

나이관련황반변성에 의한 맥락막혈관신생에서 유리체내 베바시주맙 주입술의 장기효과

김용환 · 김응석 · 유승영 · 곽형우

경희대학교 의과대학 안과학교실

목적: 나이관련황반변성에 의한 맥락막혈관신생에서 유리체내 베바시주맙 반복주입의 효과와 안전성에 대해 알아보았다.

대상과 방법: 나이관련황반변성에 의한 맥락막혈관신생에서 유리체내 베바시주맙 반복주입을 받은 환자 중 12개월간 경과관찰이 가능했던 14명 14안을 대상으로 시력호전의 정도, 중심횡반두께의 변화에 대해 알아보았다. 유리체내 주사는 베바시주맙 1.25 mg을 6주 간격으로 3회 시행 후 치료자의 판단으로 추가주입을 시행하였다.

결과: 시력은 평균 1.13 ± 0.47 에서 0.73 ± 0.44 로 평균 4.0줄이 호전되었다. 중심횡반두께는 평균 $240.3 \pm 123.8 \mu\text{m}$ 에서 $125.5 \pm 39.4 \mu\text{m}$ 로 평균 $114.8 \mu\text{m}$ 감소하였다. 시력은 12주째부터 통계적으로 유의하게 호전되어 12개월까지 유지되었고 중심횡반두께는 6주째부터 의미 있게 호전되어 12개월까지 유지되었다. 12개월 동안 평균 4회의 치료로 7개월째 최고 4.4줄의 시력호전을 보였고 12개월에는 평균 4.0줄의 시력호전을 보였다.

결론: 나이관련황반변성에 의한 맥락막혈관신생에서 유리체내 베바시주맙 반복주입을 통해 12개월 동안 유의한 중심횡반두께의 감소와 시력호전을 얻을 수 있었다.

<대한안과학회지 2008;49(12):1935-1940>

나이관련황반변성은 서구에서 55세 이상 노인 인구의 심한 시력저하를 유발하는 주된 원인이 되는 질환으로 최근 우리나라에서도 인구의 노령화와 함께 발생이 점차 증가하는 것으로 알려져 있다.¹ 나이관련황반변성은 병변에 따라 지도상 위축으로 특징지어지는 위축성과 맥락막 혈관신생으로 특징지어지는 삼출성의 두 가지 유형으로 나눌 수 있으며 심한 시력저하는 대부분 맥락막혈관신생을 동반하는 삼출성 나이관련황반변성에 의한다.²

맥락막혈관신생은 대개 망막의 중심인 중심와 밑이나 혹은 중심과 근처로 진행하는 경우가 많아 일반적인 레이저 광응고술로 치료하기는 어렵기 때문에 신행혈관에 선택적인 광감각제를 사용하는 광역학치료가 황반하

<접수일 : 2008년 5월 13일, 심사통과일 : 2008년 8월 29일>

통신저자 : 곽형우

서울시 동대문구 회기동 1

경희대학교병원 안과

Tel: 02-958-8451, Fax: 02-966-7340

E-mail: hkwak@khmc.or.kr

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제98회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

맥락막혈관신생의 치료로서 사용되어 왔다.^{3,4}

광역학치료로 시력소실의 진행을 지연시킬 수는 있었으나 시력 호전을 보인 환자는 아주 적은 비율이었고 또한 광역학요법 후에 급격한 시력저하가 보고되기도 하였다.⁵⁻⁷

나이관련황반변성은 그 발생기전이 완전히 밝혀지지는 않았으나 황반부의 나이에 따른 변화에 병적인 자극으로 발생되는 것으로 생각된다. 이러한 과정에서 VEGF-A가 혈관신생에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.^{8,9}

베바시주맙(Bevacizumab, Avastin[®]; Genentech, Inc., USA)은 혈관내피세포성장인자(vascular endothelial growth factor)에 대한 단클론항체(monoclonal antibody)로서 암조직에서 신생혈관을 억제하는 치료제로 개발되었으며 현재 전이성 대장암의 치료제로 사용되고 있다.

2005년 Rosenfeld et al¹⁰이 나이관련황반변성환자에서 처음으로 유리체내 주입술을 보고한 이후 유리체내 베바시주맙 주입술에 대한 긍정적인 보고가 계속되고 있다.¹¹⁻¹⁵ 그러나 아직 가장 효과적인 치료 주기와 치료 횟수 등에 대해 알려진 바가 없으며 일정 치료계획을 가지고 치료한 후 장기적인 임상결과에 대한 보고가 적다.

