

Laporan Kasus: Penderita *Age-Related Macular Degeneration (AMD)* Usia Dewasa Muda yang Membaik Secara Signifikan Setelah Injeksi *Intravitreal* dengan Ranibizumab

Case Report: A Young Adult's Age-Related Macular Degenaration (AMD) Improved Significantly After Intravitreal Injection with Ranibizumab

Basyar Adnani¹, Siti Roziah Ria Famuji², Norma Hanifah Sumarta³, Alif Raudhah Husnul Khotimah⁴, Putri Aulawiya Rosyida Halim⁵, Yuliono Trika Nur Hasan^{6,7}, Lina Puspita Hutasoit⁷

¹Dokter Internship, RS PKU Muhammadiyah Gubug

²Dokter Internship, RS Tk III Brawijaya Surabaya

³Dokter Internship, RS Mawaddah Medika Mojokerto

⁴Dokter Internship, RSUD Padangan Bojonegoro

⁵Dokter Internship, RSUD Jombang

⁶ Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

⁷ Departemen Ophtalmologi, RS Karsa Husada Batu

*Corresponding author

Email: dr.basyaradnani@gmail.com

A b s t r a c t

Keyword :

AMD,
Ranibizumab,
Middle-age

Background: Age Related Macular Degeneration (AMD) is a chronic condition that specifically affects the central retina and is widespread in developed nations. The hypothesis suggests that as the population ages, the occurrence and impact of AMD will rise due to the significant risk factor of being over 60 years old, which is most prevalent among the elderly. Typically, AMD is rarely before the age of 55, but becomes more prevalent in individuals aged 75 years and above. Bevacizumab, ranibizumab, and aflibercept have established themselves as the gold standard of therapy. **Case Report:** A 44-year-old male presented with complaints of reduced vision, sensitivity to light, and double vision in his left eye, which began 7 months ago and have been progressively worsening. The visual examination and Optical Coherence Tomography (OCT) results revealed heightened intramacular fluid along with pigment epithelial detachments, indicating a diagnosis of wet Age-related Macular Degeneration (AMD). Following the administration of ranibizumab, the patient had an enhancement in their visual acuity, disappearance of metamorphosis, along with a reduction in the presence of subretinal fluid. **Conclusion:** The intravitreal injection of ranibizumab has demonstrated efficacy in the treatment of age-related macular degeneration in young adults.

Kata kunci :

AMD,
Ranibizumad,
Usia dewasa muda

A B S T R A K

Latar belakang Age Related Macular Degeneration (AMD) adalah kondisi kerusakan pada retina sentral dan lebih umum terjadi di negara maju. Usia lansia di atas 60 tahun merupakan faktor risiko utama untuk AMD, dan telah dihipotesiskan bahwa prevalensi dan beban AMD akan terus meningkat seiring bertambahnya usia populasi. Secara umum, AMD stadium lanjut jarang terjadi sebelum usia 55 tahun, dan lebih sering terjadi pada orang berusia 75 tahun ke atas. Pengobatan AMD yang telah menjadi standar baku emas adalah injeksi intravitreal anti vascular epithelial growth factor (VEGF) seperti bevacizumab, ranibizumab, dan aflibercept. **Laporan Kasus:** Seorang laki-laki berusia 44 tahun datang dengan keluhan mata kiri mengalami penurunan penglihatan, silau, pandangan ganda sejak

7 bulan yang lalu dan semakin memburuk. Hasil pemeriksaan visus dan OCT menunjukkan adanya peningkatan cairan intramakular dengan lepasnya pigmen epitel (PDE) yang menunjukkan diagnosis *wet AMD*. Setelah dilakukan injeksi dengan ranibizumab, penglihatan pasien semakin membaik, hilangnya metamorphosis, dan disertai dengan penurunan cairan subretinal. **Kesimpulan:** Injeksi ranibizumab intravitreal telah terbukti efektif dalam pengobatan Age Related Macular Degeneration (AMD) yang terjadi pada usia dewasa muda.

