

Jukstafoveal Telenjiektaziler

Zuxtafoveal Telengiectasis

İlkay KILIÇ MÜFTÜOĞLU¹, Gürsel YILMAZ²

Öz

Jukstafoveal telenjiektazi, fovea etrafındaki retinal kapillerin ektazisi ve yetersizliği ile karakterize bir durumdur. Önceleri, telenjiektaziler için değişik sınıflandırmalar kullanılsa da, günümüzde optik koherens tomografi kullanımının yaygınlaşması ile anevrizmal telenjiektazi (idiopatik maküler telenjiektazi tip 1) ve perifoveal telenjiektazi (idiopatik maküler telenjiektazi tip 2) olmak üzere 2 grupta incelenmektedir. Hastalığın patogenezini henüz net olarak bilinmemekle birlikte nörodejenerasyon ve Müller hücre disfonksiyonu sorumlu tutulmaktadır. Tip 1 tek taraflı telenjiektazi, maküla ödemi ve lipid eksudasyonla karakterize iken; tip 2'de bilateral, minimal eksudasyonla gösteren, retina pigment hiperplazisi, foveal atrofi ve subretinal neovaskülerizasyon mevcuttur. Hastalığın tedavisi için lazer fotokoagülasyon, fotodinamik tedavi, intravitreal steroid veya anti-vasküler endotelial büyüme faktörü ajanları kullanılsa da, prospektif, kontrollü çalışmalarla kanıtlanmış etkin bir tedavi yöntemi mevcut değildir.

Anahtar Kelimeler: Jukstafoveal telenjiektazi, patogenez, klinik, tedavi.

SUMMARY

Jukstafoveal telengiectasia is characterized by ectasia and incompetence of retinal capillaries around the fovea. Telengiectasias were classified into different groups by the authors; however, with the common usage of optical coherens tomography, telengiectasias were divided into two broad groups: aneurismal telengiectasia (idiopathic macular telengiectasia type 1) and perifoveal telengiectasias (idiopathic macular telengiectasia type 2). Although neurodegeneration and dysfunction of Muller cells are thought to be responsible from the pathogenesis of disease, the exact pathogenesis remains still unclear. Group 1 is characterized by unilateral parafoveal retinal telengiectasias associated with lipid exudation and macular edema; while type 2 is a bilateral disease characterized by a lack of lipid exudation, hyperplasia of the retinal pigment epithelium, foveal atrophy and subretinal neovascularization. The options for the treatment of this situation included laser photocoagulation, photodynamic therapy, intravitreal steroid or anti-vascular endothelial growth factor agents which are not approved with prospective, non-randomized studies.

Key Words: Jukstafoveal telengiectasia, pathogenesis, clinical findings, treatment.

1- M.D. Baskent University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
KILIC MUFTUOGLU I.,
kiliailkay@yahoo.com

2- M.D. Professor, Baskent University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY
YILMAZ G., gurselyilmaz@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 20.10.2014
Kabul Tarihi - Accepted: 22.10.2014
Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:94-102

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:
M.D. Professor, Gürsel YILMAZ
Baskent University Faculty of Medicine Department
of Ophthalmology, Fevzi Çakmak 10. Sk. No:45
Beşevler-Ankara/TURKEY

Phone: +90 312 212 68 68
E-Mail: gurselyilmaz@hotmail.com

GİRİŞ

Jukstafoveal telenjiektaziler, fovea komşuluğundaki retinal kapillerin ektazisidir. Telenjiektazi tanımı ilk olarak Reese¹ tarafından 1956 yılında çeşitli retina hastalıklarında görülen dilate damarları tanımlamak için kullanılmıştır. Bu sınıflamaya günümüzde en sık rastlanan telenjiektazi tipi olan, tip 2 dahil edilmiş olup, ilk gerçek tanımlama “nedeni bilinmeyen bilateral parasantral telenjiektazi” şeklinde 1977’de Gass² tarafından yapılmıştır. Sonraki yıllarda bu durumun diğer telenjiektatik hastalıklardan farklı patafizyoloji ile geliştiği anlaşılacak, ‘idiopatik jukstafoveolar retinal telenjiektazi’ adı altında yeni bir tanımlama yapılmış ve olgular 3 farklı grupta sınıflandırılmıştır.^{3,4}

Buna göre;

Tip 1a: Konjenital unilateral parafoveal telenjiektazi (>2 saat kadranı)

Tip 1b: İdiopatik unilateral fokal (<2 saat kadranı) parafoveal telenjiektazi

Tip 2a (Okkült/ non-eksudatif): Bilateral idiyopatik akkiz parafoveal telenjiektazi. En sık görülen formdur.

- **Evre 1:** Anjiografinin geç fazında diffüz hiperfloresans
- **Evre 2:** Retinal şeffaflık kaybı
- **Evre 3:** Dilate, sağa doğru açılanma gösteren venüller
- **Evre 4:** İntraretinal pigment kümelenmesi
- **Evre 5:** Subretinal neovasküler membran

Tip 2b: Juvenil gizli ailevi idiyopatik parafoveal telenjiektazi. Subretinal neovaskülarizasyon eşlik eder.

Tip 3a: Bilateral idiyopatik parafoveal telenjiektazi ve kapiller oklüzyon

Tip 3b: Tip 3a’ya santral sinir sistemi vaskülopatisi eşlik eder.

