factors for age-related macular degeneration: Pooled findings from three continents. *Ophthalmology* 2001;109:1092-97.
13. Mitchell P, Wang JJ, Foran S, Smith W. Five-year incidence of age-related maculopathy lesions: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2002;109:1092-7.

14. Klein R, Klein BE, Knudtson MD, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in 4 racial/ethnic groups in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Ophthalmology* 2006;113:373-80.
15. Schachat AP, Hyman L, Leske MC, Connel AM, Wu SY. Features of age-related macular degeneration in a black population. The Barbados Eye Study Group. *Arch Ophthalmol* 1995;113:728-35.
16. Friedman DS, Katz J, Bressler NM, Rahmani B, Tielsch JM. Racial differences in the prevalence of age-related macular degeneration: the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology* 1999;106:1049-55.
17. Haddad S, Chen CA, Santangelo SL, Seddon JM. The genetics of age-related macular degeneration: a review of progress to date. *Surv Ophthalmol* 2006;51:316-63.
18. Hyman LG, Lilienfeld AM, Ferris FL 3rd, Fine SL. Senile macular degeneration: a case-control study. *Am J Epidemiol* 1983;118:213-27.
19. Seddon JM, Ajoni UA, Mitchell BD. Familial aggregation of age-related maculopathy. *Am J Ophthalmol* 1997; 123:199-206.
20. Gorin MB, Breitner JC, Seddon JM, et al. The genetics of age-related macular degeneration. *Mol Vis* 1999;3:5-29.
21. Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, et al. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science* 2005 15;308:385-9.
22. Edwards AO, Ritter R 3rd, Abel KJ, Manning A, Panhuysen C, Farrer LA. Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration. *Science* 2005;308:421-4.
23. Haines JL, Hauser MA, Schmidt S, et al. Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science* 2005;308:419-21.
24. Magnusson KP, Duon S, Sigurdsson H, et al. CFH Y402H confers similar risk of soft drusen and both forms of advanced AMD. *PLoS Med* 2006;3:e5.
25. Zarepari S, Branham KE, Li M, et al. Strong association of the Y402H variant in complement factor H at 1q32 with susceptibility to age-related macular degeneration. *Am J Hum Genet* 2005;77:149-53.
26. Despriet DD, Klaver CC, Witteman JC, et al. Complement factor polymorphism, complement activators, and risk of age-related macular degeneration. *JAMA* 2006;296:301-9.
27. Klaver CC, Wolfs RC, Assink JJ, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of age-related maculopathy. Population –based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1646-51.
28. Hammond Br Jr, Wooten BR, Snodderly DM. Cigarette smoking and retinal carotenoids: implications for age-related macular degeneration. *Vision Res* 1996;36:3003-9.

29. Vingerling JR, Hofman A, Grobbee DE, de Jong PT. Age-related macular degeneration and smoking. The Rotterdam Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1193-6.
30. Van Leeuwen R, Boekhoorn S, Vingerling JR, et al. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration. *JAMA* 2005;294:3101-7.
31. Landrum JT, Bone RA. Lutein , zeaxanthin and the macular pigment. *Arch Biochem Biophys* 2001;385:28-40.
32. West S, Vitale S, Hallfrisch J, et al. Are antioxidants or supplements protective for age-related macular degeneration? *Arch Ophthalmol* 1994;12:222-7.
33. SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE, et al. Age-related Eye Disease Study Research Group. The relationship of dietary lipid intake and age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS report No.20. *Arch Ophthalmol* 2007;125: 671-9.
34. Seddon JM, Rosner B, Sperduto RD, et al. Dietary fat and risk for advanced age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1191-9.
35. Klein R, Klein BE, Tomomy SC, Cruickshanks KJ. The association of cardiovascular disease with the long-term incidence of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmol* 2003;110: 1273-80.
36. Fraser-Bell S, Wu J, Klein R, et al. Cardiovascular risk factors and age-related macular degeneration: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2008;145:308-16.
37. Hogg RE, Woodsid JV, Gilchrist SE, et al. Cardiovascular disease and hypertension are strong risk factors for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2008;115:1046-52.
38. He YG, Wang H, Zhao B, et al. Functional analysis of platelet-activating factor in the retinal pigment epithelial cells and choroidal endothelial cells. *Curr Eye Res* 2009;34:957-65.
39. Kwak N, Okamoto N, Wood JM, Campochiano PA. VEGF is major stimulator in model of choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:3158-64.
40. Gren WR. Histopathology of age-related macular degeneration. *Mol Vis* 1999;5:27.
41. Anderson DH, Mullins RF, Hageman GS, Johnson LV. A role for local inflammation in the formation of drusen in the aging eye. *Am J Ophthalmol* 2002;134: 411-31.
42. Grossniklaus HE, Martinez JA, Brown VB, Lambert HM, Stenberg P Jr, Capone A Jr. Immunohistochemical and histochemical properties of surgically excised subretinal neovascular membranes in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1992;114:464-72.
43. Luty G, Grunwald J, Majji AB, Uyama M, Yoneya S. Changes in choriocapillaris and retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration. *Mol Vis* 1999;5:35.