How To Cite: Adnani, B., et al. (2024). Laporan Kasus: Penderita *Age-Related Macular Degeneration* (AMD) Usia Dewasa Muda yang Membuat Secara Signifikan Setelah Injeksi *Intravitreal* dengan Ranibizumab. *Journal of Islamic Medicine*, 8(1), 42-49. <https://doi.org/10.18860/jim.v8i1.25838>

Copyright © 2024

LATAR BELAKANG

AMD (*Age-related Macular Degeneration*) adalah kondisi terjadinya kerusakan pada retina sentral yang relatif umum terjadi di negara maju.¹ Pasien mungkin merasakan penurunan kualitas hidup yang bervariasi tergantung pada tingkat keparahan penyakit.² Kelainan visual pada tahap awal penyakit diantaranya penurunan adaptasi dalam gelap. Namun, seiring perkembangan kondisi, penglihatan berangsur-angsur memburuk, jaringan retina mengalami degenerasi, dan dapat terjadi kerusakan permanen.^{3,4}

AMD disebabkan karena terjadinya perubahan keseimbangan enzim dalam matriks ekstraselular di area makula yang berkumpul di *Bruch Membrane* (BrM) di retina. Metabolit akan terakumulasi di BrM dan dapat merusak suplai darah dan jaringan retina yang berdekatan, menyebabkan sel terbentuknya pembuluh darah baru akibat terproduksinya VEGF (Vascular endothelial growth factor) dan menyebabkan terjadinya AMD.⁵ Hal ini paling sering disebabkan karena adanya penuaan pada sel pigmen epitel di retina (*Retinal Pigment Epithelium/RPE*).

Oleh karena itu, seiring bertambahnya usia populasi, prevalensi dan beban AMD akan terus meningkat karena usia merupakan faktor risiko paling utama untuk terjadinya AMD.^{6,7} Pada negara maju, AMD adalah penyebab utama terjadinya kehilangan penglihatan sentral pada orang lansia di atas usia 60 tahun.⁸ Secara umum, AMD jarang terjadi sebelum usia 55 tahun, dan lebih

sering terjadi pada orang berusia 75 tahun ke atas.⁹

Meskipun demikian, penelitian mengenai kejadian AMD pada usia yang lebih muda terus dilakukan. Pada penelitian *beaver dam offspring* disebutkan bahwa pada usia 35-44 tahun prevalensi kejadian AMD sebanyak 2,1%.¹⁰ Sebuah analisis menunjukkan bahwa tingkat kejadian AMD usia 45-49 sangat rendah (0-1%) dan mulai meningkat setelah menginjak usia 50-54 (4-5%) tahun dan puncaknya pada usia 65-69 tahun (29-31%).¹¹ Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yang menyimpulkan bahwa pada usia 50-55 tahun prevalensi AMD hanya 0.08% dibandingkan dengan usia diatasnya.¹²

Selain usia, genetika, jenis kelamin, gaya hidup, aktivitas fisik, dan asal etnis, faktor risiko lain yang dapat menyebabkan AMD termasuk adanya kondisi penyerta seperti katarak, hipertensi, diabetes mellitus, hipertiroidisme, penyakit ginjal kronis, penyakit Alzheimer, dan penyakit Parkinson.¹³ Meskipun diketahui faktor risiko AMD sangat berhubungan dengan usia, beberapa penyakit ini telah diidentifikasi sebagai faktor risiko sedang untuk AMD pada populasi umum.¹⁴

Selama 15 tahun terakhir, pengobatan AMD telah mengalami banyak perubahan. Obat *Intravitreal anti vascular epithelial growth factor* (VEGF) seperti *bevacizumab*, *ranibizumab*, dan *aflibercept* telah ditetapkan sebagai standar terapi emas.¹⁵ Selain itu sejak tahun 2019, FDA mengizinkan obat VEGF baru yaitu *brolucizumab* sebagai obat keempat yang dapat digunakan. Sejumlah

besar bukti dari studi klinis acak telah membantu dokter dalam membuktikan keberhasilan menggunakan obat-obatan ini.^{16,17}