Optik koherens tomografi kullanımının yaygınlaşması ve Gas sınıflamasının daha basite indirgenmesi amacıyla Yanuzzi⁵ tarafından yeni bir sınıflama yapılarak, telenjiektaziler 2 grupta toplanmıştır: anevrizmal telenjiektazi (idiopatik maküler telenjiektazi tip 1) ve perifoveal telenjiektazi (PF), (idiopatik maküler telenjiektazi tip 2).

Tip 1 Telenjiektazi

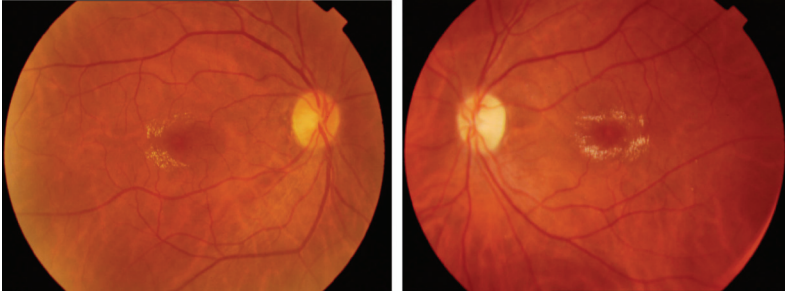
Anevrizmal telenjiektazi olarak da bilinen tip 1 telenjiektazi, çoğunlukla genç erkekleri etkilemekte olup, tek taraflıdır. Tip 2’ye göre daha az sıklıkta görüldüğünden, hastalığın patafizyolojisi ve prognozu hakkında çok fazla veri bulunmamaktadır.

Sistemik veya oküler herhangi bir hastalıkla birlikteliği bildirilmediği gibi, klinik tablo olarak Coats hastalığı ve Leber’in milier anevrizmasını taklit etmektedir.

Özellikle makülada temporalindeki kan damarlarının görülür anevrizmal dilatasyonu, çevreleyen kistoid makula ödemi, eksudalar karakteristik fundus görünümünü oluşturmaktadır (Resim 1). Vasküler değişiklikler, oval ya da düzensiz konfigürasyon oluşturabilir. Olguların %20-50’sinde makula dışı alanlarda tutulum görülebilmektedir.⁷ Hastalığın seyirinde seröz ya da eksu-



Resim 1: Tip 1 telenjiektaz’li olguya ait fundus fotoğrafında makülada eksudasyon, FFA’da hiperfloresans.



Resim 2: Tip 2 telenjiektazili bir olguda bilateral refraktif depozitler.

datif maküla dekolmanı, hemoraji ve sikatriyel makula lezyonları görülebilir. Çoğunlukla tek tarafı olması tip 2'den ayırımında önemlidir.^{4,5}

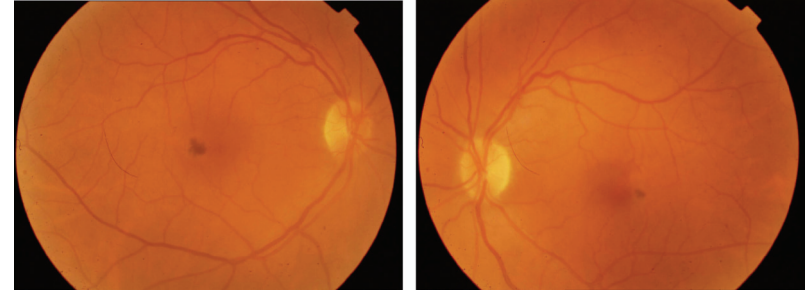
Tip 1 telenjiektazi olgularında, fundus floresein anjiografinin erken fazında, makuladaki anevrizmalarda genişleme ve diffüz sızıntı; geç dönemde ise kistoid ödem görülmektedir. Uzun süreli nörosensoriyal ödeme bağlı kapil oklüzyonu ya da kaybı da görülen diğer bulgulardandır. İndosiyanin anjiografide ise, tip 2 telenjiektazi olgularında görülmeyen, geç fazda anevrizmal vasküler lezyonlarda boyanma izlenmektedir.

Optik koherens tomografide retina kalınlaşması ile birlikte kistoid makula ödemi saptanır. Lokalize nörosensoriyal dekolman da izlenebilmektedir. Tip 2'li gözlerde görülen karakteristik makulada pigment kaybı bu gruptaki hastalar için tipik olmamakla birlikte, normal popülasyona göre santral makuladaki pigment yoğunluğu azalmıştır.

Hastalarda metamorfopsi ve negatif skotom, görme bulanıklığı ve görmede azalma belirtilerine göre daha az sıklıkta görülmektedir. Ancak tip 1 B'li hastalar görmede azalma yerine metamorfopsi ile başvurabilir. Çoğunlukla diğer gözleri etkilenmediği için olgular genelde geç dönemde başvurur. Olgularda görme kaybı, telenjiektazilerin uzanımına, belirgin maküla ödemine veya eksudaların foveayı etkilemesi sonucu meydana gelir. Erken yaşta görülen olguların prognozu daha kötüdür.

Tedavide fokal lazer fotokoagülasyon ile anevrizmaların direk olarak koagüle edildiği, vasküler eksudasyonun azaldığı ve görmede artış olduğu gösterilmiştir.^{4,5}

İntravitreal triamsinolon ve bevasizumabın etkili olduğunu gösteren yayınlar olsa da, bunlar genellikle olgu sunumu şeklindedir.⁸



Resim 3: Tip 2 telenjiektazi olgusunda retina pigment epitel hipertrofisi.

