

# Koroid Neovaskularizasyonları

Leyla S. ATMACA\*, Tamer TAKMAZ\*\*, Figen BATIOĞLU'

## ÖZET

*Koroid neovaskularizasyonu, Bruch membranındaki çatlak yoluyla koroidden retina altına doğru yeni damarların ilerlemesidir. Neovasküler membranlar genellikle arka kutupta yerleşirler ve sıklıkla makülanın seroz ve hemorajik dekolmanına ikincil olarak kalıcı, santral görme kaybına neden olurlar. Bu makalede koroid neovaskularizasyonlarının patogenezi, klinik görünüşleri, doğal seyirleri ve tedavileri tartışıldı.*

Anahtar Kelimeler: Koroid neovaskularizasyonu, Etiyoloji, Tanı, Tedavi

T Klin Oftalmoloji 1997, 6:67-76

## SUMMARY

### CHOROIDAL NEOVASCULARIZATIONS

*Choroidal neovascularization is development of new capillaries, that extends from the choroid through a break in Bruch's membrane into the subretinal space. Neovascular membranes are most common in the posterior pole and often cause permanent loss of central vision secondary to serous and hemorrhagic detachment of the macula. The pathogenesis, clinical features, natural course and treatment of choroidal neovascularizations are discussed in this article.*

Key Words: Choroidal neovascularization, Etiology, Diagnosis, Treatment

T Klin J Ophthalmol 1997, 6:67-76

Koroid neovaskularizasyonu (KNV), retina altında yeni damarların oluşumudur. Bu damarlar koroid ile retina pigment epiteli (RPE) veya RPE ile retina duyu tabakası arasında bulunur.

Genellikle makülada yerleşmiş, disk şeklindeki subretinal fibrovasküler membrana diskiform oluşum denir. Bu oluşum ilk kez 1875 yılında Pagenstecher ve Genth tarafından tanımlanmıştır. 1926'da Junius ve Kuhnt, diskiform process terimini kullanmışlar ve patolojik bulguların makülaya kadar yayılabileceğini belirtmişlerdir. 1973'de ise Verhoff ve Grosman KNV'nun koroidden gelişen damarsal büyüme olduğunu söylemişlerdir. Gass,

1967'de KNV'nun en sık yaşa bağlı maküla dejeneresansında görüldüğünü bildirmiştir (1).

Koroid neovaskularizasyonu, bölgesel uyarılar ve inhibitörlerin dengesinin bozulması sonucu gözlenir.

Neovaskularizasyonu uyaran etkenler:

- Vasküler endotelial büyüme faktörü
- Vasküler geçirgenlik faktörü
- Asidik fibroblast büyüme faktörü
- Bazik fibroblast büyüme faktörü
- Interlökin-8
- Insulin benzeri büyüme faktörü
- Hepatosit büyüme faktörü

Neovaskularizasyonu inhibe eden etkenler:

- Transforming büyüme faktörü beta
- Trombospandin (2)

Ancak bunların yanı sıra, diğer etkenler de önemlidir, iskemi, retinada neovaskularizasyon gelişmesine neden olur. Panretinal ışık koagülasyonu sonucu yeni damar oluşumunun kontrol altına alınması bu düşüncüyü desteklemektedir. Bazı çalışmalarda makrofaj infiltras-

Geliş Tarihi: 26.02.1996

- \* Prof.Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD,
- \*\* Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD,
- \*\*\* Yrd.Doç.Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD, ANKARA

Yazışma Adresi: Dr.Leyla S. ATMACA  
G.M.K. Bulvarı, 23/1  
06440 / ANKARA

T Klin J Ophthalmol 1997, 6

67

yonu ve neovaskülarizasyon (NV) arasında ilişki olduğu gözlenmiştir. Makrofajdan salınan prostaglandin E-1'in NV oluşumu için güçlü bir uyaran olduğu düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarda, KNV gelişiminde RPE'nin önemi gösterilmiştir. Normal RPE bariyer ve inhibitör görevi görmektedir. Bunun yokluğunda koroid damar hücreleri KNV gelişimini uyaran mitojenik ve kemotaksik retina etkenlerine maruz kalmaktadır (1).

RPE, Bruch membranı ve koriyokapillarisin herhangi bir nedenle bozulması KNV oluşumuyla sonuçlanabilir. Bruch membranında çatlaklar, buna komşu alandaki koroidde histolojik olarak dejeneratif, kalsifiye, enflamatuar veya neoplastik değişimler gözlenmiştir. Bruch membranındaki bu çatlak yoluyla koriyokapilleristen PE altına NV ilerlemektedir. Ancak KNV oluşması için Bruch membranında mutlaka çatlak olması gerekmez. Laser uygulanması sırasında hafif enflamasyon, makrofaj göçü ve RPE proliferasyonu gelişmesine bağlı olarak, Bruch membranında çatlak oluşmadan da KNV meydana gelebilir (1,3).

KNV'ndan sızıntılar sonucu seröz ve hemorajik dekolman gelişebilir. Bunların tekrarlaması sonucu diskiform maküla değişiklikleri izlenir. Sonuçta bu membranlar nedbe dokusunda dönüşür ve kalıcı santral görme kaybı olur.

Tanıda; öykü, oftalmoskopi, flöresein anjiyografi (FA), indocyanine green (ICG) anjiyografi, scanning laser oftalmoskopi ve optical coherence tomografi yardımcıdır. Hastalarda görme azlığı, mikropsi, metamorfopsi ve skotomlar mevcuttur. Tanı amacıyla 1960'lardan bu yana flöresein kullanılmaktadır. Flöresein anjiyografide erken dönemde dantela şeklinde sınırları belirgin hiperflöresans, geç dönemde sızıntıya bağlı sınırlarda silikleşme ve göllenme izlenir. Ancak RPE hipertrofisi ve proliferasyonu, Bruch membranındaki metabolik artıklar, retina altı kanama ve pigment epitel dekolmanı (PED) varlığında belirgin olarak izlenemezler. Bunlara gizli neovaskülarizasyon denir ve görülebilmesi için ICG anjiyografi gerekmektedir (4,5).