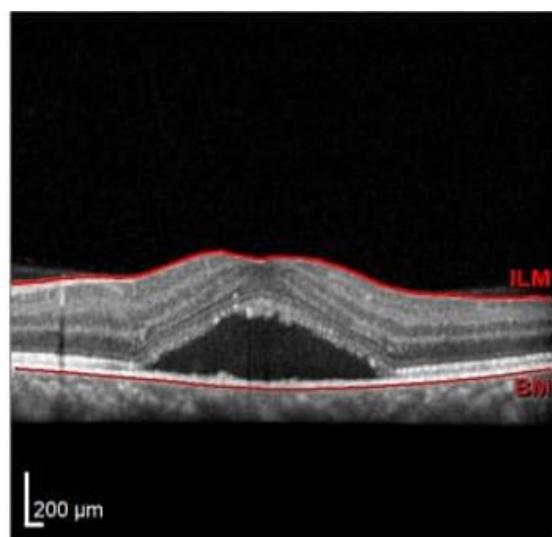
Ranibizumab telah menjadi salah satu pilihan pengobatan pada AMD usia lanjut. Studi LUMINOUS menunjukkan efektivitas ranibizumab pada AMD dalam praktik klinis. Peningkatan ketajaman penglihatan lebih tinggi pada pasien yang menerima suntikan ranibizumap dalam jumlah lebih banyak.¹⁸ Studi ELEVATE juga menunjukkan keefektivitasan dari ranibizumab yang tidak responsive terhadap afibbercept menghasilkan peningkatan ketajaman penglihatan dan pelepasan epitel pigmen (*Pigment Epithelial Detachment/ PED*) tanpa perubahan ketebalan pusat retina (*Central Retinal Thickness/CRT*) yang signifikan.¹⁹ Hingga saat ini penelitian mengenai pengobatan, faktor resiko, dan prevalensi kejadian dari AMD masih terus dilakukan.

AMD diketahui paling sering terjadi pada populasi lanjut usia dan prevalensinya

meningkat dengan adanya faktor risiko, terutama penyakit penyerta. Kami menyajikan kasus seorang pasien AMD dalam usia dewasa muda tanpa penyakit penyerta yang membaik secara signifikan setelah injeksi intravitreal dengan ranibizumab.

METODE

Metode penulisan laporan kasus ditulis berdasarkan pengamatan langsung kondisi pasien di poli mata RS Karsa Husada Batu (RSKH). Pasien terdiagnosis sebagai AMD tipe *wet* yang diberikan injeksi intravitreal dengan patizra (ranibizumab) selama 3 setiap bulan selama 3 bulan. Pemeriksaan inisial ataupun follow-up yang dilakukan pada pasien meliputi anamnesis, pemeriksaan visus, dan pemeriksaan lanjutan dengan OCT (*Ocular Coherence Tomography*). Seluruh pemeriksaan dilakukan setiap pasien kontrol di tiap bulannya.



Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Inisial OCT

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berusia 44 tahun datang dengan keluhan mata kirinya mengalami penurunan penglihatan, terkadang silau, penglihatan ganda dan ketika melihat suatu benda menjadi bengkok (*metamorphosis*). Pasien mengatakan keluhan dirasakan sejak sekitar 7 bulan yang lalu. Hasil visus dextra 0.9 dan sinistra 0.6.

Tekanan intraokular kanan adalah 12,0 mmHg dan 13,4 mmHg pada mata kirinya, dan tidak ada kelainan yang terlihat pada kornea atau lensa pada kedua mata dengan uji slit lamp.

Pasien seorang pekerja kantoran, tidak ada riwayat merokok ataupun mengkonsumsi alkohol. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit kronis seperti hipertensi atau

diabetes melitus. Nilai tekanan darah pada pemeriksaan 120/80 mmHg dan kadar gula darah sewaktu 169 mg/dL dengan indeks IMT masih dalam batas normal. Pada pemeriksaan OCT didapatkan terdapat tumpukan cairan subretina disertai terjadinya pelepasan epitel pigmen (*Pigment Epithelial Detachment/PED*) optik sinistra. Pasien kemudian didiagnosis dengan *wet AMD*.

Setelah injeksi ranibizumab 10 mg/mL dosis pertama pasien mengatakan keluhannya berkurang. Pasien merasa penglihatannya menjadi lebih jelas, dan keluhan bengkoknya penglihatan semakin membaik namun masih jelas terlihat. Hasil tes ketajaman penglihatan dextra 0,9, sinistra 0,7 dengan tekanan intraokular kanan 11,3 mmHg dan kiri 14,7 mmHg.