Bu ajanlar etkilerini genellikle maküla ödemi azaltarak gösterir, ancak tam olarak tedavi etkinliğinin belirlenmesi için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

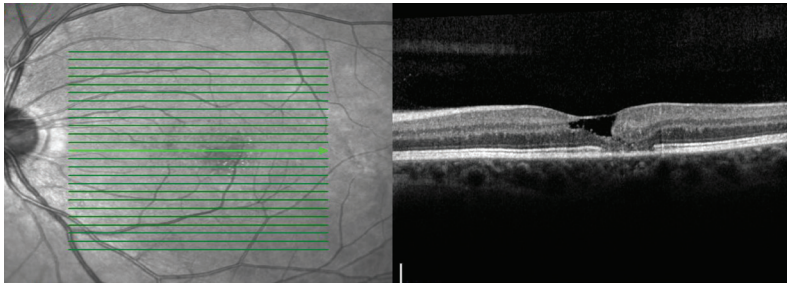
Tip 2 Telenjiektazi

Perifoveal telenjiektaziler 5. ve 6. dekada ortaya çıkan, her iki cinste de görülebilen, bilateral bir hastalıktır. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, polistemia vera, Çölyak hastalığı, Alport Sendromu, CREST sendromu ile beraberliği gösterilmiş olup, Diabetes Mellitus ile olan beraberliğine dair net kanıt yoktur.^{4,9} Baş, boyun bölgesine uygulanan radyasyon da risk faktörü olarak gösterilmektedir.¹⁰ Pupil kenarındaki mikrohemanjyomlar, epiretinal membran ve yumuşak birleşik druzenle beraberliği gösterilmiştir.¹¹

Tip 2 telenjiektazinin nadir görülmesi ve oftalmologlar tarafından az bilinmesi nedeniyle, hastalığın nedeni ve progresyonuna ilişkin sınırlı veri mevcuttur. Hastalığın daha iyi tanınması ve yeni tedavi modaliteleri geliştirmek amacıyla 2004 yılında uluslararası katılıma açık bir araştırma grubu oluşturulmuştur (MacTelResearch). Dünyanın çeşitli yerlerinden, telenjiektazili hastaların kendisine ve ailesine ait veriler bilim adamları tarafından klinik ve labaratuvar koşullarında incelenerek, hastalığın patofizyolojisi, progresyonu açısından hipotezler üretilmeye çalışılmaktadır.

PATOGENEZ

1. Genetik: Ailesel olgularda ve monozigot ikizlerde telenjiektazi saptanmasına rağmen, hastalığın patogenezinde genetiğin rolü net olarak gösterilememiştir. Gills ve ark.,¹² PF'li bireylerin



Resim 4: Tip 2 telenjiektazisi olan bir olguya ait OKT kesiti, internan limitan membran örtüsü görünümü.

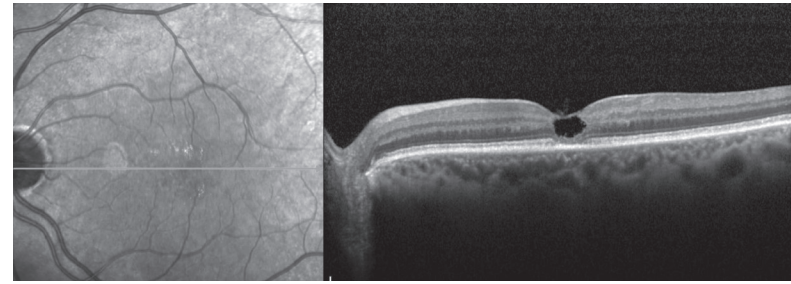
asemptomatik olan aile bireylerini incelediğinde, bireylerin çoğunda hastalığın erken dönem belirtilerine rastlamış; daha önceki çalışmalarda asemptomatik bireylerde hastalık olmayacağı kanısıyla bu bireylerin taranmadığını, bu nedenle genetiğin rolünün net olarak ortaya konulamadığını iddia etmiştir.

Watzke ve ark.,¹³ telenjiektazi hastalarında genetik olarak kontrol edilen ATM geninin hasarlı olduğunu öne sürmüştü, ancak tüm bireylerde bu gende hasar tespit edememiştir. Gills ve ark.,¹² genetiğe ilave olarak, diabetes, koroner arter hastalığı gibi çevresel modifiye edici faktörlerin patogeneizde ikincil bir faktör olarak rol oynadığını öne sürmüştür.

2. Vasküler Teori: Gass ve Oyakawa,³ hastalığı ilk tanımladıklarında retinal venlerin arteleri çaprazladığı bölgede meydana gelen kronik venöz stazın hastalığın patogenezinde rol oynadığını öne sürmüştür. Araştırmacılara göre telenjiektatik kapillerden kaynaklanan kronik eksudasyon, dış retina katlarında atrofi, RPE hücrelerinde çoğalma ve metaplazik değişikliklere neden olmaktadır. Ancak bu iddia bulguların perifoveal alanla sınırlı kalması, paramaküler alanın korunması nedeniyle pek kabul görmemiştir.

Daha sonraları, jukstafoveal kapiller ağ duvarında meydana gelen değişimlerin kapilde dekompanzasyona neden olduğu, bunun sonucunda da müller hücreleri ve fotoreseptör hücrelerde beslenme sorunu olduğu, bunun da retinal dejenerasyon ve atrofi ile sonuçlandığı öne sürülmüştür.⁹ Teori, histopatolojik bulgularla kanıtlanırsa da beslenmenin bozuk olduğu diabetes gibi hastalıklarda neden kavitasyon gelişmediğini açıklamamaktadır.