### Etiyoloji

RPE, Bruch membranı ve koriyokapillarisini etkileyen hastalıklar KNV oluşumuna neden olmaktadır.

#### *Dejeneratif Hastalıklar*

- Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu
- Dejeneratif miyopi
- Angioid streaks

#### *Enflamatuar Hastalıklar*

- İhtimali oküler histoplazmozis sendromu
- Coccidiomycosis
- Rubella
- Toksoplazmozis
- Toksokariyazis
- Harada hastalığı
- Akut multifokal plakoid pigment epitelopati
- Serpiginöz koroidit

- Sarkoidozis
- Multiple evanescent white dot sendromu

#### *Tümörler*

- Koroid nevus
- Koroid hemanjiomu
- Koroid osteomu
- Malign melanom

#### *Ailesel Distrofiler*

- Best'in vitelliform maküla distrofisi
- Dominant drusen

#### *Travmatik*

- Koroid rüptürü

#### *Doğumsal Hastalıklar*

- Optik sinir kolobomu
- Optik pit
- Morning glory sendromu
- Optik sinir drusenleri
- RPE hamartomu

#### *latrojenik*

- Yetersiz ışık koagülasyonu

#### *idiyopatik*

### Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu

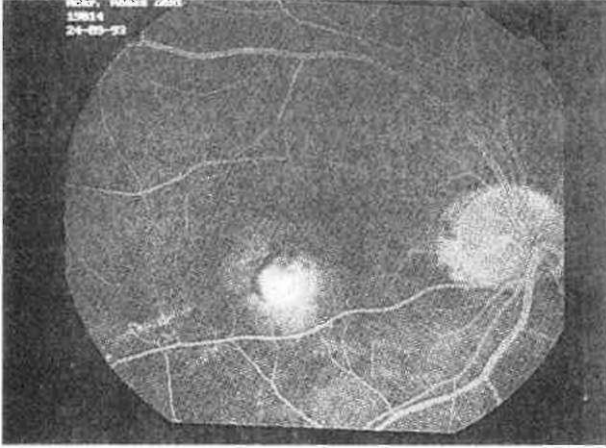
Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), retina pigment epiteli, Bruch membranı ve koriyokapillarisin ilerleyici ve dejeneratif bir hastalığıdır. 60 yaş üzerinde kalıcı görme kaybının başlıca nedenidir.

Hastalığın ortaya çıkması için bazı risk faktörleri vardır. Yaşam süresinin artmasıyla birlikte hastalığın görülme sıklığı da artmaktadır. Kadınlarda daha sık olup, beyazlarda, özellikle sarışın ve mavi gözlülerde görülür.

Normal yaşlanma süreci içinde RPE, Bruch membranı ve koriyokapillaris etkilenir. Bunun sonucu olarak fotoreseptör fonksiyonlarında bozukluklar gözlenir. Pigment epitel bazal membranı ve Bruch membranı arasında drusen olarak adlandırılan hyalin depozitler birikmektedir (6).

Esas olarak retina pigment epiteli etkilenir, buna ikincil olarak fotoreseptör ve koriyokapillaris kaybı ortaya çıkar. Görme hücrelerindeki dejenerasyon ve harabiyet sonunda görme kaybı izlenir (7).

Klinik olarak noneksudatif (kuru) ve eksudatif (yaş) tip olmak üzere iki grupta incelenir. Kuru tipte drusen, pigmenter değişiklikler ve coğrafik atrofi gözlenir. Drusenler sert, yumuşak veya mikst tipte olup retina pigment epiteli bazal membranı ile Bruch membranı arasında biriken hücre dışı depozitlerdir. Hastaların %90'ında retina pigment epitelinin dejenerasyonu sonucu coğrafik atrofi oluşur, ancak bu durum görme kaybının %12-20'inden sorumludur (8). Flöresein anjiyografide sert drusenler erken dönemde hiperflöresandır ve süratle solar. Yumuşak drusenler ise daha geç dolar, hiperflöresans daha az parlak olup geç dönemlere kadar sürer. Atrofik tipte koroid flöresansı izlenmektedir.

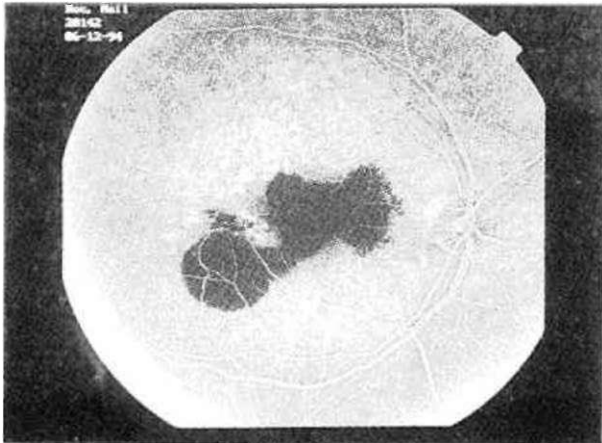


Şekil 1. FA'de KNV'na ait hiperfiöresans.

Hastaların %10'unda eksudatif tip görülür. Eksudatif tipte; koroid neovaskülarizasyonu, RPE dekolmanı, RPE yırtıkları, fibrovasküler dissiform skar mevcuttur. Akut görme kaybı gelişen hastaların %90'ında KNV olduğu gözlenmiştir. KNV retina derin katlarında gri-yeşil renkte kabarıklık olarak izlenir ve sıklıkla üzerindeki duyu retinada kalınlaşma ve dekolman mevcuttur. Flöresein anjiyografide erken dönemde dantela şeklinde, sınırları belirgin hiperfiöresans, geç dönemde göllenme izlenir (Şekil 1). Genellikle pigment epitel dekolmanı altında yerleşmiş olan gizli KNV'nun tanısı zordur. Flöresein anjiyografide erken dönemde düzensiz hiperfiöresans, geç dönemde pigment epiteli altında sınırları belirsiz sızıntı izlenir. Gizli KNV'nun tanısında ICG anjiyografi önemlidir. ICG anjiyografide erken dönemde hiperfiöresans, orta dönemde neovaskülarizasyonun sınırlarında belirginleşme ve geç dönemde sızıntı gözlenir (Şekil 2a,b).

