

Koroid Neovasküler Membranlarının Cerrahi Tedavisi*

Emin ÖZMERT¹

GİRİŞ

Subfoveal koroidal neovasküler membranlar (KNVM), günümüzde hala etkin korunma ve tedavi yöntemlerinin bulunmaması nedeni ile özel bir öneme sahiptir. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD), 60 yaş üstündeki körlüklerin en önemli nedenidir. Yaşa bağlı maküla dejenerasyonunun yaş tipinin prevalansı % 0.2 - 1.2 arasında değişmekte olup, körlük nedenlerinin % 80 - 90' ı subfoveal KNVM' a bağlıdır. Diğer etyolojilere bağlı olarak da KNVM' lar gelişmekte olup, bunların önemli bir kısmı subfoveal yerleşim gösterir (Tablo 1).

	Etyoloji	Subfoveal Yerleşim
İdiopatik	% 17	% 30
Patolojik Miyopi	% 5 - 10	% 74
Oküler Histoplazmozis	% 67	% 40

Tablo 1: Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonu Dışı Nedenlerle Gelişen Koroidal Neovasküler Membranlar

Subfoveal KNVM' ların tedavisi için literatürde çeşitli yöntemler tanımlanmış olup (Tablo 2), bunlarda tedaviden sonraki nüks oranı çok yüksektir ve nükslerin yaklaşık % 50' si de subfoveal alana olmaktadır.

Güncel Tedavi Yaklaşımları

- Termal lazer ablasyonu
- İndosiyanın yeşili boyası ile hassaslaştırılmış termal lazer
- Besleyici damar koagülasyonu
- Transpupiller termoterapi (TTT)
- Fotodinamik tedavi (PDT)
- Çeşitli cerrahi yaklaşımlar
- Çeşitli yöntemlerin, antianjiogenik ilaçlar ile kombinasyonu

Tablo 2: Subfoveal Koroidal Neovasküler Membranların Tedavisindeki

Koroidal neovasküler membranlar, retina pigment epiteli (RPE) - Bruch Membranı - koriokapillaris kompleksindeki fokal veya difüz patoloji sonucu oluşmaktadır. Difüz patoloji sonucu gelişen KNVM' larda görme prognozu daha kötüdür (Tablo 3).

Fokal Patoloji	Difüz Patoloji
İdiopatik	YBMD
Oküler histoplazmozis	Patolojik Miyopi
Multifokal koroidit	Anjioid streaks

Tedavi sonrası

GK(0.5 ve üstü): % 30-40 Nadir

Tablo 3: Koroidal Neovasküler Membranların Nedenleri ve Görme Prognozu

Doğal gidiş en iyiden kötüye doğru sırasıyla şöyledir: idiyopatik, patolojik miyopi, oküler histoplazmozis, anjioid streaks ve yaşa bağlı maküla dejenerasyonu. En kötü doğal gidişe sahip olan yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda, gelişen KNVM' ların sadece % 13' ü termal lazer ile tedaviye uygundur; tedavi edilenlerin de % 50' sinde nüks oluşur.

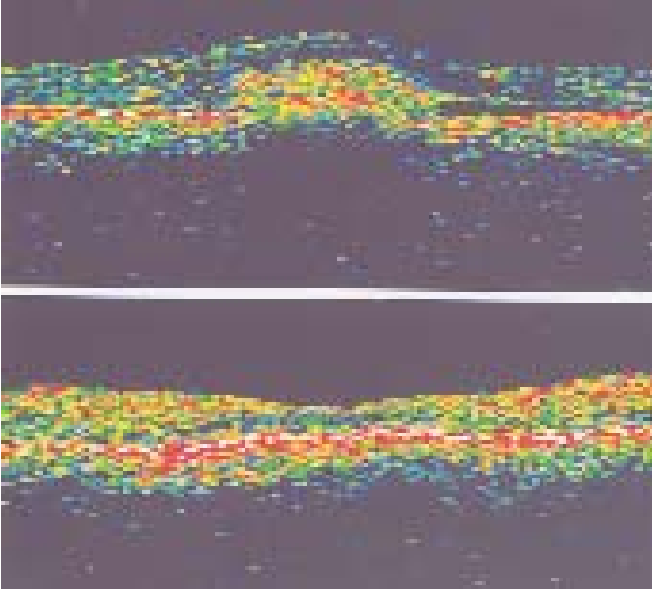
Çeşitli etyolojiler sonucu oluşan subfoveal koroidal neovasküler membranların cerrahi tedavisi için çeşitli yöntemler önerilmiş olup, bunların bir kısmı küçük grupların takdimi, bir kısmı ise kontrollü / prospektif çalışmaların sonuçları şeklindedir. Bir yöntemin değerlendirilebilmesi için, elde edilen sonuçların, doğal gidiş verileri ve diğer yöntem oranları ile karşılaştırılması gerekmektedir. Günümüze kadar tanımlanmış olan çeşitli cerrahi yöntemler, özellikleri, endikasyonları ve subfoveal KNVM' ların tedavisindeki yerleri aşağıda özetlenmiştir:

1- SUBFOVEAL KOROİDAL NEOVASKÜLER MEMBRANIN CERRAHİ EKSİZYONU (SUBMAKÜLER CERRAHİ):

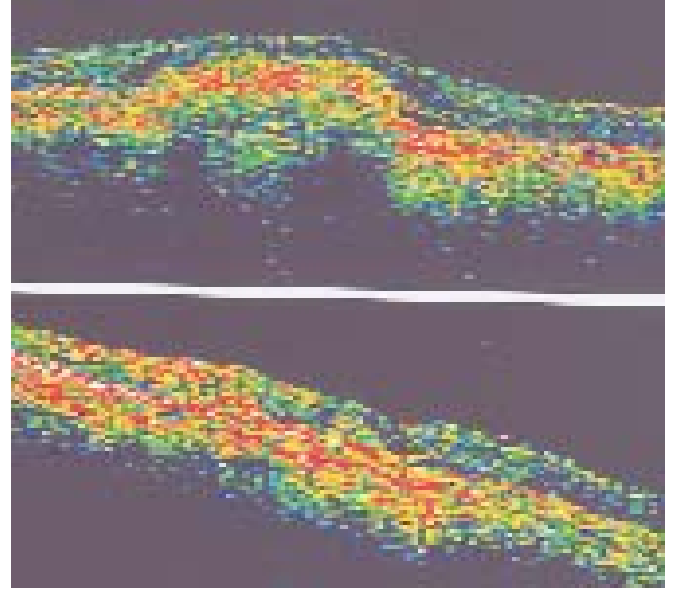
Arka kutupda KNVM' a yakın bir yerde yapılan diatermisiz küçük bir retinotomiden, horizontal subretinal forseps yardımı ile membranın çıkartılmasıdır.

* TOD 38. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

1- Prof. Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Ankara, Prof. Dr.



Resim 1: Üst: OCT' de; RPE tabakası önünde, sınırları belirgin, plak gibi kabarık idiopatik KNVM
Alt: Submaküler koroidal neovasküler membran eksizyonundan 4 ay sonra normal görünümü fovea



Resim 2: Üst: OCT' de; RPE tabakası önünde, sınırları belirgin, plak gibi kabarık patolojik miyopiye bağlı KNVM
Alt: Submaküler koroidal neovasküler membran eksizyonundan 2 ay sonra normal konturu oluşmaya başlamış fovea

Cerrahi teknik detaylı olarak, kaynaklarda belirtilen yayınlarda anlatılmıştır. Bu cerrahi için, iyi prognoz göstergeleri ve uygun olgular şunlardır:

- 50 yaşından genç hasta
- Diğer gözün normal olması
- Fovea tutulumunun kısa olması
- KNVM etrafında subretinal pigmente halkanın bulunması
- RPE önü yerleşimi gösteren; plak gibi kabarık, keskin-dantela kenarlı KNVM varlığı (Resim 1)
- Biomikroskopik muayenede ve stereoskopik FFA' da RPE kabarıklığının olmaması
- KNVM' in etraf dokulara yapışık olmaması (bunun göstergeleri: lazer tedavisi yapılmamış olması; birlikte fibrozis, kronik lipid birikimi ve korioretinal anastomoz bulunmaması)

Günümüzde submaküler neovasküler membran eksizyonunun uygulanma sıklığı gittikçe azaldıysa da, diğer tedavi yöntemlerinin uygulanamadığı sınırlı sayıda bazı durumlarda uygulanması düşünülebilir. Bu durumlar şunlardır:

- Geniş hemorajik KNVM
- Geniş gizli (occult) KNVM
- Geniş eksudatif maküla dekolmanı bulunması
- Submaküler skar dokusu mevcudiyeti
- Fotodinamik tedavi nüksü

Bu gibi olgularda submaküler membran eksizyonu ile, mevcut santral skotom küçülerek parafoveal bölge ile fiksasyon yapma imkanı artar. Bunun sonucu olarak, hastanın dürbün gözlükten istifade etme olasılığı doğabilir.