본 연구에서는 나이관련황반변성에 의한 황반하 맥락막혈관신생으로 유리체내 베바시주맙을 부하치료로 3회 반복 주입한 후 유지치료를 시행하고 12개월간 경과관찰이 가능했던 환자에서 시력 및 망막의 해부학적 변화를 의무기록을 통해 살펴보았다.

대상과 방법

2006년 5월부터 2007년 9월까지 본원에서 나이관련황반변성에 의한 맥락막혈관신생으로 진단 받은 환자 중 유리체내 베바시주맙 주사를 6주 간격으로 첫 3회를 시행 받고 이후 시력이나 빛간섭단층촬영(OCT 3000, Carl Zeiss meditec Inc., USA) 혹은 안저소견에 따라 재치료를 시행 받은 환자 중에서 첫 주사로부터 12개월간 경과관찰이 가능했던 14명 14안에 대하여 후향적으로 의무기록을 통해 조사하였다. 14안 중 남자 9안 여자 5안이었으며 이중 11안은 이전에 광역학치료를 받은 과거력이 있었으며 3안은 이전 치료받은 과거력이 없는 환자였다. 평균 연령은 70.5 ± 8.4 (58~86)세였다. 시력은 ETDRS chart를 이용하여 측정하였다. 초기 시력은 LogMAR시력으로 평균 1.13 ± 0.47 이었다.

유리체내 주입은 대상안을 Proparacaine hydro chloride 0.5% (Alcaine®, Alcon, USA)으로 점안 마취 후 5% povidone-iodine solution을 이용하여 눈 주위 피부, 눈꺼풀 및 각막, 결막을 소독한 후 1 ml

주사기와 30 게이지 주사바늘을 이용하여 베바시주맙 1.25 mg (0.05 ml)를 각막윤부에서 3.5 mm 멀어진 섬모체 평면부를 통해 주입하였다. 시술 후 3일간 항생제를 점안하였다.

모든 환자에서 베바시주맙을 6주의 간격을 두고 3회 연속 유리체내 주입하였다. 마지막 3번째 유리체내 주입 6주 이후에는 재치료 기준에 따라 추가 주입을 시행하였다. 재치료는 황반부 출혈이 새롭게 생기거나, 처음에는 없었거나 혹은 치료 후 사라졌던 망막하액이 다시 생겼을 때 혹은 ETDRS 차트상 한 줄 이상의 시력 저하와 함께 중심황반두께가 증가하는 경우 시행하였다. 망막색소상피바리의 유무는 재치료의 기준에 포함하지 않았다. 첫 3개월은 6주 간격으로 그리고 이후 2~3개월 간격으로 최대교정시력(LogMAR), 세극등현미경을 통한 전안부 검사와 안저검사를 시행하였으며 OCT를 이용하여 중심황반두께를 측정하였다.

치료효과는 최대교정시력과 빛간섭단층촬영을 이용하여 측정한 중심황반두께를 이용하여 분석 하였다. 통계분석은 SPSS 13.0 for Windows의 Mann-Whitney U test를 이용하였다.

결 과

환자 14명 14안의 치료 전 후의 시력, 치료 전 후의 중심황반두께, 주사 횟수, 병변의 종류 및 크기는 다음과 같았다(Table 1, 2).

Table 1. Patient demographics, changes in visual acuity and number of injections

Patients	Sex	Age	Pretreatment VA* (LogMAR)	VA* at 12 month (LogMAR)	VA* change (LogMAR)	Number of injections	Lesion type	GLD†
1	M	79	0.76	0.30	-0.46	7	Occult	3120
2	F	77	1.40	0.82	-0.58	6	Occult	3850
3	M	61	0.86	0.80	-0.06	3	MC‡	3500
4	F	72	0.86	0.70	-0.16	3	Occult	3210
5	M	77	1.10	1.10	0	3	MC‡	3450
6	M	86	0.74	0.10	-0.64	3	PC§	1820
7	M	58	0.64	0.30	-0.34	3	Occult	2410
8	M	69	2.00	0.40	-1.6	5	Occult	1010
9	M	59	1.80	1.00	-0.8	5	Occult	1250
10	F	69	0.52	0.52	0	3	PC§	2010
11	F	65	1.26	1.26	0	3	Occult	2750
12	M	80	1.20	1.04	-0.16	5	Occult	4650
13	M	69	0.90	0.22	-0.68	4	Occult	2520
14	F	66	1.80	1.70	-0.1	3	Occult	1170
Mean		70.5	1.13	0.73	-0.40	4.0		2623

* VA=visual acuity; † GLD=greatest linear dimension; ‡ MC=minimally classic; § PC=predominantly classic.