### Dejeneratif Miyopi

Bulbusun büyümesi sonucu, retina ve koroidde dejeneratif değişiklikler gözlenir. Öncelikle koroid incilir, bazı alanlarda damar yapısı kaybolur ve atrofikdir. RPE'nde de atrofi vardır. Bruch membranında incelmeye,



Şekil 2a. FA'de makulada kanamaya bağlı hipoflöresans.

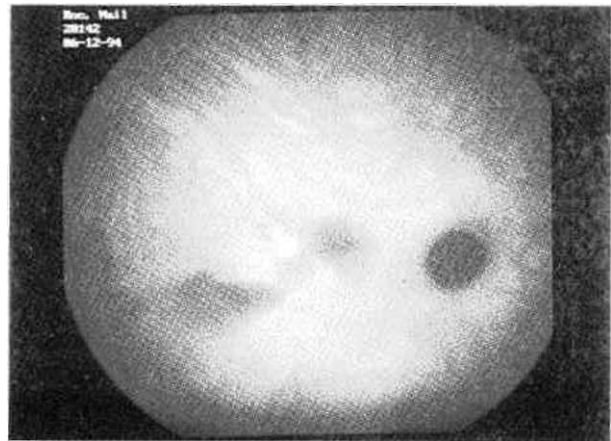
ayrılma ve yırtılmalar olabilir. Gangliyon hücre kaybına bağlı maküla bölgesi incilir. Hastalığın seyri sırasında; temporal konuş, arka stafilom, maküla deliği, KNV, retinada yırtıklar ve dekolman gelişebilir (9).

Oluşan lezyonların, biyomekanik anomaliler veya heredodejeneratif faktörlere bağlı olduğu düşünülür. Biyomekanik görüşe göre lezyonlar globun aksiyel uzunluğunun artmasına bağlıdır. Bu büyüme sonucu retina ve koroid incilir, dejeneratif değişiklikler oluşur. Heredodejeneratif teoride ise koriyokapiliaris değişikliklerinin genetik geçişli olduğu belirtilir.

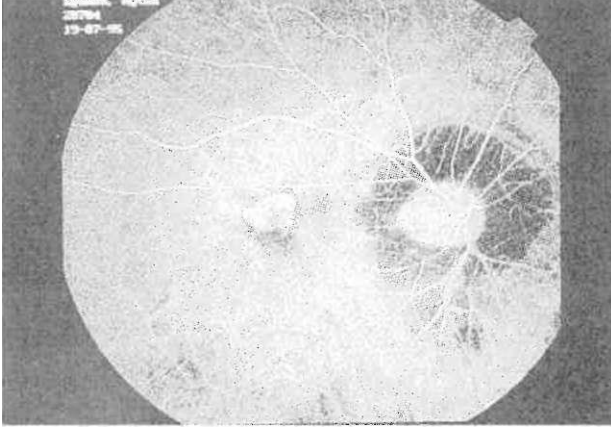
KNV miyopik popülasyonun %5-10'unda gözlenmektedir. Bruch membranındaki çatlaklar aracılığıyla, koroidden gelişen NV, pigment epitel altına uzanmaktadır. Burada önce akut hemorajik dekolman oluşur. Daha sonra bu kanama organize olarak pigment birikimiyle makülada siyah leke oluşturur (Fuchs lekisi). Fuchs lekisi ve kanamalı lezyonlar KNV'nun başlangıç evreleri olarak kabul edilmektedir. Daha önceki çalışmalarda ön-arka uzunluğu 26.5 mm'den fazla olan gözlerde %5-10 arasında KNV geliştiği belirtilmesine karşın, Hotchkiss ve ark. (9) KNV gelişmesinin bulbus ön-arka uzunluğuyla ilişkisi olmadığını belirtmişlerdir. Guantel ve ark. (10) KNV'nun stafilocmların kenarında yerleşebileceğini göstermişlerdir. Bu durum miyopi olmayan, tilted disk sendromlu hastalardakine benzemektedir.

FA ile koroid ve retina dolaşımının yavaşladığı gösterilmiştir. Bu yavaşlamanın dejenerasyona neden olduğu düşünülmektedir. KNV'nda erken dönemde hiperfiöresans, geç dönemde flöresein göllenmesi gözlenir. Kanama ve pigmentasyon varlığında KNV'nun gösterilebilmesi için ICG anjiyografi gereklidir (Şekil 3a,b). ICG anjiyografiyle koroid damarlarındaki kan akımının gecikmesi ve koriyokapillarisdeki dolaşım bozukluğu da tesbit edilebilmektedir (5,11).

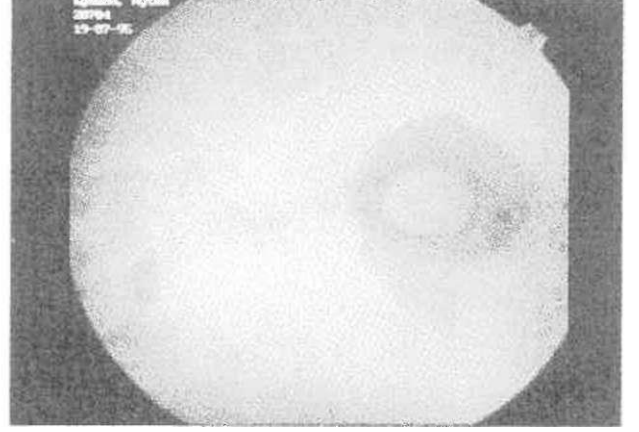
Eğer KNV santral görmeyi düşürür ya da tehdit ederse laser gerekebilir. Ancak dejeneratif miyopide oluşan KNV foveaya çok yakın olduğundan tedavisi güç olup, kırmızı kripton tercih edilir. Laser tedavisi sonrasında atrofik nedbenin boyutunun artması santral görmenin azalmasına neden olabilir. Laser uygulanacağı zaman bu



Şekil 2b. ICG anjiyografinin geç döneminde (31') kanama altında gizli KNV'na bağlı hiperfiöresans.