Literatürde, **patolojik miyopi ve oküler histoplazmozis için bildirilmiş diğer iyi prognostik faktörler şunlardır:**

Patolojik miyopide: (Resim 2)

- Hastanın 50 yaşından büyük olması
- Ameliyat öncesi görme keskinliğinin kötü olması

Oküler histoplazmozisde: (Resim 3)

- Hastanın 40 yaşından genç olması
- Önceden lazer tedavisi uygulanmamış olması
- Ameliyat öncesi iyi görme keskinliği bulunması
- KNVM' in küçük olması ve etrafında pigmente halkanın bulunması

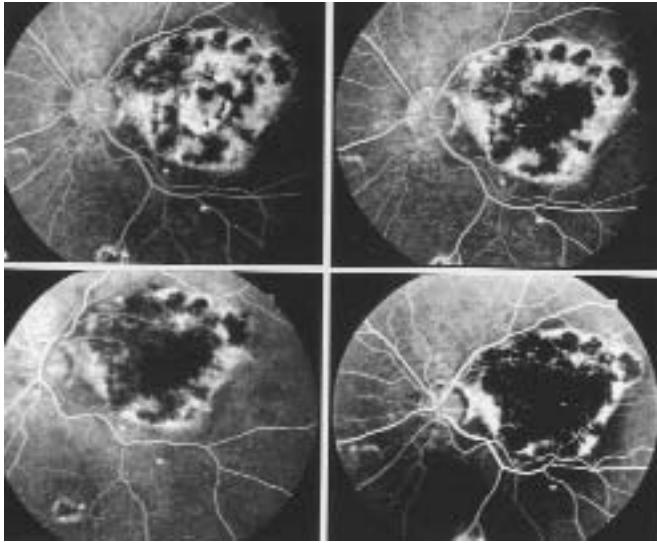
Submaküler Cerrahi Komplikasyonları: Genel komplikasyon oranı % 14 - 16' dır.

- Retina dekolmanı: % 5' den az
- Progresif nükleer skleroz
- KNVM nüksü: % 25 - 45

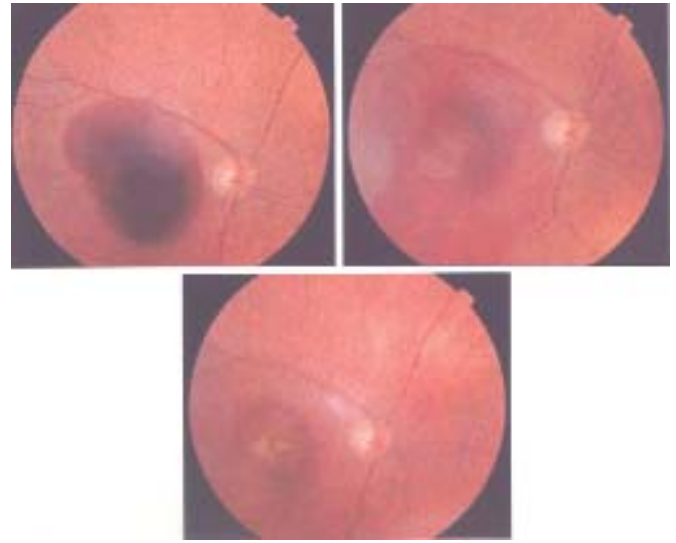
Submaküler cerrahi ile ilgili yorum - sonuç:

Literatürde submaküler cerrahi ile ilgili farklı değerlendirilmiş görme kriterleri ve komplikasyon oranları kullanılmıştır. Bu durum ise, çeşitli çalışmaların mukayesesine imkan vermemektedir. Bir tedavi yönteminin başarılı sayılabilmesi için, doğal seyir verileri ile de karşılaştırılması gereklidir.