3. Nörodejeneratif veya Müller Hücre Disfonksiyonu Teorisi: Elektron mikroskopisi çalışmaları, foveanın yapısal bütünlü-



Resim 5: Tip 2 telenjiektazisi olan bir olguya ait OKT kesitinde foveada hiporeflektif alan görünümü.

ğünün korunmasında, ksantofil pigmenti için retinal rezarvuarı görevi görmede ve kan-retina bariyerinin oluşturulmasında önemli rol oynayan Müller hücreleri, olguların histopatolojik kesitlerinde görülen endotelial dejenerasyonundan sorumlu olduğunu göstermektedir.¹⁴ Müller hücrelerindeki fonksiyon bozukluğu, fotoreseptör tabakada atrofi ve dış retina katlarında disorganizasyona neden olarak, optik koherens tomografideki dış pleksiform tabakada hiperreflektif büzüşme ve hiporeflektif boşluklardan sorumlu tutulmaktadır.

Retinada lutein ve zeoksantin gibi antioksidan özellikli karotenoidler en fazla Henle tabakasında bulunmaktadır. Foveolada bu tabaka minimal kalınlıkta olduğundan, bu bölgede makula pigmentleri Müller hücrelerinde yer alır. Klinik ve anjiyografi ile gösterildiği üzere, bu olgularda foveada makula pigmentlerinde azalma vardır. Zeoksantinde luteine göre daha fazla miktarda azalma olmaktadır. Telenjiektazi olgularının serumlarında artmış karotenoidlerin olması, doku düzeyinde alımın bozuk olduğunu ve bunun da Müller hücre disfonksiyonu sonucu olduğunu göstermektedir.¹⁴

4. Vasküler Proliferatif Değişiklikler: PF'nin erken döneminden nöroretinal dejenerasyon sorumlu tutulurken, hastalık ilerledikçe vasküler mekanizmaların önem kazandığı ileri sürülmüştür. Buna göre kapillerde meydana gelen yapısal değişikliklerin hipoksiye neden olarak, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) salınımına yol açtığı düşünülmektedir. Müller hücrelerindeki hasara ilave olarak, perisitlerde meydana gelen değişikliklerin damarları VEGF'in etkilerine daha hassas yapması ve nöroretinal incelmeye süperimpoze intraretinal ödem gelişmesi, retina kalınlığının neden normal olduğunu açıklamaktadır.

Ödemin belirginleşmesi ile fonksiyonel hasar başlar ve zamanla nöroretinal atrofi meydana gelir.

KLİNİK

Hastalar uzun dönem asemptomatik olabileceği gibi görmeye azalma, metamorfopsi, skotom ve okumada güçlük yakınmaları ile 5. veya 6. dekatta başvurabilir. Genel olarak, hastalığın az bilinmesi tanının gecikmesine neden olmaktadır. Ayrıca neovaskularizasyon geliştiren olgular yanlışlıkla eksudatif makula dejenerasyonu tanısı alabilmektedir.

Tip 2 telenjiektazi bilateral simetrik bir hastalık olmasına rağmen, bazı olgularda hastalığın ciddiyeti, bir gözde daha şiddetli olabilmektedir.⁹ Temporal parafoveal alanda başlayan değişiklikler fovea merkezinden 1 disk çapı kadar uzaklıktaki alanı, horizontal planda daha fazla olmak üzere oval şekilde etkiler. İnferyor temporal alan en sık tutulan alan olurken, sırasıyla superiyor temporal kadran ve nazal kadranlar tutulur.

Hastalığın erken döneminde foveal refle kaybı dışında fundoskopik inceleme normal sınırlardadır. Çoğunlukla oftalmoskopik olarak ilk saptanan bulgu, temporal foveada transparanlık kaybı ile hafif gri renk değişiklidir. Hastalık ilerledikçe, transparanlık kaybı perifoveal bölgeyi etkiler. Önceleri düşük dereceli ödem olduğu düşünülen bu renk değişikliğinin, iskemi veya beslenememe sonucu retinanın orta katlarında meydana gelen hasar nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Bu aşamada telenjiektatik kapilleri göstermek için fundus floresein anjiografi incelemesi gerekebilir. Zamanla dilate olan ve sağa doğru açılanma yapan damarlar, temporal parafoveal retina alanına doğru ilerleyerek fundokopide görülür hale gelir.

Olguların yaklaşık %45'inde retinanın iç yüzeyinde, internan limitan membran seviyesinde, çok sayıda kristalin refraktif depozitler görülmektedir (Resim 2). Bu depozitler eksuda veya druzenden yüzeysel yerleşimli olmaları, renk, büyüklük ve şekillerinin farklı olmasıyla ayrılır. Bunlar hastalığın tüm aşamasında görülebilir, hastalığın prognozuyla ilişkisizdir. Depozitlerin kökeni tam olarak bilinmemekle birlikte, dejeneratif hücreler veya retinal telenjiektatik kapilleri çevreleyen lipofuskin içeren pigment hücreler olduğu iddia edilmektedir. Optik koherens tomografide sinir lifi tabakasının önünde sinir lifi boyunca dizilmiş hiperreflektif noktalar olarak gözükür.