Şekil 3a. Dejenerati



Şekil 3b. Aynı olgunun ICG anjiografisinin geç döneminde (34" KNV'na bağlı silik biperflöresans.

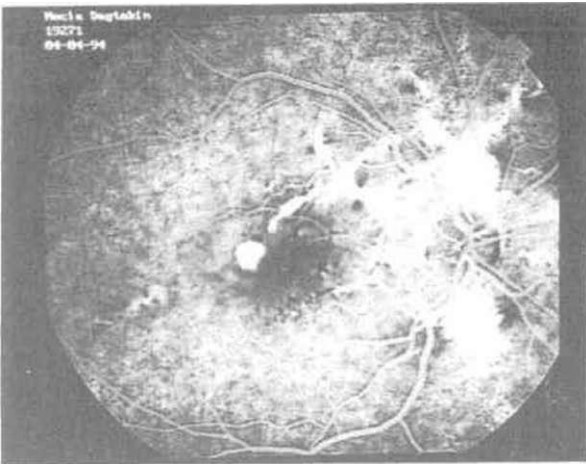
büyüme göz önüne alınmalıdır, özellikle argon laser uygulanan gözlerde büyüme daha belirgindir (12).

#### Angioid Streaks

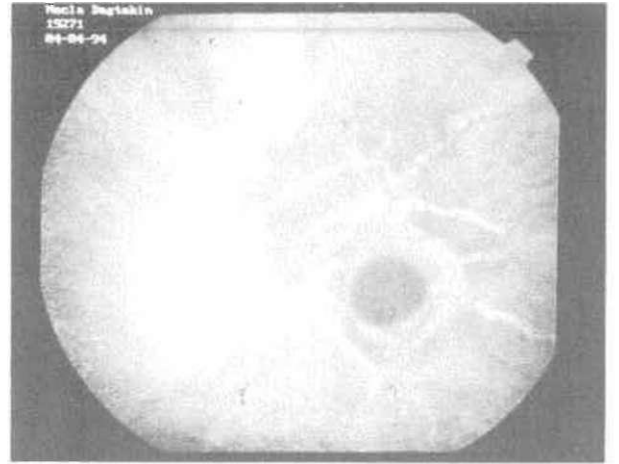
Angioid streaks sıklıkla papilla çevresinde yerleşen, damara benzeyen, Bruch membranının çatlaklarıdır. Çocuklarda nadir olup, genellikle 20-30 yaşlarında görülür ve iki taraflıdır. Renkleri koyu kırmızı, koyu kahverengi arasında değişmektedir. Retinanın hemen altında, koroid damarlarından daha yüzeyde yerleşmiştir.

idiyopatik olabileceği gibi, Paget hastalığı, derinin yaşa bağlı elastozisi, Ehler-Danlos sendromu, orak hücreli anemi, hipertansif kardiyovasküler hastalıklar, hemoglobinopatiler, miyopi, oküler meianozis, nörofibromatozis, ailesel polipozise eşlik edebilir. Yaklaşık %50'sinde birlikte sistemik hastalık bulunur.

Genellikle semptomu bulunmaz. Ancak gelişen komplikasyonlara bağlı olarak görme azalır. Retina altına kanama, KNV, RPE dekolmanı, maküla dejenerasyonu, koroid rüptürü ve foveadaki çatlak görmeyi azaltabilir. Bu



Şekil 4a. Angioid streak: FA'de Bruch membranı çatlakları ve aşık KNV'na ait hiperflöresans.



Şekil 4b. Aynı olgunun ICG anjiografisinin geç döneminde (33') çatlaklarda belirgin, KNV da silik hiperflöresans.

## İhtimalî Oküler Histoplazmozis Setidronu

FA'de histoplazma lezyonları erken dönemde hipofloresan olup, geç dönemde lezyona komşu alandan başlayan hafif boyanma izlenir. Zimba deliğine benzer lezyonlar floresans gösterebilir, ancak bu skleral yansıma bağlıdır, boya aktif olarak sızmaz, KNV'nda erken dönemde hiperfloresans görülür. Geç dönemde sızıntı olur ve lezyonun sınırları silikleşir (16).

## Serpilinöz Koroiclit

Coğrafik helikoidi peripapiller koroidopati, coğrafik koroidit olarak da adlandırılır, Etiyolojisi bilinmeyen, iki taraflı, kronik, tekrarlayıcı bir hastalık olup, orta ve ileri yaşlarda görülür.

Klinik olarak papilla çevresi veya makülada coğrafik lezyonlar vardır. Görme kaybı, küçük santral veya parasantral skotomlar görülebilir.

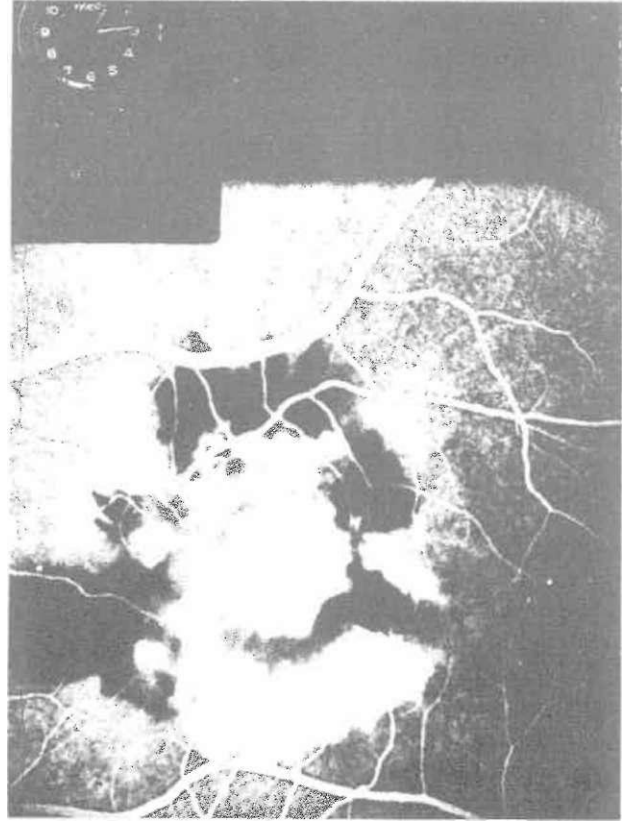
Akut lezyon RPE veya koroidde, grimsi sarı renkte gözlenir. Birden fazla alanda görülebilen, sınırları belirgin olan lezyonlar haftalar, aylarca sürebilir. Zamanla bu lezyonlar soluklaşarak afrofiye uğrar. Eski lezyonlarda, koriyokapillaris ve büyük koroid damarlarında değişik derecede atrofi ve nedbe oluşumu, ayrıca bu atrofik alanların yanında PE hiperplazisi vardır (17),

