

# Yaşa Bağlı Maküler Hastalıkta Koroidal Neovaskülarizasyon

Alan C Bird

**British Journal of Ophthalmology (1993) 77: 614-5.**

Çeviren: **Dr. H. Haluk Akbatur<sup>1</sup>**

Yaşa bağlı maküler hastalık, Avrupa ve Kuzey Amerika'da kayıtlı körlerin yaklaşık %50 sinin nedenini oluşturmaktadır. İlk beklentilere rağmen, şu andaki laser tedavilerinin yaşlı hastalarda maküler dejenerasyona bağlı körlük üzerine büyük bir etkisi olmayacaktır. Bu, hastalığın tabiatı ve etyolojisi hakkındaki bilgilerimizi yeniden gözden geçirmemizi ve tedavisinde alternatif bir yaklaşım araştırmamızı gerektirmektedir. Görme kaybı; subretinal neovaskülarizasyon, Bruch membranından retina pigment epitelinin dekolmanı(PED) veya jeografik atrofiden biri nedeniyledir. Bu lezyonların, yaşla oluşan Bruch membranındaki ilerleyici değişikliklere; ki bunlar kollajenin ve Bruch membranının fibriller arası matriksindeki değişiklikleri ve retina pigment epitelden derive olan materyalin birikimini kapsamaktadır, cevap olarak ortaya çıktığına yaygın olarak inanılmaktadır.

Bruch membranında ki değişiklikler ve görme kaybına neden olan lezyonlar arasındaki nedensel ilişki bilinmemektedir. Druzelerin kimyasal yapılarının, hastalığın sonucunu belirleyebileceğine dair bazı kanıtlar vardır. Hipofloresan olan ve nötral lipidlerin yüksek konsantrasyonuna bağlı olarak hidrofobik olduklarına inanılan druzeler PED' na neden olurlar. Bruch membranının hidrofobitesinin, nöroretinadan retina pigment epitel yoluyla koroide doğru pompalanan sıvının dışa difüzyonuna bir bariyer nedeni olabileceği sonucuna varılmıştır. Koroid ve retina pigment epiteli arasındaki metabolik değişime bir diğer bariyer

jeografik atrofinin katılımı da olabilir. Bunlara kontrast olarak, hiperfloresan druzeler, daha sık koroidal neovaskülarizasyona neden olmaktadır. Bununla birlikte, ne gibi bir mekanizma ile neovaskülarizasyona neden olduklarına dair belirginleşmiş bir konsept yoktur. Bu, yaşa bağlı maküler hastalıkta görme kaybının en sık nedeni koroidal neovaskülarizasyon olduğundan beri oftalmolojide en önemli tartışma konularından biridir.

Uzun yıllar, Bruch membranının koroidal kan damarlarının içe doğru büyümesine fiziksel bir bariyer olduğu düşünülmüştü ve araştırmalar, yaşlılıkta Bruch membranında ki spontan çatlaklar üzerine yöneltildi. Anjiogenezisin, hem oftalmik hemde oftalmik olmayan, pek çok hastalığın oluşumunda önemli bir rol oynadığı gerçeği, kan damarlarının büyümesini yöneten faktörlerin yoğun olarak araştırılmasını teşvik etti. Tümörlerin ve aktive makrofajların büyümeyi arttırırken, kartilaj ve vitreus gibi avasküler dokuların bunu baskılayabileceği gösterildi. Bu çalışmanın neticesinde, koroidal neovaskülarizasyonun, basit bir şekilde, sadece Bruch membranındaki fiziksel değişiklikler nedeniyle olmadığı; aynı zamanda komşu dokularda oluşturulan değişik büyüme faktörlerinin konsantrasyonlarındaki değişikliklerin önemli olduğu sonucuna varıldı. Özellikle; retina pigment epitelinin, damar büyümesini baskılayıcı bir faktör ürettiği gösterilmiştir.

Olası anjiogenik bir etki olarak, yaşlıların Bruch membranında makrofajların varlığı birkaç yıl önce Sarkis ve diğerlerinin çalışmaları sonucunda gösterildi. Bu buluşun önemi;

<sup>1</sup> Doç. Dr, Gazi ÜTF Göz Hast ABD,

makrofajların, hem kan damarı tabiatını değiştirmesi, hemde Bruch membranını değiştirmesi potansiyeli ile ilişkilidir. Makrofajların, Bruch membranının inceldiği yerlerde bulunduğu gösterilmiştir ve makrofajların kollajenin hareketlenmesinden sorumlu olduğu kanıtlanmıştır. Bruch membranının modifikasyonunu, koroidal kan damarlarının büyümesinin takip edebileceği ileri sürülmektedir. Ayrıca, aktive hale geöen makrofajlar, büyüme faktörlerinin üretilmesiyle vasoproliferasyona sebep olurlar. Böylece, koroidal neovaskülarizasyonun kontrolü için temel terapötik bir yaklaşım, makrofajların Bruch membranına girişine sebep olan mekanizmanın ne olduğunun belirlenmesiyle ortaya konulabilir. Bu sayıda, zaten yaşla ilgili Bruch membranı değişiklikleri bilgilerimize değerli katkıları olan araştırıcılar, van der Schaft ve ark., Bruch membranı içine makrofaj girişine sebep olan olası mekanizmaların bir araştirmasını bildirmişlerdir. Bruch membranında immün komplekslerin varlığı, immünofloresan mikroskopisi ile gösterilmiştir. Hernekadar, makrofajların varlığı ve bunun Bruch membranının fokal incelmesiyle birlikteliği gösterilmişse de, immünglobulinlerin birikimi tutarlılıkla bulunmamıştır. Makrofajların istilasının, im-

münglobulin birikiminden önce olmadığı, ve alternatif mekanizmaların gösterilebileceği sonuçta bildirilmiştir. Makrofajlar; immünglobulinlerin yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu enfeksiyon ve otoimmün hastalık gibi değişik durumlarda bulunabilir, fakat bu hastalık oluşumu, patogenetik oluşum teriminde yaşla ilişkili maküler hastalıkla çok az ortak yöne sahip olabilir. Makrofajlar ayrıca, immünglobulin kapsamayan ve yaşla ilgili maküler hastalık ile homolojiyi yakınlaştırabilen, aterosklerotik plaklarda da bulunurlar.

Güncel klinik gözlemlerin ve laboratuvar araştırmaların sonucu olarak, yeni patogenetik konseptler, Bruch membranı materyalinin orijini, bunun kimyasal yapısı, bunun retinal fonksiyonlara etkisi ve uyandırdığı reaksiyonlar hakkında oluşturulmaktadır. Son yıllarda, koroidal yeni damarların büyümesinin değiştirilebilmesine yönelik tedavilerin belirlenmesi için değişik denemeler yapılmıştır. Bunlar hastaların yararına denenebilir, fakat deneysel temellere dayandırılmış olmalıdır. Yaşla ilişkili maküler hastalıkta kan damarlarının büyüme idaresinin kesin mekanizmasının belirlenmesinin, tedaviye temel bir yaklaşım getireceği umulabilir.