Bir yöntemin yararlılığını değerlendirebilmek için; standardize edilmiş, randomize, çok merkezli klinik çalışmaların sonuçları gereklidir. Bunun için "Submacular Surgery Trial (SST)" çalışması başlatılmış olup, sonuçları 2004 yılı içinde yeni yayınlanmaya başlamıştır. Bu çalışmada, geniş bir hasta grubu araştırmaya dahil edilmiştir(Tip 1/Tip 2 KNVM, submaküler skar/kan). Bu çalışmada, görme keskinliğine ilaveten fonksiyonel veriler de kullanılarak,



Resim 3: Sol - üst: Oküler histoplazmozise bağlı skatelize subfoveal KNVM ve etrafında yaygın RPE değişiklikleri (atrofi, pigmentasyon)
Sağ - üst, alt sıra: Submaküler cerrahi ile membran eksizyonu; takiplerde hiperflöresan pencere defektlerinin pigment proliferasyonu ile küçülmesi



Resim 4: İntravitreal gaz kabarcığı ile, KNVM ile birlikte bulunan kanın yer değiştirmesi.
Sol - üst: KNVM' i örten kalın submaküler kan.
Sağ - üst: Gaz kabarcığının itmesi ile submaküler kanın incilmesi ve yer değiştirmesi.
Alt: Açığa çıkan subfoveal KNVM' a yapılan PDT' den sonra, membranın ince skatrizasyonla kapanması

submaküler cerrahi ile gözlem grubu sonuçları mukayese edilmiştir. Yayınlanan 24 aylık sonuçlar özetle şunlardır:

- **SST Grup N Trial, Rapor No 11:** Görme keskinliğinin artırılması veya korunmasında, submaküler cerrahinin gözlem grubuna göre üstünlüğü yoktur.

- **SST Grup N Trial, Rapor No 12:** Yaşam kalitesi, submaküler cerrahi grubunda daha iyi olmakla birlikte, görme keskinliğine etkisi gözlem grubu ile benzer olduğundan cerrahi önerilmemektedir.

- **SST Grup B Trial, Rapor No 13:** Baskın hemorajik subfoveal KNVM' li olgularda görme keskinliğinin artırılması veya korunmasında, submaküler cerrahinin gözlem grubuna göre bir farkı yok. Ancak submaküler cerrahi, ağır görme kaybı riskini gözlem grubuna göre azaltır.

- **SST Grup B Trial, Rapor No 14:** Baskın hemorajik subfoveal KNVM' li olguların yaşam kalitesinin artırılmasında, submaküler cerrahi ve gözlem grubu arasında fark yoktur.

2- KOROID NEOVASKÜLARİZASYONU İLE BİRLİKTE BULUNAN KANIN PNÖMATİK YER DEĞİŞTİRMESİ

Koroidal neovasküler membran ile birlikte bulunan submaküler kan, önemli görme kaybına neden olur. Bu gibi durumda klinik seyir değişken olup, her zaman kötü sonuçlanmayabilir. Bu gibi durumda uygulanan diğer cerrahi yöntemlerin hem sınırlılığı vardır, hem de komplikasyonları daha fazladır. Submaküler kan gaz kabarcığı ile yer değiştirirse, açığa çıkacak KNVM' in termal lazer veya PDT ile kapatılması mümkün olabilecektir. Bu konuda yapılmış yeterli ve sağlam klinik çalışmalar yoktur; fakat bazen iyi sonuçlar almak mümkündür (% 60 - 100).

Pnömatik yer değiştirmenin üstünlükleri şunlardır:

- Yaşlı hastalarda iyi tolere edilir.
- Komplikasyonları çok az olup, minimal invaziv bir yöntemdir.
- Yetersiz olursa, daha sonra uygulanacak diğer cerrahi yöntemi bozamaz.
- Basit ve ucuz olup, çoğu göz hekimi tarafından ofis şartlarında uygulanabilir.

Kanın pnömatik yer değiştirilmesi için uygun olgu seçimi yapmak çok önemlidir.

Uygun olgular ve durumlar şunlardır:

- Hasta prone pozisyonunda yatabilmeli
- Antikoagülan tedavi almamalı
- Doku plazminojen aktivatörü (t-PA) kullanılacaksa, kanamanın 48-72 saat içinde olmaması.
- Kanama olmadan önce, yakın okuma görmesinin olması.
- Kanamanın 3 haftadan erken olması.
- Kanın, fovea çukurluğunun kaybolmasına yol açacak kadar kalın olması.
- Kanın RPE altında bulunmaması.
- Masif kan bulunmaması(2-4 kadranı tutacak kadar yaygın kanama).
- Masif santral skar olmaması.