Ağır olgularda papilladan periferde doğru helikoid yapıda uzanan lezyonlar vardır. KNV kadınlarda, erkekler oranında daha sık gözlenir (18). KNV genellikle eski lezyonlardan gelişir ve görülme sıklığı %25'e ulaşabilir.

FA'de akut lezyonlarda erken dönemde hipofloresans geç dönemde lezyonun kenarından başlayarak, ortasına doğru yayılan hiperfloresans gözlenir. Pigment kümelenmesine bağlı olarak benekli hiperfloresans olur. Lezyonlarda, ICG anjiografinin orta ve geç döneminde hipofloresans gözlenir. Giderek artan hiperfloresansın varlığı KNV tanısında yardımcıdır (16).

## Tokso plazmozis

Klinikte doğumsal, edinsel ve oküler tokso plazmozis şeklinde görülür. Etken, insan ve hayvanlarda hastalık oluşturabilen, zorunlu hücre içi paraziti Tokso plazma gondii'dir.



Şekil 8, Tokso plazmozisli olgunun FA'sinde makülada KNV'ya bağlı hiperfloresans.

Parazit göze ulaşırsa, enfeksiyon retinit şeklinde başlar, ikincil olarak koroid tutulur. Arka kutupta en sık gözlenen lezyon aktif retinittir. Buna vitrit eşlik eder. Bunlar retinanın değişik yerlerinde, özellikle makülada yerleşir. Retinokoroid üzerinde ve buna komşu alanlarda eksuda, kanama ve perivaskülit görülebilir... Hastalarda ayrıca papillit, granülom oluşabilir (19,20).

FA'de akut lezyon erken dönemde hipofloresan, geç dönemde hiperfloresandır. Papilla ve retinada NV, retina-koroid damar anastomozları, KNV gelişebilir (Şekil 5). Tokso plazmozisnin sekel döneminde RPE ve koriyokapillaris kaybına bağlı hiç floresans gözlenmez. Yalnızca siyah zemin üzerinde floresans ile dolan geniş koroid damarları izlenir (16).

## Koroid Nevusu

Koroid nevasu, genellikle rutin muayene sırasında gözlenen gelişimsel tümördür. Klinik olarak %1-6 oranında gözlenmesine karşın, otopsilerde bu oran %9'a çıkmaktadır. Genellikle arka kutupta yerleşir, sınırları belirsiz ve derinliği 2 mm'den azdır. FA'de nevasu, koroid dolaşımını maskeler. ICG anjiyografide özellikle geç

dönemde, lezyonda sınırları belirgin hipoflörörens izlenir. Semptom vermezler, ancak görme alanı defektlerine neden olabilirler. Çoğu gri renktedir. Nevus üzerinde RPE değişiklikleri ve drusen oluşumu izlenebilir.

Melanomdan ayırdedilmeleri gerekir. Snip ve ark. (21) P-32 testi pozitif olan ve melanom düşünerek enükleasyon yaptıkları hastalarında, üzerinde KNV bulunan nevusu göstermişlerdir.

Koroid nevusu üzerinde KNV gelişmesi nadirdir. Koriyokapillarisden gelişen KNV nevus ve retina arasındaki boşluğa yayılmaktadır. Bu olgularda görme keskinliği iyi olup sızıntı olduğu zaman azalır (22). Nevusun; RPE, Bruch membranı ve koriyokapillaris kronik metabolik ve fiziksel etkisi sonucu KNV oluşumu uyarılmaktadır (23).

KNV olan nevusun klinik ve anjiyografik görünümü çok değişiklik gösterir. RPE dekolmanı, kanama ve pigment epitelinde fibrozis KNV geliştiğini düşündürür (23).

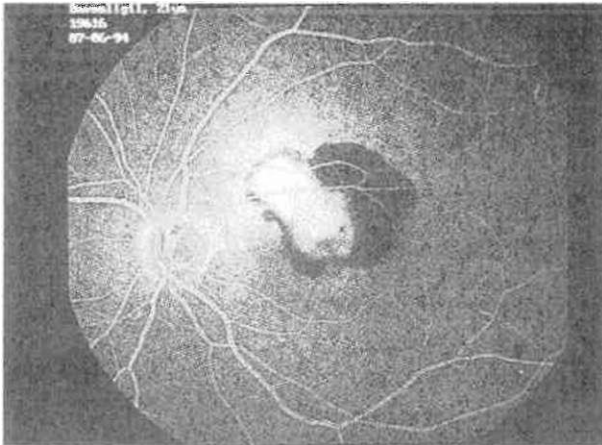
FA'de KNV koroid fazında dolmaya başlar. Geç dönemde sızıntıya bağlı hiperflörörens artar, Nevus koroid flörörensini maskeler. Meianomda RPE dejenereşansına bağlı benekli hiperflörörens ve tümörün kan damarları görülür (22,23).

Tedavide diğer KNV'larında olduğu gibi laser uygulanmaktadır. Valtman ve ark. KNV gelişen 3 hastalarına argon laseri başarıyla uygulamışlardır (23).

### Koroid Rüptürü

Kunt göz travması sonrası gelişmektedir. Direkt olarak kuvvetin uygulandığı bölge, ya da indirekt olarak bunun tam karşısında oluşabilir. Bruch membranı elastik olmadığından koroidde yırtık oluşumuna eğilim vardır. Yırtık iyileşirken fibrovasküler proliferasyon, fibröz nedbe dokusu ve RPE hiperplazisi görülür, iyileşme 3 haftada tamamlanır (24).