44. Distler JH, Hirth A, Kurowska-Stolarska M, Gay RE, Gay S, Distler O. Angiogenic and angiostatic factors in the molecular control of angiogenesis. *Q J Nucl Med* 2003;47:149-61.
45. Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med* 2003;9:669-76.
46. Adamis AP, Shima DT. The role of vascular endothelial growth factor in ocular health and disease. *Retina* 2005;25:111-8.
47. Adamis AP, Shima DT. Role of vascular permeability factor /vascular endothelial growth factor in eye disease. *Retina* 2005;25:118-8.
48. Kaiser PK. Antivascular endothelial growth factor agents and their development: therapeutic implications in ocular diseases. *Am J Ophthalmol* 2000;142:660-8.
49. Bhisitkul RB. Vascular endothelial growth factor biology: clinical implications for ocular treatments. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1542-7.
50. Grossniklaus HE, Green WR. Choroidal Neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2004;137:496-503.
51. Grossniklaus HE, Miskala PH, Green WR. Histopatologic and ultrastructural features of surgically excised subfoveal choroidal neovascular lesions:submacular surgery trials report no. 7. *Arch Ophthalmol* 2005;123:914-21.
52. Starita C, Hussain AA, Patmore A, Marshall J. Localization of the site of major resistance to fluid transport in Bruch's membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:762-7.
53. Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Guidelines for evaluation and treatment in the Macular Photocoagulation Study. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1217-8.
54. Bird AC, Bressler NM, Bressler SB, Chisholm IH, Coscas G, Davis MD. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. *Surv Ophthalmol* 1995;39:367-74.
55. Karaçorlu M, Karaçorlu S, Özdemir H. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve optik koherens tomografi. Özçetin H (editör). *Optikal Koherens Tomografi*. Ankara: Optronik; 2007. 99-108.
56. Mandava N. Floresan ve indosiyanin yeşili anjiografi. Bavbek T (çeviri editörü). *Oftalmoloji*. İstanbul: Hayat Tıp Kitapçılık; 2007. 800.
57. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-year results from randomized clinical trials. *Arch Ophthalmol* 1991 ;109:1109-14
58. Karaçorlu M, Karaçorlu S, Özdemir H. Koroid neovaskülarizasyonları ve fotodinamik tedavi. İstanbul: Yelken Basım; 2006. 13-7.
59. Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr, Feinsod M, Guyer DR; VEGF Inhibition Study In Ocular Neovascularization Clinical Trial Group. Pegaptanip for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2004;351:2805-16.

60. Kloos P, Bernasconi P, Estermam S, Bachmann B, Rutishauser Y, Thölen A. Visual acuity and magnification requirement after ranibizumab in patients with wet age-related macular degeneration. *Klin Monbl Augenheilkd* 2008;225:385-91.
61. Miller JW, Schmidt- Erfurth U, Sickenberg M. Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration: results of a single treatment in a phase 1 and 2 study. *Arch ophthalmol* 1999;117:1161-73.
62. Bressler NM, Bressler SB. Photodynamic therapy with verteporfin (Visudyne): impact on ophthalmology and visual sciences. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:624-8.
63. Bressler NM, Bressler SB, Hawkins BS, Marsh MJ, Stenberg P Jr, Thomas MA; Submacular Surgery Trials Pilot Study Investigators. Submacular surgery trials randomized pilot trial of laser photocoagulation versus surgery for recurrent choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration:1. Ophthalmic outcomes submacular surgery trials pilot study report number 1. *Am J Ophthalmol* 2000;130:387-407.
64. Eckardt C, Eckardt U, Conrad HG. Macular rotation with and without counter –rotation of the globe in patients with age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:313-25.
65. Klein R, Klein BE, Moss SE. Diabetes, hyperglycemia, and age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:1527-34.
66. Krebs I, Ansari-Shahrezaei S, Goll A, Binder S. Activity of neovascular lesions treated with bevacizumab: comparison between optical coherence tomography and fluorescein angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:811-815.
67. Van de Moere A, Sandhu SS, Talks SJ. Correlation of optical coherence tomography and fundus fluorescein angiography following photodynamic therapy for choroidal neovascular membranes. *Br J of Ophthalmol* 2006;90:304-6.
68. Liakopoulos S, Ongchin S, Bansal A, et all. Quantitative optical coherence tomography findings in various subtypes of neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 ;49:5048-54.
69. Madhusudhana KC, Hannan SR, Williams CPR, et all. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for the treatment of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: results from 118 cases. *Br J Ophthalmol* 2007; 91:1716-7.
70. Lee SJ, Lee CS, Koh HJ. Posterior Vitreomacular Adhesion and Risk of Exudative Age-related Macular Degeneration:Paired Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2009;147:621-6.
71. Mojana F, Cheng L, Bartsch DUG, et all. The Role of Abnormal Vitreomacular Adhesion in Age-related Macular Degeneration:

Spectral Optical Coherence Tomography and Surgical Results. *Am J Ophthalmol* 2008;146:218-27.

- 72.** Schulze S, Hoerle S, Mennel S, Kroll P. Vitreomacular traction and exudative age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 2008;86:470-81.



## TEŞEKKÜR

Başta danışman hocam Sayın Prof.Dr. Öner Gelişken olmak üzere uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Hikmet Özçetin, Prof. Dr. Ahmet T. Özmen, Prof. Dr. A. Ali Yücel, Prof. Dr. Remzi Avcı, Prof. Dr. Bülent Yazıcı, Doç. Dr. Mehmet Baykara, Doç. Dr. Berkant Kaderli, Uzm. Dr. Meral Yıldız, Uzm. Dr. Özgür Yalçınbayır'a saygı ve minnetlerimi sunarım. Eğitimim esnasında birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Beni her zaman destekleyen sevgili eşim Şener Kaya'ya ve beni yetiştiren aileme sonsuz teşekkürler.

## ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Eskişehir’de doğdum. İlkokul ve ortaokul eğitimimi Eskişehir’de tamamladım. 1998 yılında Afyon Anadolu Öğretmen Lisesi’nden mezun oldum. 2004 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden mezun oldum ve Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği’nde uzmanlık eğitimime başladım. Evli ve bir çocuk annesiyim. İngilizce biliyorum.