Kanın pnömatik yer değiştirmesi işlemi:

Vitreusa pars planadan 0.3 cc sülfür hekzaflorid gazı enjekte edilerek, hastanın 48 saat prone pozisyonunda kalması sağlanır. Bu süre sonunda kanın yer değiştirmesi yetersiz ise, vitreusa pars planadan 25 ml / 0.1 cc t-PA enjekte edilir ve bu ilacın difüzyonu için



Resim 3: Sol: Eksudatif tip yaşa bağlı maküla dejenerasyonu sonucu gelişen intravitreal kanama, yaygın subretinal kanama, skar dokusu ve sert eksudalar (Görme: ışık hissi)
Sağ: 360 derece retinotomili maküler translokasyondan sonraki fundus görünümü (Görme: 0.1)

6 saat beklenir. Hasta 48 saat daha prone pozisyonunu korur. Fovea altındaki KNVM görülür hale gelince, membranın yerleşimine göre termal lazer veya PDT uygulanır (Resim 4).

Yorum-Sonuç

Uygulanması kolay ve invaziv olmayan bir yöntem olduğu için, iyi bir olgu seçimi yaparak, KNVM' in kan ile örtülmesi nedeniyle değerlendirme ve girişim yapılamayan gözlerde, komplike cerrahi girişimlerden önce bu yöntemin uygulanması mantıklı olur.

3 - MAKÜLER TRANSLOKASYON

Submaküler membranın cerrahi eksizyonundan sonra, gözlerin çoğunda maküler bölgede RPE atrofi alanları kalmakta, bunlar da görme prognozunu olumsuz etkilemektedir. Ayrıca KNVM tesbit edilen gözlerin çoğu, MPS / TAP çalışma kriterlerine uymamaktadır. Foveada bulunan reseptörlerin sağlıklı bir subretinal alana oturtulması için, çeşitli maküler translokasyon (MTL) yöntemleri gündeme gelmiştir. Bu yöntemlerde, fovea sağlam RPE bölgesine kaydırılır. Ameliyat sonrası retinotomisiz yöntemlerde, KNVM' a emniyetli olarak lazer uygulanarak kapatılabilir; retinotomili yöntemlerde ise, ameliyat sırasında KNVM eksize edilir. Maküler translokasyon yöntemlerinde fovea, temporal yön hariç sağlıklı RPE bölgesinin bulunduğu her yöne kaydırılabilir. Korioskleral kısaltmanın yapıldığı kadrana doğru KNVM çekilir, fovea ise intravitreal hava kabarcığı ile aksi yöne itilir; sonuç olarak KNVM ile foveanın arasındaki mesafe açılmış olur.

Literatürde tanımlanmış ve bir kısmı da terk edilmiş çeşitli maküler translokasyon tiplerini şöyle sınıflayabiliriz:

1 - Retinotomisiz MTL:

- Korioskleral kısaltma yok
- Korioskleral kısaltma var:

* Skleral rezeksiyon

* Sütürlerle içe kıvrım (LMT = imbrication)

* Klipslerle dışa kıvrım: dairesel, radial

2 - Geniş retinotomili MTL:

- 160 derece (maküla rotasyonu)
- 360 derece (retina rotasyonu)

Retinotomisiz, sütürlerle içe kıvrımlı MTL (LMT = imbrication)

Uygulama alanı sınırlı olup; 3.5 DD' den küçük, yeni oluşmuş ve etrafında sağlam RPE tabakası bulunan subfoveal KNVM'lı gözlerde uygulanması düşünülebilir. Ameliyattan sonra hasta okuma şansını yakalayabilir. Ciddi komplikasyon oranı, geniş retinotomili yöntemlere göre daha azdır. Bu yöntemde, foveanın yer değiştirme mesafesi azdır (860-1286 μ) ve bunun tayin edilebilirliği daha zordur. Bu yöntemi, gözlem grubu ve PDT verileri ile mukayese eden prospektif çalışmalar devam etmektedir.