Genişlemiş kapiller esas olarak derin kapiller ağı etkiler ve genellikle evre 3 hastalıkta görünür hale gelir. Venüllerin genişlemesi, genellikle ektatik kapillerle beraber görülür. Parasentral telenjiektatik kapillerde kan akımının artması nedeniyle, bu venüllerde genişleme olduğu sanılmaktadır. Hastalığın ileri evresinde, retina pigment epitel hiperplazisiyle birlikte bulunur (Resim 3). Bu damarlar fovealaya doğru incelmek yerine sağa doğru açılanma yaparak, derin retina katlarına doğru ilerler.

Foveal atrofi, lameller deliğe benzer şekilde, foveada çok belirgin olmayan kist veya fovea reflektivitesinde hafif değişim şeklinde kendini gösterir. Nörosensoryel hücresel elemanlarda progresif dejenerasyon ve atrofi, foveada yapısal olarak zayıflığa neden olmakta ve lameller veya tam kat maküler delik gelişimine zemin hazırlamaktadır. Kistler ve psödo-lameller maküler delikler OKT ile çoğunlukla iç retina kavitelerinde görülür. Yuvarlak, hafif düzensiz veya temporale doğru yerleşmiş olabilirler. Küçük, tam kat deliklerde spontan kapanma bildirilse de, cerrahiye yanıtları genel olarak kötüdür. Olgularda genellikle Watzke-Allen negatif ve eşlik eden epiretinal gliosis görülmemektedir. Hastalığın son aşamalarında dış retina katları da etkilenir. Fotoreseptör tabakada inceleme OKT ile dış retina katlarında kavitasyona neden olur. Fotoreseptör tabakadaki atrofi zamanla ilerler, ancak bunu oftalmoskopik olarak saptamak güçtür.

Hastalığın seyrinde fovea'nın temporaline yerleşmiş neovaskularizasyonlar olabilir. Bunlar retinal ödem, eksuda ve sub-veya intraretinal hemorajilerle birlikte olabileceği gibi, nörosensoryel tabaka atrofisine eşlik eden fibrotik, pigmente inaktif bölgelerde de olabilmektedir. Neovaskularizasyonun kaynağı, yaşa bağlı makula dejenerasyonundan farklı olarak retinal damarlardır, fakat bazı gözlerde oluşan yeni damarlar subretinal alana ilerleyerek, koroidal neovasküler membran gelişimine neden olabilir.

Fundus Floresein Anjiografi Bulguları

Erken fazda, özellikle foveala'nın temporalinde ektatik kapillerin görülmesi ve geç dönemde diffüz hiperfloresans olması telenjiektazilerin en karakteristik anjiografi bulgusudur. Vasküler değişiklikler derin kapiller ağı etkilemekte olup, geç dönemde görülen diffüz hiperfloresans dış retina katlarından kaynaklanmaktadır. Anjiografide görülebilen geç hiperfloresans, telenjiektatik değişikliklerden önce ortaya çıkabilmektedir. Floresein anjiografideki hiperfloresans, gerçek bir sızıntıdan daha çok, endotel

bariyerinin bozuk olması sonucu damar duvarlarında görülen fokal boyanmadır. Geç boyanmanın sebebi beslenme bozukluğuna bağlı olarak, boyanın hasara uğrayan retina hücrelerinden hücre içi aralığa difüze olması ve hücre dışı maktriğin boyanmasıdır.³

Anjiyografide arteriyel veya venül kökenli olabilen dilate, sağa doğru açılanma gösteren damarlar görülebilir. Bazı olgularda bu damarlar intraretinal ve/veya subretinal anastomozlar oluşturabilir. Subretinal neovaskülarizasyon, genellikle intretinal pigment epitel göçünün olduğu yerlerde oluşur, derin retina katlarından köken alan bu damarlar, erken ve geç hiperfloresans şeklinde kendisini gösterir. Retina pigment hiperplazisi ise floresans blokajına neden olur.

Maküler telenjektazi olgularında, foveal avasküler zon küçülmüştür. Makülada pigment kaybına bağlı pencere defekti de görülebilir. Bu değişiklikler genel olarak fovea merkezinin 1 disk çapı kadar uzağındaki, temporal alanı etkiler. En iyi OKT ile tespiti dilen hiporeflektif boşluklarda anjiyografi ile sızıntı görülmemektedir.

Optik Koherens Tomografi Bulguları

OKT ile en erken tespit edilen bulgu dış nükleer ve dış pleksi-form (Henle) tabakasındaki değişiklik sonucu, foveal çukurluğun temporalde genişlemesidir (ILM örtüsü-Resim 4). İlk başta asimetric olan bu değişiklik, aynı alanda kapiller sızıntı olması durumunda iç retina katlarının kalınlaşmasıyla kaybolabilir ya da simetric hale gelebilir. Parafoveal telenjektazinin OKT bulguları aşağıda özetlenmiştir:¹⁶

- İç ve dış nörosensoryal retinada hiporeflektif kavite (Resim 5)
- İç ve dış fotoreseptör tabakalarda düzensizlik
- İç nörosensoryal tabakada artmış reflektivite
- Hiperreflektif intra veya subretinal lezyonlar (pigment göçü veya neovasküler membrana bağlı)
- Dış nörosensoryal katlarda atrofi
- Foveal ayrışma
- Lameller veya tam kat maküler delik
- Subfoveal debris birikimi

TEDAVİ

Parafoveal telenjektazilerin tedavisinde bir çok seçenek bulunmasına rağmen, henüz geniş hasta sayılı, kontrollü, prospektif bir çalışma yoktur. Hastalığın yavaş progresyonu, kısa zaman içinde hangi tedavinin etkin olduğunu belirlemeyi de zorlaştırılmaktadır.