Selanjutnya setelah pasien diinjeksi ranibizumab 10 mg/mL dosis kedua dan mengatakan keluhan menjadi semakin membaik. Ia mulai bisa mengendarai mobil dengan baik dengan keluhan benda-benda terlihat bengkoknya mulai tidak terlihat. Hasil tes ketajaman penglihatan dextra 0,9 dan sinistra 0,8 dengan tekanan intraokular kanan 14,4 mmHg dan kiri 14,2 mmHg.

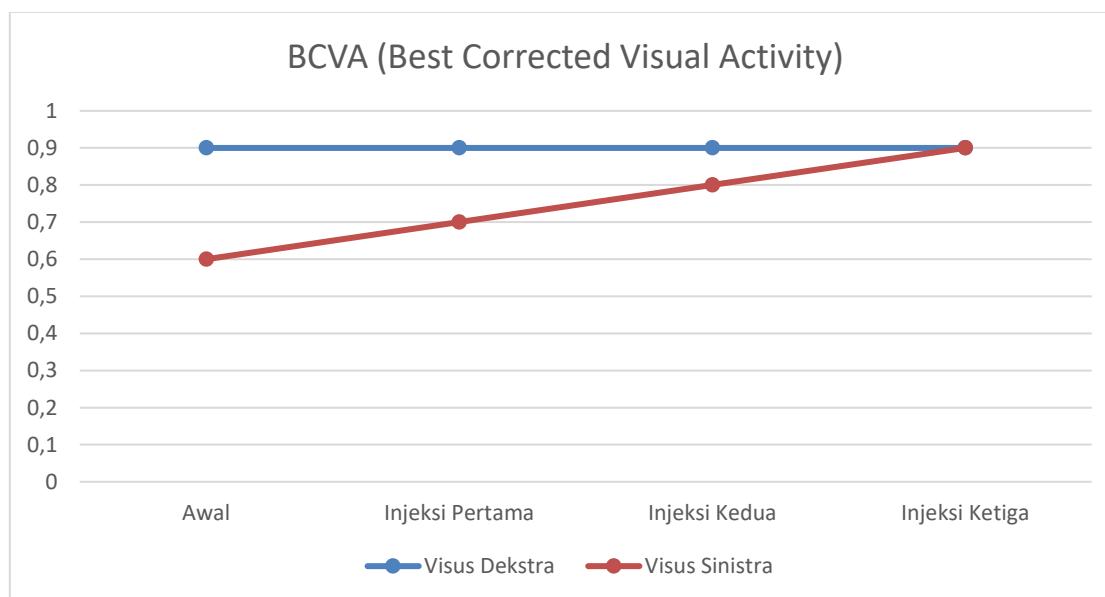
Setelah penyuntikan ranibizumab ketiga dengan dosis 10 mg/mL, pasien mengatakan sudah dapat beraktivitas dengan normal dan sudah tidak melihat adanya bengkok. Hasil tes visus dextra 0,9 dan

sinistra 0,9 dengan tekanan intraokular kanan 15,6 mmHg dan kiri 14,5 mmHg. Hasil perubahan dan perbaikan visus dapat dilihat di gambar 2.