Table 2. Patient demographics, changes in central retinal thickness and number of injections

Patients	Sex	Age	Pretreatment CRT* (μm)	CRT* at 12 month (μm)	CRT* change (μm)	Number of injections	Lesion type	GLD†
1	M	79	273	174	-99	7	Occult	3120
2	F	77	179	180	1	6	Occult	3850
3	M	61	343	101	-242	3	MC‡	3500
4	F	72	218	74	-144	3	Occult	3210
5	M	77	191	113	-78	3	MC‡	3450
6	M	86	332	140	-192	3	PC§	1820
7	M	58	547	121	-426	3	Occult	2410
8	M	69	333	212	-121	5	Occult	1010
9	M	59	115	126	11	5	Occult	1250
10	F	69	241	107	-134	3	PC§	2010
11	F	65	78	85	7	3	Occult	2750
12	M	80	148	132	-16	5	Occult	4650
13	M	69	263	99	-164	4	Occult	2520
14	F	66	103	93	-10	3	Occult	1170
Mean		70.5	240.3	125.5	-114.8	4.0		2623

* CRT=central retinal thickness; † GLD=greatest linear dimension; ‡ MC=minimally classic; § PC=predominantly classic.

시력(LogMAR)은 시술 전 평균 1.13 ± 0.47 에서 시술 후 0.73 ± 0.44 로 평균 4.0줄(20 ETDRS Letters)이 호전되었다(Fig. 1). 중심황반두께는 평균 $240.3 \pm 123.8 \mu\text{m}$ 에서 $125.5 \pm 39.4 \mu\text{m}$ 로 평균 $114.8 \mu\text{m}$ 감소하였다(Fig. 2). 시력은 12주째에 0.37이 호전되어 12 주부터 통계적으로 유의한($p=0.031$) 호전을 보였으며 호전은 12개월까지 유지되었다. 중심황반두께는 6 주째에 $146.6 \mu\text{m}$ ($p=0.025$) 12주째에 $108.2 \mu\text{m}$ ($p=0.001$)로 감소하였으며 12개월까지 유지되었다. 시력은 12개월 동안 평균 4회의 치료로 1차 주입 후 7개월째 최고 4.4줄의 시력호전을 보였고 12개월에는 평균 4.0줄(20 ETDRS Letters)의 시력호전을 보였다.

총 14명 14안에서 1년간 평균 4회 유리체내 주입을 시행하였다. 관찰기간 동안 유리체내 주입에 따른 심각한 전신적이나 안과적 합병증은 관찰되지 않았다.

고 졸

혈관내피세포성장인자는 여러 가지 병적 상황에서 비정상적인 혈관의 형성과 혈관의 투과성을 증가시키는데 있어 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며 이는 또한 나이관련황반변성에서 맥락막혈관신생의 형성 과정이나 이상혈관의 투과성증가에도 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.¹⁶

Bevacizumab (Avastin®: Genentech, Inc., South

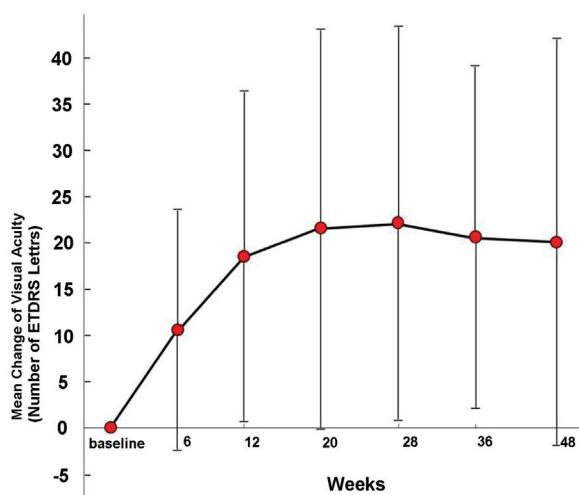


Figure 1. Mean (\pm SD) change in visual acuity letter scores

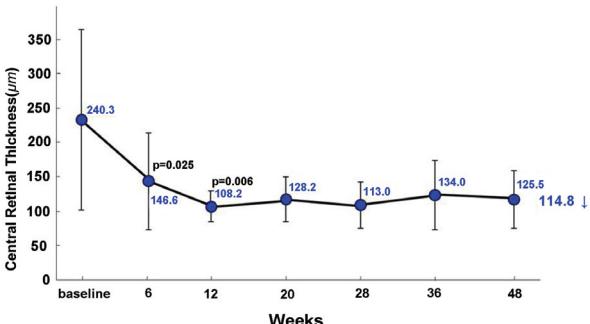


Figure 2. Change in central retinal thickness from baseline to 48 weeks in all treated eyes.