Fotokoagülasyon

Hastalık ilk tarif edildiğinde anjiyografide sızdıran alanlara yapılan lazer fotokoagülasyon (LFK) uygulamasının etkili olduğu savunulsa da, geniş sayılı hasta çalışmalarında LFK'nin etkisi gösterilememiştir.^{2, 18} Park ve ark.'nın yaptığı, 18 ortalama 73 ay takip edilen hastaların görmelerinde LFK sonrası artma ya da stabilizasyon saptanmadığı gibi, retina damarlarında distorsiyon, fibrovasküler doku proliferasyonu, koroidal neovaskülarizasyon ve retinal-subretinal kanamalar olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle proliferatif olmayan perifoveal telenjektazinin tedavisinde LFK önerilmemektedir.

Ayrıca bu olgularda görme kaybı, eksudasyondan daha çok retinal atrofi nedeniyle meydana geldiğinden, LFK ile görme artışı sağlanamamaktadır. Çoğu hastada neovaskülarizasyon subfoveal alanda meydana geldiğinden, LFK uygulanamamaktadır.

Fotodinamik Tedavi

Subretinal neovaskülarizasyon olmayan gözlerde verteporfinli fotodinamik (PDT) tedavinin etkisiz olduğu gösterilmekle birlikte, SRNV'li gözlerde tek başına verteporfinli PDT veya intravitreal triamsinolon ile kombinasyonunun görme keskinliği artışı sağlayabildiği de gösterilmiştir.^{19,20}

Bu tedavinin uygulandığı, ortalama 21 ay takip edilen 7 hastayı içeren prospektif bir çalışmada, ortalama 2.4 kez tedavi sonrası 20/80 olan görme seviyesi stabil kalırken, 4 gözü içeren başka bir çalışmada 4 kez uygulanan enjeksiyona rağmen, 1 hastanın görme keskinliğinde azalma saptanmıştır.^{21,22} Bu tedaviye sekonder retina pigment epiteli atrofisi gelişebileceği de unutulmamalıdır.

Transpupiller Termoterapi

Randomize olmayan 13 hastanın 14 gözünün dahil edildiği bir çalışmada, transpupiller termoterapi (TTT) ile gözlerin %92.3'ünde, SRNV'de anjiyografik olarak iyileşme saptanırken; %84.6'sında 8.6 ay takip sonrasında görme keskinliğinde stabilizasyon saptanmıştır.²³ Subretinal neovaskülarizasyonda TTT ile anjiyografik

olarak iyileşme saptansa da, bu tedavinin telenjiektaziler üzerine etkisi bulunmamaktadır.

Proliferatif olmayan PT tedavisi nedeniyle bir veya iki kez intravitreal triamsinolon enjeksiyonu uygulanan 14 hastanın 19 gözünün dahil edildiği retrospektif bir çalışmada, görme keskinliğinin anlamlı olarak artmadığı, bu tedavi ile hastalarda katarakta progresyon ve göz içi basınç artışı olduğu görülmüştür.²⁴ Tedavinin etkin olmaması anjiografide hiperfloresans gösteren alanların aslında foveada biriken ekstrasellüler matriks elemanlarına ait boyanma olmasına, gerçek bir sızıntı olmamasına bağlanmıştır.

Anti- Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü

Bazı çalışmalarda proliferatif olmayan PF'de anti-VEGF'in görme keskinliğini arttırdığı, retina kalınlığını ve anjiografideki sızıntıyı azalttığı gösterilse de, bu konu ile ilgili çalışmalar çelişkilidir.²⁵⁻²⁷ Hasta sayısı fazla olan çalışma olmamakla birlikte, Maima Junior ve ark.,²⁸ 3 gözde 1.25 mg intravitreal bevacizumab ile görme keskinliğinde kademeli artış saptamıştır. On sekiz ay takip süresi olan başka bir çalışmada ise retina kalınlığında azalma, görme keskinliğinde artmanın yanı sıra tek bir intravitreal bevacizumab enjeksiyonunun etkisinin 3 ile 4 ay arasında devam ettiği gösterilmiştir.²⁹ Yazarlar hastalığın çok erken veya ileri proliferatif olmayan döneminde anti-VEGF tedavisinin etkili olmayacağını düşünerek, enjeksiyonu hastalığın gelişimindeki, geç dönemde sızıntı gösteren olgular arasından seçmiştir.

Anti-VEGF tedavinin SRNV olmayan, foveal ayrışması olan gözlerde görme keskinliği artışı ve fovea kontüründe düzelme sağlanmasına rağmen, bu tedavi ile anjiografik olarak sızıntıda azalma saptanmasına rağmen, görme keskinliğinde artış sağlayamadığı da gösterilmiştir.³⁰

Proliferasyon göstermeyen İJT'li 10 olgunun dahil edildiği prospektif bir çalışmada hastaların bir gözüne 12 ay boyunca ardışık, her ay, 0.5 mg ranibizumab enjeksiyonu uygulanırken, diğer gözleri kontrol grubu olarak kullanılmıştır.²⁹ On iki ay sonunda tedavi edilmeyen göze veya tedavi öncesine göre anjiografik olarak sızıntıda azalma gösterilse de, görme keskinliğinde artış saptanmamıştır. Bu çalışmada enjeksiyon yapılan gözlerde kontrol grubuna göre mikroperimetri ile retina sensitivitesinde büyük oranda azalma saptanmıştır.