Travmadan aylar, yıllar sonra nedbe dokusunun atrofik ya da fibröz kısmından KNV gelişebilir. Buna bağlı olarak gelişen seroz eksuda ya da kanamalar görme azalmasına yol açabilir.



Şekil 6a. FA'de idiyopatik KNV'na ait hiperflörörens ve çevresindeki kanamaya bağlı hipoflörörens.

KNV'iarının çoğu kendiliğinden gerileyebilir. Ancak görmeyi tehdit eden olgularda laser uygulanır.

### Doğumsal Hastalıklar

Papillanın doğumsal anomalileri, embriyonik fissürün üst kısmının kapanma yetersizliği sonucu görülür. Optik sinir kolobomu, optik pit ve morning glory sendromunda KNV gelişebilir.

### Optik sinir kolobomu

Papilla soluktur, tama yakın ekskavasyon vardır ve diğer gözdeki papillaya göre daha büyüktür. Peripapiller bölgede PE atrofisi izlenir (24). Kolobom olan alanda RPE, Bruch membranı ve koriyokapillaris görülmez. Bu da kolobom kenarında KNV gelişmesine zemin hazırlar. KNV'na laser uygulanabilir (25,26).

### Morning glory sendromu

Optik sinir kolobomuna benzer şekilde papilla büyüktür ve ekskavasyon artmıştır. Genellikle tek taraflı olup, afferent pupilla defekti ve görme azalması mevcuttur. Papilla kenarından başlayan ve makülaya uzanan KNV gelişebilir (27).

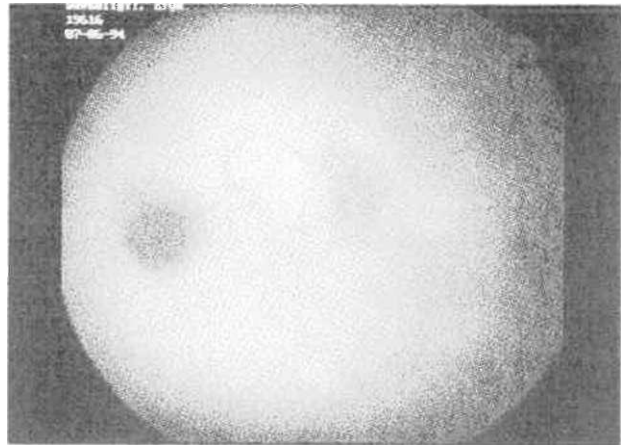
### Optik pit

Papillada, genellikle temporal veya inferotemporal bölgede yerleşen, krater benzeri delikler bulunur. Makülada seröz dekolmana sık rastlanır. KNV gelişebilir. Laser tedavisi ile KNV'nun ilerlemesi engellenebilir. Eğer laser uygulanacaksa, lezyonlar foveal avasküler zona (FAZ) ulaşmadan yapılmalıdır (28).

### İdiyopatik KNV

Genellikle genç olgularda görülür. Koroid ve retina da atrofi, nedbe dokuları, yumuşak drusen veya başka patolojik bulgular olmadan KNV gelişir. Ayrıca birlikte sistemik hastalık bulunmaz.

KNV papilla çevresinde ve makülada olabilir (Şekil 6a,b). oluşan KNV görmeyi tehdit eterse laser tedavisi



Şekil 6b. Aynı olgunun ICG anjiyografisinin geç dönemi.

uygulanabilir. Laser tedavisi sonrası görme düzeyleri iyidir (29).

Bazı idiyopatik olarak sınıflandırılmış KNV'larının daha önceden geçirilmiş viral hastalık ya da multifokal koroidit sonucu geliştiği düşünülmektedir (30).

#### Tedavi

Tedavide amaç hastalığın ilerlemesini durdurmak veya oluşmuş hasarı onarmaktır. Birçok hastalıkta KNV oluşabilir. Bu hastalıkların tedavisi KNV oluşumunu engelleyebilir. Eğer KNV oluşmuşsa laser veya cerrahi tedavi uygulanır.

#### Tıbbi Tedavi

RPE fotoreseptör dış segmentlerini fagosite eder. Ancak yaşlanmayla birlikte bu yetenekleri azalır ve bu maddeler RPE'de birikerek Bruch membranına doğru atılır. RPE fonksiyonlarını düzenlemek için çeşitli ilaçlar denenmiştir. Bu amaçla A, B, E vitaminleri kullanılmıştır. A vitamini pigment epiteli yenilenmesinde, B vitamini antioksidan sentez basamaklarında kofaktör olarak ve E vitamini antioksidan olarak görev alır. Ancak hiçbirisi tam olarak fayda sağlamamaktadır (31).

YBMD'da çinkonun önleyici etkisi olduğu düşünülmektedir. Çinko, hücre membranının stabilizasyonunu sağlar ve göz metabolizmasındaki birçok enzimin yapısına girer. Bu hastalara çinko verilmesi hücresel bütünlüğün oluşmasında yardımcıdır. Yapılan çalışmalarda çinko ihtiyacının 15 mg/gün olduğu gözlenmiştir (32).

Platelet aktive edici faktör (PAF) antagonistleri maküiadakl dejeneratif olaylarda kullanılabilir. PAF; trombositlerde agregasyon, tromboksan A<sub>2</sub> salınımına yol açar. Ayrıca nötrofil, monosit ve makrofajlardan serbest radikaller, sitotoksik maddeler, lökotrien ve interlökin-1 salınımını artırır. Tüm bu olaylar makülada dejenerasyona yol açtığından PAF antagonistlerinin tedavide kullanılabileceği düşünülmektedir.