San Francisco, CA)은 혈관내피세포성장인자에 대한 full-length recombinant humanized monoclonal antibody로서 정맥주입용 항암제의 일종으로 전이성 대장암의 치료제로 미국 FDA 승인을 받았고 현재 국내에서도 사용되고 있는 약제이다.

2005년 Rosenfeld et al¹⁰은 pegabtanib sodium (Macugen; Eyetech Pharmaceuticals, Inc., New York, NY) 치료에 반응하지 않는 나이관련황반변성에 의한 맥락막혈관신생 환자에서 유리체내 bevacizumab (1.0 mg) 주입을 시행하였고 1주 이내에 빛간섭단층촬영에서 황반의 형태가 정상화되었고 그 효과가 적어도 4주간 유지되었으며 별다른 부작용 없이 시력도 안정적으로 유지되었다고 처음으로 보고하였다. 비록 4주간의 짧은 경과관찰 기간이었으나 이후 그 효과와 안정성에 대한 많은 긍정적인 보고들이 이어지고 있다. 또한 한편으로는 유리체내로 주사하는 약제의 치료 용량, 치료 주기, 치료 횟수 등이 연구해야 할 과제로 제시되고 있다.¹¹⁻¹⁵

본 연구에서는 나이관련황반변성으로 진단받은 14명 14안에서 bevacizumab 1.25 mg을 6주의 간격을 두고 3회 연속 유리체내 주입한 후 재치료는 황반부 출혈이 새롭게 생기거나, 없었거나 사라졌던 망막하액이 다시 생겼을 때 혹은 ETDRS 차트상 한줄 이상의 시력저하와 함께 중심황반두께가 증가하는 경우 시행하였다. 망막색소상피박리의 유무는 재치료의 기준에 포함하지 않았다.

시력(LogMAR)은 시술 전 평균 1.13 ± 0.47 에서 시술 후 0.73 ± 0.44 로 평균 4.0줄(20 ETDRS Letters)이 호전되었고 중심황반두께는 평균 $240.3 \pm 123.8 \mu\text{m}$ 에서 $125.5 \pm 39.4 \mu\text{m}$ 로 평균 $114.8 \mu\text{m}$ 감소하였다. 평균 4회의 유리체내 주입으로 평균 4.0줄의 유의한 시력호전과 유의한 중심황반두께의 감소를 12개월간 유지할 수 있었다.

본 연구는 유리체내 주사를 6주의 간격으로 3회 연속 시행하였던 환자를 대상으로 하였다. 나이관련황반변성에 대한 유리체내 bevacizumab 치료에서 치료주기에 대한 연구나 제시는 없으나 많은 보고에서 보통 4주 또는 6주의 간격으로 주사 후 좋은 결과를 얻었다고 하였다.^{12,17-20} 나이관련황반변성에 의한 맥락막혈관신생의 치료제로서 유리체내 주입용으로 FDA 승인을 받은 ranibizumab (Lucentis, Genentech Inc., San Francisco, CA)은 MARINA study²¹와 ANCHOR study²²에서 4주 간격으로 최대의 결과를 보고하였으며 이에 따라 4주 간격으로 주사하는 것이 권장되고 있다. 또한 동물실험을 통해 제시된 유리체내에서의 반감기는 bevacizumab이 4.32일²³ 정도이며 ranibi-

zumab이 2.88일²⁴ 정도로 bevacizumab의 반감기가 더 길어 4주 보다는 6주의 간격이 더 적합하다고 사료된다.