Subretinal neovaskülarizasyon gelişen PF olgularında hem bevacizumab, hem de ranibizumab ile klinik olarak düzelme saptanmakla birlikte, çoğunlukla hastalarda tekrarlayan enjeksiyonlara gereksinim olmaktadır.^{31,32} Tek bir olguyla sınırlı olarak, Jorge ve ark.,³¹ 1 hastada tek bir 1.5 mg intravitreal bevasizumab enjeksiyonu ile 6 ay sonunda hastanın görme keskinliğinin 20/40'dan 20/20'ye yükseldiğini gözlemiştir. Enjeksiyonların sayısını azaltmak ve anti-VEGF ilaçlara direnç gelişimini önlemek için SRNV tedavisinde intravitreal bevasizumab ve intravitreal triamsinolonun PDT ile kombinasyonu uygulanmış ve SRNV'de regresyon saptanmıştır. Bilateral telenjiektazili olguların dahil edildiği başka bir çalışmada, hastaların tedavi edilen gözlerinde görme seviyesinde anlamlı artış saptanırken; tedavi edilmeyen gözlerde görme keskinliği aynı seviyede kalmıştır.

Vasküler endotelial büyüme faktörü, patolojik etkilerinin yanı sıra normal retina hücrelerinde fotoreseptör ve Müller hücreleri tarafından ekspresyede edilmekte ve sinyal iletiminde rol oynamaktadır.^{31,33} Fare deneylerinde VEGF inhibisyonu ile iç ve dış nükleer tabaka hücrelerinde apoptozis geliştiği, bunun sonucunda da nöroretinal tabakaların membranöz debris ile dolduğu gösterilmiştir. Bu nedenle umut vaat eden çalışmalara rağmen, nöroretinal atrofi ile karakterize PF'li gözlerde anti-VEGF tedavi ile ganglion hücresi ve fotoreseptör hücrelerinde apoptozisin artabileceği, nörodejenerasyonun daha da hızlanabileceği akıldaki tutulmalıdır.²⁹

Submaküler Cerrahi

Subfoveal SRNV'li gözlerde submaküler cerrahi denenmiş, ancak subretinal neovasküler membran ve üzerindeki nörosensoryal retina arasındaki sıkı bağlantılar nedeniyle, cerrahi sonrası retinal ayrışma bildirilmiştir.^{34,35} Bu nedenle cerrahi uygun bir tedavi seçeneği olarak görülmemiştir.

Gelecekteki Tedaviler

Jukstafoveal telenjiektazi esas olarak nöroretinal dejenerasyona sekonder retinal vasküler bir hastalıktır. Günümüzde uygulanan tedaviler retinal vasküler yapıları temel aldığından, tatmin edici sonuçlar alınmamıştır. Ancak gelecekte henüz deneme aşamasında olan, nöroproteksiyonu sağlayan ve fotoreseptör kaybını önleyen tedaviler ile iyi sonuçlar alınması beklenmek-

tedir. Bu amaçla kullanılan ajanlardan en önemlisi Müller hücreleri tarafından endojen olarak sentezlenen silier nörotrofik faktördür (CNTF). Bu faktörün retinitis pigmentozalı hayvan modellerinde, fotoreseptör hücreleri dejenerasyondan koruduğu gösterilmiştir. İlk çalışmalarda faktörün retinaya ulaşması teknik olarak zor olsa da, enkapsüle hücre teknolojisi kullanılarak, yarı-geçirgen polimer kapsül ile vitreus kavitesine yerleştirilmesiyle, gerekli proteinin salgılanması sağlanmıştır.^{36,37} Ancak bu method, insanlarda henüz deneme aşamasındadır.