Retinotomisiz, klipslerle dışa kıvrımlı MTL (outpouching):

4 mm.' lik titanyum klipslerle yapılan radial yöntemde:

- Foveanın yer değiştirmesi daha fazladır
- Tayin edilebilirlik daha iyidir
- Komplikasyonu daha az olup, maküladan geçen retinal pili oluşmaz

360 derece retinotomili retinal rotasyon :

Foveanın 30 - 40 derece gibi büyük miktarlarda kaydırılması mümkün olduğundan, hiç bir yöntemle tedavi edilemeyen büyük klasik / occult KNVM' larda uygulanabilir. Foveanın kaydırılması konusunda tayin edilebilirlik daha kolaydır. KNVM etrafında geniş RPE atrofi alanları bulunan, birlikte masif subretinal kanamanın olduğu olgularda da günümüzde

uygulanabilecek tek yöntemdir (Resim 5). Yakın görme, uzağa göre daha çok artar. Bu yöntemin uygulanabilmesi için:

- Yakın okuma görmesinin 4 ay içinde bozulmuş olması önemli bir prognostik işarettir. Yani, bozulma olmadan önce hasta okuyabilir olmalıdır,
- Diğer göz kötü durumda olmalıdır,
- Hasta, bu komplike cerrahi yöntem konusunda istekli olmalı ve gelişebilecek ciddi komplikasyonları kabul etmelidir. Görülebilen ciddi komplikasyonlar:

* Retina dekolmanı, PVR	% 29
* Nüks KNVM	% 22
* Kistik maküla ödemi	% 52

SONUÇ

- Standart kıyaslama parametrelerinin kullanıldığı, planlanmış, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Bir yöntemin etkinliğinin belirlenmesinde, görme keskinliğinin değerlendirilmesinin yanı sıra, fonksiyonel veriler de (kontrast duyarlılık, okuma hızı, mikroperimetri gibi) göz önüne alınmalıdır.
- Cerrahi yöntemlerin etkinliğinin savunulabilmesi için, bu yöntemle elde edilen verilerin, doğal seyrin oranları ve diğer yöntemlerin verileri ile mukayese edilebilmesi gereklidir.
- Cerrahi yöntemlerle ilgili kesin kriterler henüz tam oluşmamışsa da, mevcut olanlar göz önünde bulundurulmalıdır. Her olgu kendi içinde değerlendirilerek, yayınlanmış MPS, TAP ve VIP çalışma kriterleri de hatırlanmalıdır.

- Bütün tedavi seçeneklerini bir arada düşünmeden, kesinleşmemiş mediatik/sansasyonel yöntemler hemen ilk sırayı almamalıdır.

Günümüzde sınırlı da olsa uygulanmakta olan cerrahi yöntemler tek başına yeterli olmayıp, kullanıma sunulmak üzere olan antianjiogenik ilaçlarla (anecortave acetate, anti - VEGF ajanlar) kombine edilmeleri prognozu düzeltebilecektir.

KAYNAKLAR

- 1 Özmert E, Turaçlı E, Tamer C.: Yaşa Bağlı Maküla Dejenerasyonlarında Subfoveal Koroidal Neovasküler Membranın Cerrahi Eksizyonu (Ön çalışma). T.Klin.-Oftalmol 1995;4: 72-77.
- 2 Özmert E., Turaçlı E. : Subfoveal koroidal neovasküler membranların cerrahi eksizyonunda geç dönem sonuçlar. T.Klin.-Oftalmol.1997;6: 244-249.
- 3 Özmert E.: Subfoveal koroidal neovasküler membranların cerrahi eksizyonu. Ret-Vit, 1998;6: 171-177.
- 4 Holekamp NM, Thomas MA: Submacular Surgery. Macular Surgery. In: Mercado HQ, Alfaro III DV, Liggett PE, Tano Y, de Juan E (eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000;212-220.
- 5 Ohji M, Okada AA, Tano Y: Foveal Translocation. Macular Surgery. In: Mercado HQ, Alfaro III DV, Liggett PE, Tano Y, de Juan E (eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000; 221-229.
- 6 De Juan E, Santos A, Hartranft CD, et al.: Limited Macular Translocation. Macular Surgery. In: Mercado HQ, Alfaro III DV, Liggett PE, Tano Y, de Juan E (eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000;230-239.
- 7 Özmert E.: Maküla altı kanamalar ve yaşa bağlı maküla dejenerasyonu dışı nedenlerle oluşan koroid neovaskülarizasyonları. Ret-Vit 2001;9:100-105.
- 8 Charles S, Katz A, Wood B: Vitreous Microsurgery. Third Edition, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia 2002.
- 9 Submacular Surgery Trials Research Group, Report No: 11-14. Ophthalmology 2004;111:1967-2014.