본 연구의 결과를 보았을 때 평균 4줄의 시력호전과 12개월간 평균 4회의 유리체내 주입술로 호전된 시력을 유지 할 수 있었다는 것은 매우 효과가 좋았다고 생각되나 이를 보편적인 결과로 보기에는 한계가 있다고 하겠다. 먼저 대상안의 수가 14안으로 적었고 이를 중 6안을 제외한 8안에서는 3회의 유리체내 주입으로 12개월간 그 효과가 유지된 점으로 미루어 보아 대상군 자체가 비교적 양호한 군이 포함되었을 것이라는 가정도 해 볼 수 있겠다. 또한 최근 유리체내 bevacizumab 주입과 동시에 광역학치료의 복합치료를 시행하여 좋은 결과가 보고되고 있는데²⁵ 본 연구의 대상군에서 이전 광역학치료의 과거력이 결과에 영향을 주었을 가능성은 배제할 수는 없을 것이다.

Bashshur et al²⁶은 1년간 평균 3.4회의 유리체내 주입으로 12개월간 시력을 유지하였다고 보고하였다. 이들은 재치료율이 낮은 이유로서 베바시주맙의 긴 반감기와 $2.5 \text{ mg} / 0.1 \text{ ml}$ 의 고용량의 주입이라 분석하였다. 유리체내 주입 용량을 $2.5 \text{ mg} / 0.1 \text{ ml}$ 으로 하였고 1개월 간격으로 주입하였다는 점에서 본 연구와 차이가 있다. 본 연구에서는 베바시주맙의 주입 용량은 $1.25 \text{ mg} / 0.05 \text{ ml}$ 였으나 긴 반감기를 고려하여 6주 간격으로 3회 주입하였으며 따라서 이로 인해 부하치료 기간 자체가 길어진 것 또한 재치료율이 낮았던 이유의 하나로 추정해 본다.

재치료의 기준으로 저자들은 망막색소상피박리의 유무나 형광안저혈관조영 소견을 반영하지 않았으며 이로 인해 재치료의 횟수가 감소하였을 가능성도 배제 할 수 없겠다.

본 연구는 대상안의 수가 적고, 후향적인 차트 리뷰를 통해 이루어졌으며, 대상안의 과거 치료 병력 등이 서로 상이한 점 등이 한계점이라 하겠다. 그러나 12개월이라는 비교적 긴 경과관찰의 기간을 가졌으며, 통계적으로 유의한 중심황반두께의 감소와 유의한 시력호전을 얻었고 6주 간격으로 3회의 주사 후 평균 1회의 추가 주사로(평균 4회) 12개월간 유지되었다. 이러한 결과는 최근 발표되고 있는 서양의 보고와 마찬가지로 국내 나이관련황반변성 환자에서도 긍정적인 치료 효과를 가져온다는 것을 알 수 있었다.

저자들은 본 연구를 통해 우리나라에서 나이관련황반변성에서 발생한 맥락막혈관신생에 대한 6주 간격의 반복적인 유리체내 베바시주맙 주사가 중심황반두께를 신속하고 유의하게 감소시키며 또한 신속한 시력호전을 가져오는 비교적 안전하고 효과적인 치료방법이라는 것

을 확인할 수 있었다. 향후 다수 증례의 전향적 임상연구를 통해 최적의 주사 용량 및 주사 간격 등 좀 더 표준화된 치료 방침이 정해져야 할 것으로 사료된다.