Enfiyamatuar hastalıklar ve bunlara bağlı olarak gelişen KNV tedavisinde sistemik ve peroküler steroidler de-

da hiperbarik O<sub>2</sub> tedavisi, akupunktur ve bi terapötik yaklaşımlar biidirilmişse de ilk etkili bulunmamıştır,

larda anjiogenezisi irthbe eden ilaçlar - 'feronla yapılan deneysel ve klinik çahş-endotei hücrelerinin proliferasyon ve - ."'i > ..' i , , deney hayvanlarında lenfositile uyarıl-", - Jİ inhiye ettiği, maymunlarda deneysel muş İris NV geriletteği gözlenmiştir, ogezezls tedavisinde iasere bağılı ge- - ' •• : "i izlenmez. Flöresein anjiografiyle göz-KNV'nun tedavisinde kullanılabilir ve nüksler önlenabilir. Ancak interferonun bulunması kullanımı kısıtlamaktadır.

Hastalarda ateş, titreme, taşkardi, bulantı, kusma, kas ağrısı, baş ağrısının yanı sıra hematolojik, nörolojik, dermatolojik, kardiyopulmoner ve gastrointestinal toksik etkilerine rastlanmıştır. Ayrıca retinada iskemi, yumuşak ek-suda, retina kanamalarına neden olabilir (34,35).

#### Işık Koagülasyonu

KNV'nda güncel tedavi laser ışık koagülasyonudur. Genellikle argon laser tercih edilir. Ancak foveaya çok yakın olan lezyonlarda kripton kırmızısı kullanılır. Çünkü kırmızı dalga ksantofil tarafından emilmez.

Yaygın olarak kullanılmasına karşın ışık koagülasyonunun KNV'ndaki etkisi tam olarak bilinmemektedir. KNV koagülasyonunda laser enerjisinin direkt termal etkisinin olduğu bilinmekle beraber, başka ikincil etkileri olduğu da düşünülmektedir. Laser tedavisi sonrası RPE çoğalması gözlenir. RPE neovaskülarizasyonu inhiye eden maddeler salgılar, ayrıca retina altı sıvının emilimne yardımcıdır. Bu nedenle laser sonrası artan RPE hücrelerinin KNV tedavisinde önemli rolü olduğu düşünülür. Bunlara ek olarak ışık koagülasyonunun koroid damarlarını tıkayarak hipoksik alanları anoksik hale getirdiği ve damar oluşumunu uyarıcı etkenlerin salınmasını önlediği belirtilmektedir (36).

Laser tedavisinin değerlendirilmesinde flöresein anjiografi çok yardımcıdır. Tedavide en önemli nokta KNV'nun tamamının koagülasyonudur. Laser tedavisinin yarar ve riskleri, KNV'nun FAZ merkezinden olan uzaklığıyla ilişkilidir. Bu nedenle koroid neovaskülarizasyonları ekstrafoveal, jukstafoveal ve subfoveal olarak sınıflandırılabilir.

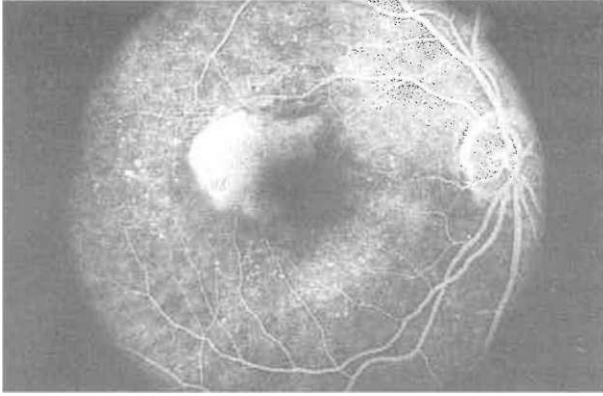
#### Ekstrafoveal KNV

KNV'nun foveaya komşu kenarı FAZ merkezinden 200-2500 mikrometre uzaklık içerisinde yerleşmiştir. Maküler fotokoagülasyon çalışma grubu (MPS) tedavi protokolü olarak; KNV'nun tamamının ve ek olarak sınırlarından 100 mikrometre daha geniş alanın ışık koagülasyonunu önermektedir. Bu çalışma sonrasında laser tedavisinin şiddetli görme kaybını azalttığı izlenmiştir. 5 yıl sonunda ışık koagülasyonu uygulanan ve uygulanmayan gözlerde görme keskinlikleri yeniden değerlendirildiğinde; görme kaybı tedavi edilen YBMD'da %46, İdiyopatik olgularda %27, oküler histoplazmozisde %9 iken tedavi edilmeyenlerde sırasıyla %64, %44 ve %44 olarak bulunmuştur (37).

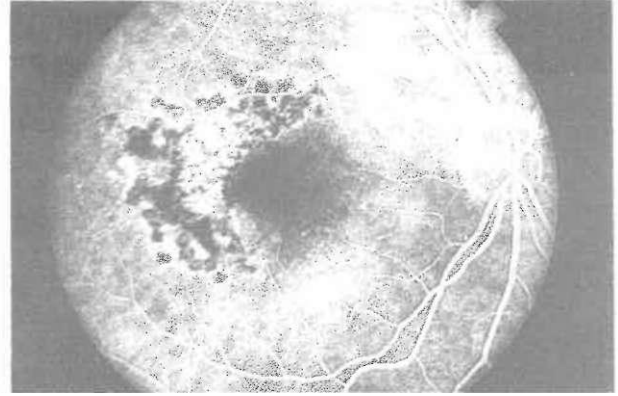
Atmaca, YBMD'lı 297 gözde KNV ve PED'na uyguladığı mavil-yeşil argon, yeşil argon ve kırmızı kriptonu karşılaştırmıştır. Gözlerin %27'sinde görme artmış, %53'ünde değişmemiş ve %20'sinde azalmıştır (38) (Şekil 7a,b).

#### Jukstafoveal KNV

jukstafoveal KNV'iar foveaya komşu kenarı FAZ merkezinden 1-199 mikrometre uzaklıkta yerleşen ya da 200-2500 mikrometre uzaklıkta olup buna 200 mikrometre mesafede kanama ya da flöresans blokajının eşlik ettiği lezyonlardır. Tedavide lezyonun tamamına laser



Şekil 7a. YBMD'nda ekstrafoveal KNV.