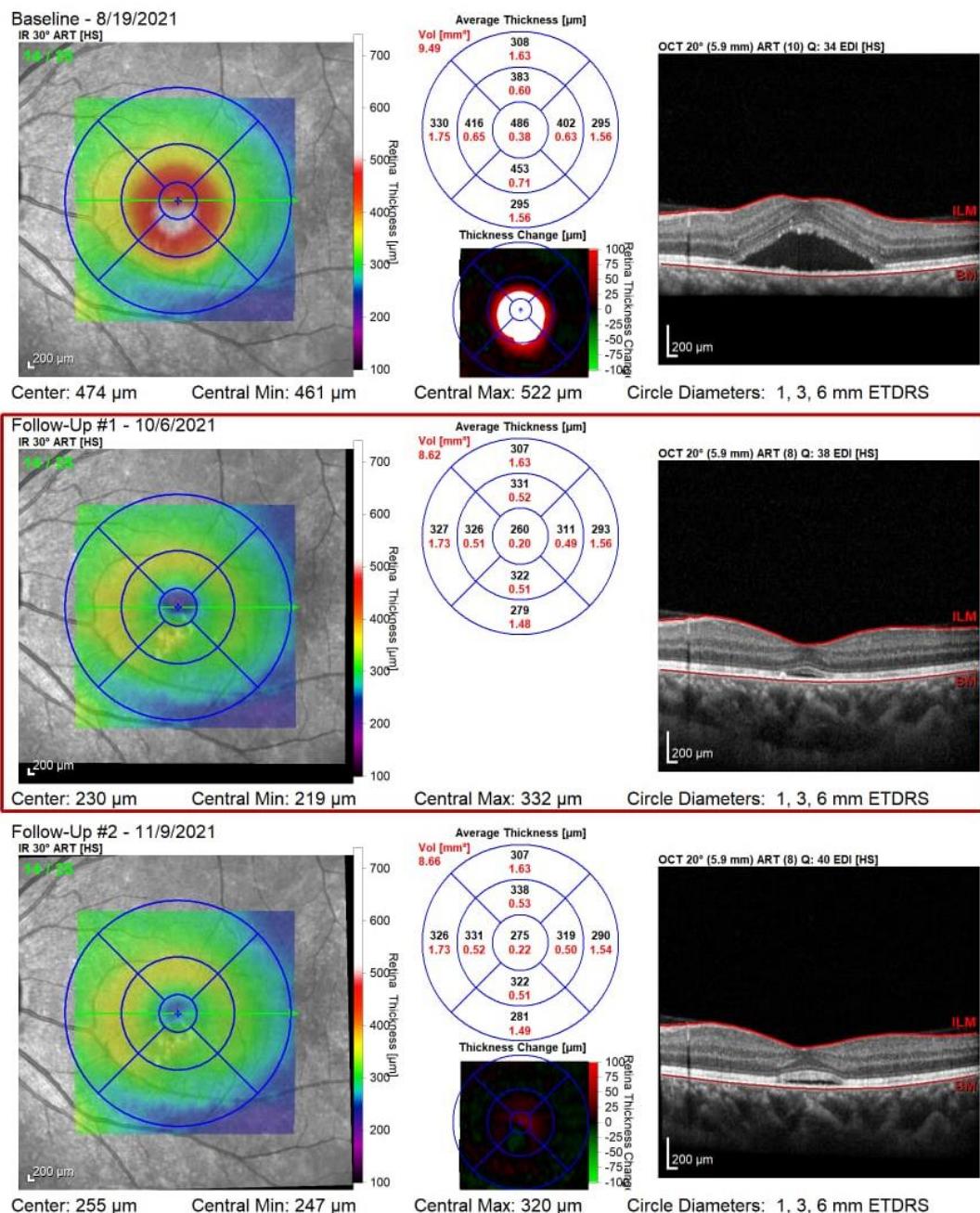
Pemeriksaan OCT dilakukan setiap sebelum dilakukan terapi, dan hasil OCT menunjukkan penurunan cairan intramakula dan penurunan PED dari injeksi ranizumab pertama hingga ketiga seperti yang ditunjukkan pada gambar 3.

PEMBAHASAN

Kami menyajikan kasus AMD pada lelaki usia muda yang dievaluasi setelah pemberian 3 dosis injeksi ranibizumab di okuli sinistra. Pada laporan sebelumnya pasien mengalami penurunan penglihatan dan melihat benda lurus seperti bengkok. Pasien diberikan injeksi ranibizumab selama 3 bulan berturut-turut 10 mg/ml intramakular dan dilakukan pemeriksaan penglihatan dan evaluasi berkala. Evaluasi yang dilakukan setelah injeksi pertama, pasien merasakan penglihatannya berangsur membaik. Setelah diulang hingga penyuntikan ketiga, pasien merasakan perbaikan penglihatan yang signifikan pada mata kirinya, dengan keluhan metamorphosia yang menghilang, disertai dengan hasil OCT yang menunjukkan perubahan pada intramakular mata kiri pasien.