참고문헌

- 1) Ferris FL 3rd. Senile macular degeneration: Review of epidemiologic features. *Am J Epidemiol* 1983;118:132-51.
- 2) Ferris FL 3rd, Fine SL, Hyman L. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1640-2.
- 3) Bressler NM, Bressler SB, Fine SL. Age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 1988;32:375-413.
- 4) Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: 5-year results of two randomized clinical trials with an open-label extension: TAP report no. 8. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:1132-42.
- 5) Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: two-year results of 2 randomized clinical trials-tap report 2. *Arch Ophthalmol* 2001;119:198-207.
- 6) Verteporfin In Photodynamic Therapy Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization--verteporfin in photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol* 2001;131:541-60.
- 7) Lee HJ, Kang JE, Lee JH. A Case report of acute visual decrease due to choroidal nonperfusion after photodynamic therapy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:1411-8.
- 8) Leung DW, Cachianes G, Kuang WJ, et al. Vascular endothelial growth factor is a secreted angiogenic mitogen. *Science* 1989;246:1306-9.
- 9) Plate KH, Breier G, Weich HA, Risau W. Vascular endothelial growth factor is a potential tumour angiogenesis factor in human gliomas in vivo. *Nature* 1992;359:845-8.
- 10) Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005;36:331-5.
- 11) Spaide RF, Laud K, Fine HF, et al. Intravitreal bevacizumab treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Retina* 2006;26:383-90.
- 12) Yoganathan P, Deramo VA, Lai JC, et al. Visual improvement following intravitreal bevacizumab (Avastin) in exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2006;26:994-8.
- 13) Goff MJ, Johnson RN, McDonald HR, et al. Intravitreal bevacizumab for previously treated choroidal neovascularization from age-related macular degeneration. *Retina* 2007;27:432-8.
- 14) Ladas ID, Kotsolis AI, Papakostas TD, et al. Intravitreal bevacizumab combined with photodynamic therapy for the treatment of occult choroidal neovascularization associated with serous pigment epithelium detachment in age-related macular degeneration. *Retina* 2007;27:891-6.
- 15) Stifter E, Michels S, Prager F, et al. Intravitreal Bevacizumab Therapy for Neovascular Age-related Macular Degeneration with Large Submacular Hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 2007;144:886-92.
- 16) Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocr Rev* 2004;25:581-611.
- 17) Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006;113:363-72.
- 18) Chen CY, Wong TY, Heriot WJ. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration: a short-term study. *Am J Ophthalmol* 2007;143:510-2.
- 19) Lazic R, Gabric N. Intravitreally administered bevacizumab (Avastin) in minimally classic and occult choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:68-73.
- 20) Falkenstein IA, Cheng L, Morrison VL, et al. Standardized visual acuity results associated with primary versus secondary bevacizumab (avastin) treatment for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Retina* 2007;27:701-6.
- 21) Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1419-31.
- 22) Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1432-44.
- 23) Bakri SJ, Snyder MR, Reid JM, et al. Pharmacokinetics of intravitreal bevacizumab (Avastin). *Ophthalmology* 2007;114: 855-9.
- 24) Bakri SJ, Snyder MR, Reid JM, et al. Pharmacokinetics of intravitreal ranibizumab (Lucentis). *Ophthalmology* 2007;114: 2179-82.
- 25) Smith BT, Dhalla MS, Shah GK, et al. Intravitreal injection of bevacizumab combined with verteporfin photodynamic therapy for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Retina* 2008;28:675-81.
- 26) Bashshur ZF, Haddad ZA, Schakal A, et al. Intravitreal Bevacizumab for Treatment of Neovascular Age-related Macular Degeneration: A One-year Prospective Study. *Am J Ophthalmol* 2008;145:249-56.

=ABSTRACT=

Long-term Effect of Intravitreal Bevacizumab for CNV Secondary to Age-Related Macular Degeneration

Yong Hwan Kim, M.D., Eung Suk Kim, M.D., Seung Young Yu, M.D., Hyung Woo Kwak, M.D.

Department of Ophthalmology, KyungHee University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To investigate the long-term therapeutic effect and safety of repeated intravitreal bevacizumab injections for managing choroidal neovascularization (CNV) secondary to age-related macular degeneration (AMD).

Methods: Clinical data of 14 eyes of 14 patients who were treated with repeated (3 times or more) intravitreal bevacizumab injections for secondary to AMD and followed up for 12 months were collected. Patients were treated with 1.25 mg of intravitreal bevacizumab. Bevacizumab was injected at 6-week intervals. Rejection was performed with the same method according to the physician's decision.

Results: Mean visual acuity change increased by 4.0 lines from 1.13 ± 0.47 to 0.73 ± 0.44 (LogMAR). Mean central retinal thickness change decreased by $114.8 \mu\text{m}$ from $240.3 \pm 123.8 \mu\text{m}$ to $125.5 \pm 39.4 \mu\text{m}$. Visual acuity improved statistically significantly at 12 weeks after first intravitreal bevacizumab injections and was maintained for 12 months. Central retinal thickness decreased statistically significantly at 6 weeks after the first intravitreal bevacizumab injection and was maintained for 12 months. During the 12 months of 4 intravitreal bevacizumab injections, mean visual acuity change increased by 4.0 lines at 12 months and 4.4 lines at 7 months.

Conclusions: Intravitreal bevacizumab injection causes a significant decrease in central retinal thickness and improvement in visual acuity in eyes with CNV due to AMD for 12 months.

J Korean Ophthalmol Soc 2008;49(12):1935-1940

Key Words: Age-related macular degeneration, Avastin, Bevacizumab, Choroidal neovascularization, Optical coherence tomography

Address reprint requests to **Hyung Woo Kwak, M.D.**

Department of Ophthalmology, KyungHee University College of Medicine

#1 Hoegi-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-702, Korea

Tel: 82-2-958-8451, Fax: 82-2-966-7340, E-mail: hwkwak@khmc.or.kr