Şekil 7b. Ayr 7 ay sonraki 1 &lt;ogülasyonundan

uygulanır. Foveaya komşu olmayan tarafta ek olarak, tampon amacıyla 100 mikrometre daha ilerlenir. Foveaya komşu tarafta eğer kanama eşik etmiyorsa, tedavi tampon bölge bırakmadan, membran sınırında kesilir. Ancak FAZ merkezinden 100 mikrometreden daha fazla uzakta ve kanama ve/veya fiöresans blokajı varsa bu alana doğru 100 mikrometre ilerlenir.

Jukstafoveal lezyonlarda nüks ve inatçı KNV'na sık rastlanır. Tedavi sonrası ilk 6 hafta içinde nedbe dokusu kenarında sızıntı oluyorsa inatçı, 6 haftadan sonra gözleniyorsa nüks KNV denir,

MPS grubu, 6 sıra veya üzerinde görme kaybının tedavi edilen YBMD'da %52, oküler histopiazmozisde %8, idiyopatik olgularda %20, tedavi edilmeyenlerdeyse sırasıyla %83, %28 ve %28 olduğunu bildirmiştir. Ayrıca tedavi edilen gözlerde YBMD'da %32 inatçı, %42 nüks; oküler histoplazmozis sendromunda %22 inatçı, %10 nüks ve idiyopatik olgulardaysa %4 inatçı, %17 nüks KNV'na rastlanmıştır (39),

#### Subfoveal KNV

KNV'nun bir kısmının FAZ merkezinin altında yerleştiği lezyonlardır. Laser sonrası görme keskinliği, okuma hızı ve kontrast sensitivitesi tedavi edilmeyen olgulara göre daha iyidir. Ancak tedaviyi takiben görme keskinliğinde ani düşüş mevcuttur. Laser KNV'nun tamamına ve lezyon sınırlarından 100 mikrometre daha geniş alana uygulanır.

Laser uygulanmasından 3 ay sonra; tedavi edilen olguların %20, edilmeyenlerin %11'inde 6 sıra veya üzerinde görme kaybı olduğu gözlenmiştir. Ancak uygulamadan 24 ay sonra tedavi edilenlerin %20, edilmeyenlerin %37'sinde bu kayıp mevcuttur. Bu nedenle, başlangıçta görme keskinliğinde ani düşüş olmasına karşın uzun dönem etkileri göz önüne alındığında laser tedavisi önerilmektedir (40).

#### Cerrahî Tedavi

Fovea dışında yerleşen KNV'nda laser etkilidir. Ancak foveadaki KNV'na laser uygulanması sonucu

görme keskinliğinde ani ve kalıcı azalma gözlenmiştir. Bu nedenle de başka tedavi arayışları için girilmiştir.

ilk kez De Juan ve Machemer (41), büyük submaküler nedbe dokusu olan 4 olguya cerrahî uygulamışlardır. Daha sonra Berger ve Kaplan (42), oküler histoplazmozis ve YBMD olan hastalarında küçük bir retinotomi aracılığıyla membranı çıkarmışlardır. Olgularında, görme keskinliğinin 20/200-20/400 arasında olmasına, 3 disk çapından küçük, FA ile gösterilen ve laser uygulanmamış KNV bulunmasına ve santral görmeyi etkileyecek başka göz hastalığının bulunmasına dikkat etmişlerdir. Cerrahi sonrası oküler histoplazmozisli olguların %53'ünde 2 sıranın üzerinde, YBMD'lı olguların %74'ünde çok hafif görme artışı gözlenmiş ya da hiç değişmemiştir, Thomas ve ark, da (43) benzer çalışmaları sonunda oküler histoplazmozisli 16 olgunun 6'sında, YBMD'lu 22 olgunun 7'sinde görme keskinliğinde artış olduğunu belirtmişlerdir. Oküler histoplazmozis ve YBMD'da görme keskinliği prognozu farklıdır. Bu durum YBMD'da semptom ve sürenin uzun olmasına bağlı geri dönüşümsüz hasar oluşması ve membranın RPE'ni de içine almasıyla açıklanır. Prognozu belirleyen önemli faktör membranın yerleştiği yerdir. Eğer membran RPE'ne kadar ilerlerse, cerrahi sonrası RPE bütünlüğü bozulur ve görme keskinliğinde artış sağlanamaz. Bu nedenle de RPE transplantasyonu çalışmalarına başlanmıştır. Berger ve Kaplan (42) YBMD olan 3 hastada RPE transpozisyonu uygulamış ancak sadece 1 hastada görme keskinliği artmıştır.

Çıkarılan membranların İncelenmesi sonucu RPE'e komşu alanda fibrovasküler doku izlenmiştir. Ayrıca her örnekte RPE'e rastlanmıştır. Bu membranlarda fotoreseptör iç ve dış segmentleri, makrofai, miyofibroblast, glial hücreler ve eritrositler bulunmaktadır. Hücre dışı alandaysa kollajen fibriller ve fibrin yer almaktadır. YBMD'da bunlardan farklı olarak bazal laminada depozitler gözlenmiştir (44). Ayrıca çıkarılan KNV boyutu FA ile gözlenenden daha büyüktür. Bunun FA ile gözlenen membranın yaklaşık olarak %154'ü kadar olduğu gözlenmiştir (42).





38. Atmaca LS, Özmerit E, Gündüz K, Comparisons of photocoagulation treatment in exudative age-related macular degeneration with the blue-green argon, green argon and red krypton laser wavelengths. *Ophthalmologica* 1993; 207:46-54.
39. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:500-9.
40. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal recurrent neovascular lesions in age-related macular degeneration; results of randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1220-31.
41. Juan de E, Machemer R. Vitreous surgery for hemorrhagic and fibrous complications of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1988; 105:25-9.
42. Berger AS, Kaplan HS. Clinical experience with the surgical removal of subfoveal neovascular membrane. *Ophthalmology* 1992; 99:969-75.
43. Thomas MA, Grand MG, Williams DF, et al. Surgical management of subfoveal choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1992; 99:952-68.
44. Thomas J, Hans EG, Lambert HM, et al. Ultrastructural features of surgically excised idiopathic subfoveal neovascular membrane. *Retina* 1993; 13:93-8.