Gambar 2. Grafik Perbaikan Visus Pasien Pasca Injeksi Ranibizumab



Gambar 3. *Optical Coherence Tomography* Menunjukkan Pengurangan Penurunan Cairan Submakular Dengan Detasemen Epitel Berpigmen Setelah Ketiga Injeksi Ranibizumab Intravitreal Berturut-Turut

Pada kasus ini perlu diperhatikan perbedaan antara AMD dengan CSCR (*Central Serous ChorioRetinopathy*) yang sering terjadi pada usia dewasa muda.²⁰ Kedua diagnosis ini memiliki keluhan yang serupa, namun terdapat perbedaan pada mekanisme dan hasil pemeriksaan penunjang yang didapatkan. Pada pemeriksaan CSCR biasanya berhubungan erat dengan usia muda

(<70 tahun), koroid yang tebal ($\geq 300 \mu\text{m}$) dan DSND (*Dome-Shaped Neurosensory Detachment*), sedangkan AMD biasanya dikaitkan dengan perubahan dari sel epitel pigmen retina (*Retinal Epithelial pigmen/RPE*), hipereflektif subretina (*subretinal hyperreflective material/SRHM*) dan PED.²¹ Pada pasien ini diagnosis AMD ditunjukkan adanya gambaran khas PED

pada pemeriksaan OCT, meskipun usia pasien masih dibawah 70 tahun.

Sesuai dengan namanya, AMD secara umum disebabkan karena adanya penuaan dari RPE yang menyebabkan terganggunya keseimbangan enzim dalam matriks ekstraseluler di area makula disertai dengan produksi VEGF. Hal ini menyebabkan terbentuknya pembuluh darah abnormal dibawah retina.⁵ Pada pasien ini faktor resiko utama dari AMD yaitu usia lebih dari 60 tahun tidak terpenuhi, namun dari hasil pemeriksaan jelas terdapat adanya PED pada mata kiri pasien yang menunjukkan tanda AMD.

Secara teori, perjalanan penyakit dari AMD selain karena usia dapat juga disebabkan oleh adanya stress oksidatif, peroksidasi lipid, peradangan intraocular, dan kejadian neovaskularisasi.²² Meskipun demikian, faktor resiko tersebut tidak ditemukan pada pasien ini mengingat dari hasil pemeriksaan fisik, kebiasaan, dan riwayat aktivitas pasien tidak menunjukkan arah resiko terhadap mekanisme tersebut. Mekanisme yang mungkin dialami pasien dapat berasal dari genetik dan eksposure lingkungan.

Beberapa faktor resiko diketahui dapat menyebabkan terjadinya AMD. Tekanan darah tinggi telah terbukti terkait dengan aliran darah koroid yang lebih rendah dan gangguan homeostasis vaskular, tetapi itu bukan kontributor utama terjadinya AMD.²³ Beberapa varian genetik yang mempengaruhi kerentanan terhadap AMD baru-baru ini telah diidentifikasi. Orang yang memiliki satu atau lebih dari variasi genetik ini berisiko sangat tinggi terkena AMD jika mereka juga merokok.²⁴ Pekerjaan dengan paparan sinar matahari yang tinggi diperkirakan menghasilkan lebih banyak stres oksidatif di retina, yang mengarah pada perkembangan AMD. Namun, sulit untuk mengukur jumlah total paparan sinar matahari yang terkait dengan perkembangan penyakit.²⁵

Salah satu pengobatan utama yang diberikan pada pasien AMD adalah dengan pemberian anti-VEGF. Senyawa ini akan mencari dan memblokir molekul VEGF yang

menjadi dasar mekanisme terbentuknya AMD.^{26,27} Ranibizumab akan menghambat interaksi VEGF-A dengan reseptornya pada sel endotel, mencegah proliferasi endotel, memperbaiki permeabilitas pembuluh darah, dan mencegah terjadinya neovaskularisasi. Ranibizumab juga memiliki ukuran partikel yang kecil yang memungkinkan peningkatan difusi obat ke retina dan koroid.²⁸