SONUÇ

Jukstafoveal telenjiektaziler, klinik görünüm, histopatoloji ve tedavi açısından birbirinden tamamiyle farklı hastalık gruplarını kapsamaktadır. Tip 1 telenjiektazi, gerçek telenjiektaziyle seyredirken, en sık görülen form olan tip 2 ilerleyici foveal atrofi ve subretinal neovaskularizasyonla karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır. Optik koherens tomografi ve fundus otofloresans gibi yöntemlerle hastalığı erken dönemde tespit edebilmek mümkünken, hastalığın kesin olarak tedavisi ve progresyonunu yavaşlatacak unsur bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Reese A. Telangiectasis of the retina and Coats' disease. *Am J Ophthalmol* 1956;42:1-8.
2. Gass JD. *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases*, second ed. Mosby, St. Louis. 1977.
3. Gass JD, Oyakawa RT, 1982. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Arch. Ophthalmol* 1982;100:769-80.
4. Gass JD Blodi BA. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. Update of classification and follow-up study. *Ophthalmology* 1993;100:1536-46.
5. Yannuzzi LA, Bardal AM, Freund KB, et al. Idiopathic macular telangiectasia. *Arch. Ophthalmol* 2006;124:450-60.
6. Abujamra S, Bonanomi MT, Cresta FB, et al. Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis: clinical pattern in 19 cases. *Ophthalmologica* 2000;214:406-11.
7. Sawa M, Gomi F, Ueno C, et al. Comparison of macular pigment in three types of macular telangiectasia. *Graefes Arch. 2012 Clin. Exp. Ophthalmol* 2013;251:689-96.
8. Charbel Issa P, Finger RP, Kruse K, et al. Monthly ranibizumab for non-proliferative macular telangiectasia type 2: a 12-month prospective study. *Am J Ophthalmol* 2011;151:876-86.
9. Clemons TE, Gillies MC, Chew EY, et al. Baseline characteristics of participants in the natural history study of macular telangiectasia (Mac Tel) Mac Tel Project Report No. 2. *Ophthalmic Epidemiol* 2010;17:66-73.
10. Maberley DA, Yannuzzi LA, Gitter K, et al. Radiation exposure: a new risk factor for idiopathic perifoveal telangiectasis. *Ophthalmology* 1999;106:2248-52.
11. Querques G, Delle Noci N. Re: Optical coherence tomography findings in nonproliferative group 2a idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Retina* 2008;28:368-9.
12. Gillies MC, Zhu M, Chew EY, et al. Familial asymptomatic macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology* 2009;116:2422-29.
13. Watzke RC, Klein ML, Folk JC, et al. Long-term juxtafoveal retinal telangiectasia. *Retina* 2005;25: 727-35.
14. Cohen SM, Cohen ML, El-Jabali F, et al. Optical coherence tomography findings in nonproliferative group 2a idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Retina* 2007;27:59-66.
15. Baumüller, S, Charbel Issa P, Scholl HP, et al. Outer retinal hyperreflective spots on spectral-domain optical coherence tomography in macular telangiectasia type 2. *Ophthalmology* 2010;117:2162-68.
16. Costa, RA, Skaf M, Melo Jr, LA, et al. Retinal assessment using optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res* 2006;25:325-53.
17. Powner MB, Scott A, Zhu M, et al. Basement membrane changes in capillaries of the ageing human retina. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1316-22.
18. Park DW, Schatz H, McDonald HR, et al. Grid laser photocoagulation for macular edema in bilateral juxtafoveal telangiectasis. *Ophthalmology* 1997;104:1838-46.
19. De Lahitte GD, Cohen SY, Gaudric A. Lack of apparent shortterm benefit of photodynamic therapy in bilateral, acquired, parafoveal telangiectasis without subretinal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2004;138:892-4.
20. Hershberger VS, Hutchins RK, Laber PW. Photodynamic therapy with verteporfin for subretinal neovascularization secondary to bilateral idiopathic acquired juxtafoveal telangiectasis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003;34:318-20.
21. Potter MJ, Szabo SM, Sarraf D, et al. Photodynamic therapy for subretinal neovascularization in type 2A idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Can J Ophthalmol* 2006;41:34-7.
22. Snyers B, Verougstraete C, Postelmans L, et al. Photodynamic therapy of subfoveal neovascular membrane in type 2A idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Am J Ophthalmol* 2004;137:812-9.
23. Shukla D, Singh J, Kolluru CM, et al. Transpupillary thermotherapy for subfoveal neovascularization secondary to group 2A idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Am J Ophthalmol* 2004;138:147-9.
24. Wu L, Evans T, Arévalo JF, et al. Long-term effect of intravitreal triamcinolone in the nonproliferative stage of type II idiopathic parafoveal telangiectasia. *Retina* 2008;28:314-9.
25. Matt G, Sacu S, Ahlers C, et al. Thirty-month follow-up after intravitreal bevacizumab in progressive idiopathic macular telangiectasia type 2. *Eye (Lond)* 2010;24:1535-41.
26. Mavranakan N, Mendrinos E, Pournaras CJ, et al. Intravitreal ranibizumab and bevacizumab for bilateral subretinal neovascularization secondary to idiopathic juxtafoveal telangiectasia type 2A. *Acta Ophthalmol* 2009;87:930-2.

27. Matsumoto Y, Yuzawa M. Intravitreal bevacizumab therapy for idiopathic macular telangiectasia. *Jpn J Ophthalmol* 2010;54:320-4.
28. Maia Junior OO, Bonanomi MT, Takahashi WY, et al. Intravitreal bevacizumab for foveal detachment in idiopathic perifoveal telangiectasia. *Am J Ophthalmol* 2007;144:296-9.
29. Charbel Issa P, Holz FG, Scholl HP. Findings in fluorescein angiography and optical coherence tomography after intravitreal bevacizumab in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Ophthalmology* 2007;114:1736-42.
30. Lira RP, Silva VB, Cavalcanti TM, et al. Intravitreal ranibizumab as treatment for macular telangiectasia type 2. *Arch Ophthalmol* 2010;128:1075-8.
31. Jorge R, Costa RA, Calucci D, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) associated with the regression of subretinal neovascularization in idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;45:1045-8.
32. Karagiannis D, Georgalas I, Ladas I, et al. A case of subretinal neovascularization treated with intravitreal ranibizumab in a patient with idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis. *Clin Interv Aging* 2009;4:63-5.
33. Kim I, Ryan AM, Rohan R, et al. Constitutive expression of VEGF, VEGFR-1, and VEGFR-2 in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2115-21.
34. Berger AS, McCuen BW 2nd, Brown GC, et al. Surgical removal of subfoveal neovascularization in idiopathic juxtafoveolar retinal telangiectasis. *Retina* 1997;17:94-8.
35. Davidorf FH, Pressman MD, Chambers RB. Juxtafoveal telangiectasis-a name change? *Retina* 2004;24:474-8.
36. LaVail MM, Unoki K, Yasumura D, et al. Multiple growth factors, cytokines, and neurotrophins rescue photoreceptors from the damaging effects of constant light. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:11249-53.
37. LaVail MM, Yasumura D, Matthes MT, et al. Protection of mouse photoreceptors by survival factors in retinal degenerations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:592-602.