Seperti yang kita ketahui, beberapa obat anti-VEGF tersedia untuk mengobati AMD. Tiga di antaranya, ranibizumab (nama merek Patizra atau Lucentis), aflibercept (nama merek Eylea) dan brolucizumab (nama merek Beovu), dirancang khusus untuk pengobatan AMD. Berbagai penelitian telah membandingkan obat anti-VEGF ini dan menemukan bahwa semuanya terbukti dapat membantu pasien mempertahankan kemampuan mereka untuk melihat.^{29,30}

Dalam laporan kasus ini, ranibizumab terbukti efektif sebagai pengobatan untuk AMD yang diketahui memiliki molekul yang lebih kecil dan diyakini dapat mengikat VEGF di mata dengan afinitas yang lebih besar. Ranibizumab telah terbukti efektif pada pasien AMD usia lansia, dan laporan kasus ini menunjukkan keberhasilan juga didapatkan pada pasien usia dewasa muda. Keberhasilan dari injeksi ini ditunjukkan oleh perbaikan visus, hilangnya metamorphosis, dan berkurangnya cairan intramakular pada pemeriksaan OCT.

KESIMPULAN

Injeksi ranibizumab intravitreal telah terbukti efektif dalam pengobatan Age Related Macular Degeneration (AMD) yang terjadi pada orang dewasa muda yang ditandai dengan perbaikan visus, hilangnya metamorphosis, dan pulihnya PED pada pemeriksaan OCT.

DAFTAR PUSTAKA

1. Takayanagi Y, Ashida M, Go M, Gunji M, Sato I, Kato S, et al. Association of familial macular degeneration with specific genetic markers: a case report. J Med Case Reports. 2015 Dec;9(1):269.
2. Ruan Y, Jiang S, Gericke A. Age-

- Related Macular Degeneration: Role of Oxidative Stress and Blood Ves-sels. *Int J Mol Sci.* 2021 Jan 28;22(3):1296.
3. Ma HH, Liutkevičienė R. Age-Related Macular Degeneration: What Do We Know So Far? *Acta Med Litu.* 2021;28(1):36–47.
 4. Miller JW, D'Anieri LL, Husain D, Miller JB, Vavvas DG. Age-Related Macular Degeneration (AMD): A View to the Future. *J Clin Med.* 2021 Mar 8;10(5):1124.
 5. Deng, Y., Qiao, L., Du, M., Qu, C., Wan, L., Li, J., & Huang, L. (2021). Age-related macular degeneration: Epidemiology, genetics, pathophysiology, diagnosis, and targeted therapy. *Genes & diseases*, 9(1), 62–79.
 6. Francisco SG, Smith KM, Aragonès G, Whitcomb EA, Weinberg J, Wang X, et al. Dietary Patterns, Carbohy-drates, and Age-Related Eye Diseas-es. *Nutrients.* 2020 Sep 18;12(9):E2862.
 7. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurenghi G. Opti-cal coherence tomography angi-ography. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2018 May;64:1–55.
 8. Mathenge W. Age-related macular degeneration. *Community Eye Health.* 2014;27(87):49–50.
 9. Gheorghe, A., Mahdi, L., & Musat, O. (2015). Age-Related Macular Degeneration. *Romanian journal of ophthalmology*, 59(2), 74–77.
 10. Klein, R., Cruickshanks, K. J., Nash, S. D., Krantz, E. M., Nieto, F. J., Huang, G. H., Pankow, J. S., & Klein, B. E. (2010). The prevalence of age-related macular degeneration and associated risk factors. *Archives of ophthalmology* (Chicago, Ill. : 1960), 128(6), 750–758.
 11. Jiang, B., Jiang, C., Li, J., & Lu, P. (2023). Trends and disparities in disease burden of age-related macular degeneration from 1990 to 2019: Results from the global burden of disease study 2019. *Frontiers in public health*, 11, 1138428.
 12. Rudnicka AR, Jarrar Z, Wormald R, Cook DG, Fletcher A, Owen CG. Age and gender variations in age-related macular degeneration prevalence in populations of European ancestry: a meta-analysis. *Ophthalmology.* (2012) 119:571–80.
 13. Hadziahmetovic M, Malek G. Age-Related Macular Degeneration Re-visited: From Pathology and Cellular Stress to Potential Therapies. *Front Cell Dev Biol.* 2021 Jan 25;8:612812
 14. Al-Zamil W, Yassin S. Recent de-velopments in age-related macular degeneration: a review. *CIA.* 2017 Aug;Volume 12:1313–30.
 15. Patel P, Sheth V. New and Innova-tive Treatments for Neovascular Age-Related Macular Degeneration (nAMD). *JCM.* 2021 May 30;10(11):2436.
 16. Rahman EZ, Singer MA. Broluci-zumab as treatment of wet age-related maculopathy. *Drugs Today.* 2020;56(11):699.
 17. Tadayoni R, Sararols L, Weissgerber G, Verma R, Clemens A, Holz FG. Brolucizumab: A Newly Developed Anti-VEGF Molecule for the Treat-ment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmo-logica.* 2021;244(2):93–101.
 18. Holz, F. G., Figueroa, M. S., Bandello, F., Yang, Y., Ohji, M., Dai, H., Wykrota, H., Sharma, S., Dunger-Baldauf, C., Lacey, S., Macfadden, W., Mitchell, P., & all the LUMINOUS study investigators (2020). RANIBIZUMAB TREATMENT IN TREATMENT-NAIVE NEOVASCULAR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION: Results From LUMINOUS, a Global Real-World Study. *Retina (Philadelphia, Pa.)*, 40(9), 1673–1685.
 19. Rouvas, A., Datseris, I., Androudi, S., Tsilimbaris, M., Kabanarou, S. A., Pharmakakis, N., Koutsandrea, C., Charonis, A., Kousidou, O., & Pantelopoulou, G. (2022). A Real-World, Multicenter, 6-Month Prospective Study in Greece of the

- Effectiveness and Safety of Ranibizumab in Patients with Age-Related Macular Degeneration Who Have Inadequately Responded to Aflibercept: The "ELEVATE" Study. Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.), 16, 2579–2593.
20. Semeraro, F., Morescalchi, F., Russo, A., Gambicorti, E., Pilotto, A., Parmeggiani, F., Bartollino, S., & Costagliola, C. (2019). Central Serous Chorioretinopathy: Pathogenesis and Management. Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.), 13, 2341–2352.
21. Grewal, P. S., Lapere, S. R. J., Rudnisky, C. J., Somani, R., & Tennant, M. T. S. (2020). Distinguishing Central Serous Chorioretinopathy From Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Prospective Study. Journal of vitreoretinal diseases, 4(4), 293–299.
22. Vyawahare, H., & Shinde, P. (2022). Age-Related Macular Degeneration: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Cureus, 14(9), e29583.
23. Brandl C, Breinlich V, Stark KJ, Enzinger S, Aßenmacher M, Olden M, et al. Features of Age-Related Macular Degeneration in the General Adults and Their Dependency on Age, Sex, and Smoking: Results from the German KORA Study. Thatcher TH, editor. PLoS ONE. 2016 Nov 28;11(11):e0167181.
24. Mathenge W. Age-related macular degeneration. Community Eye Health. 2014;27(87):49–50.
25. Heesterbeek TJ, Lorés-Motta L, Hoyng CB, Lechanteur YTE, den Hollander AI. Risk factors for pro-gression of age-related macular de-generation. Ophthalmic Physiol Opt. 2020 Mar;40(2):140–70.
26. Yorston D. Anti-VEGF drugs in the prevention of blindness. Community Eye Health. 2014;27(87):44.
27. Wallsh JO, Gallemore RP. Anti-VEGF-Resistant Retinal Diseases: A Review of the Latest Treatment Op-tions. Cells. 2021 May 1;10(5).
28. Vaidyanathan U, Moshirfar M. Ranibizumab. [Updated 2023 Jul 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
29. Elman MJ, Qin H, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Ferris FL, et al. Intravitreal Ranibizumab for Diabet-ic Macular Edema with Prompt ver-sus Deferred Laser Treatment: Three-Year Randomized Trial Re-sults. Ophthalmology. 2012 Nov 1;119(11):2312–8.
30. Cheung N, Wong IY, Wong TY. Ocular Anti-VEGF Therapy for Diabetic Retinopathy: Overview of Clinical Efficacy and Evolving Applications. Diabetes Care. 2014 Apr 1;37(4):900–5.