

Neovasküler Senil Maküla Dejenerasyonunda Lezyon Aktivitesini Değerlendirmede Yeni Bir Klinik Aktivite Skorlaması

Assessment of Neovascular Armd Activity with a New Clinical Activity Scoring

Şengül ÖZDEK¹

Güncel Konu

Quest Editorials

ÖZ

Neovasküler senil maküla dejenerasyonu (SMD) tedavisi son yıllarda anti-VEGF ilaçlar ile farklı bir boyut kazanmış ve artık tedavi hedefi sadece görme kaybını önlemek değil, görmeye artış sağlamak haline gelmiştir. Bu ilaçların yüksek maliyeti ve tekrarlayan intravitreal enjeksiyon gerektirmelerine bağlı muhtemel komplikasyonlar nedeniyle tedavi sayısını minimumda tutmak önemlidir. Aktif olduğu düşünülen lezyon tedavi edilmelidir. Fakat hangi lezyon aktiftir konusu her zaman net değildir ve değerlendiren kişiye bağlı olarak farklı kararlar alınmaktadır. Burada lezyon aktivitesini ve tedaviye cevabı değerlendirmede Optical Coherence Tomography (OCT), lezyonla birlikte olan kanama, Florescein Angiography (FA) boyanma paterni, lezyon alanı, görmeye objektif ve subjektif değişimlerin skorlanması ile elde edilen bir aktivite skorlaması sunulmaktadır. Böylece gereksiz tedavilerden kaçınılması ve değerlendirmede bir standardizasyon sağlanması mümkün olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Senil maküla dejenerasyonu, neovasküler (yaş) tip, anti-VEGF tedavi, aktivite skorlaması, aktivite değerlendirilmesi, tekrar tedavi kriterleri.

ABSTRACT

With the emergence of anti-VEGF treatment for neovascular age-related macular degeneration (AMD) lesions, it is becoming more and more important to assess the activity of the lesion to decide on additional treatments. This is because of both economical problems related to high cost of the treatment as well as injection and drug related complication risks. Nobody is sure about when to stop treatment and when to treat. There are no clear criteria to define an active lesion and to define the response of the lesion to the treatment. Here, an activity scoring system (ASS) which can easily be applied to all of the CNV lesions is suggested to define the lesions by quantifying the activity to determine the need for treatment. This ASS uses, presence of subretinal or intraretinal fluid in Optical Coherence Tomography (OCT), haemorrhage associated with the lesion, Florescein Angiography (FA) staining pattern, change in size of the lesion and changes in objective (measured) visual acuity and subjective vision (what the patient feels). Implementing an activity scoring system can assist in standardizing the assessments of activity of neovascular AMD lesions and assess the treatment effects. It also has the potential to decrease the number of unnecessary treatments.

Key Words: Neovascular age related macular degeneration, anti-VEGF treatment, activity score, activity assessment, retreatment criteria.

Ret-Vit 2008;17:159-164

Geliş Tarihi : 28/08/2009

Kabul Tarihi : 04/09/2009

Received : August 28, 2009

Accepted : September 04, 2009

1- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Doç. Dr.

1- M.D., Associate Professor, Gazi University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara / TURKEY
ÖZDEK S., sozdek@gazi.edu.tr

Correspondence: M.D., Associate Professor, Şengül ÖZDEK
Gazi University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Ankara / TURKEY

GİRİŞ

Neovasküler senil maküla dejenerasyonu (SMD) son yıllarda farmakoterapideki gelişmeler ile artık önemli ölçüde tedavi edilebilir boyuta erişmiştir. Tedavide ön plana çıkmış olan anti-VEGF (vasküler endotelyal büyüme faktörü) ilaçlar ise son yıllarda bu konudaki en büyük adımlardan biri olmuştur.¹ Fakat bu ilaçların yüksek maliyeti ve tekrarlayan intravitreal enjeksiyon gerektirmeleri en önemli dezavantajlarıdır. Çoğunlukla tedavide ne zaman durulması, ne zaman devam edilmesi gerektiği konusunda ciddi belirsizliklerle karşılaşmaktadır. Bu nedenlerle tedavi ile ilgili stratejilerin belirlenmesi ve sınırların çizilmesi büyük önem taşımaktadır.

Günümüze Kadar Aktivite Değerlendirme Kriterleri

Yakın bir zamana kadar neovasküler SMD'de tek aktivite kriteri FA'de sızıntı olup olmaması idi ve gerek Photo Dynamic Therapy (PDT) gerekse diğer tedavilere karar vermede FA'deki görünüm baz alınmakta idi. Son dekad içinde Huang ve ark tarafından oftalmolojiye kazandırılan Optical Coherence Tomography (OCT) maküler lezyonların değerlendirilmesine farklı bir boyut katmış ve bu grup hastalar için olmazsa olmazlardan biri haline gelmiştir.¹ Özellikle yeni jenerasyon spectral domain OCT'ler ile makülanın histolojik kesitlerini elde etmek, retinanın kalınlığını ölçmek, kistoid ödem, seröz foveal dekolman, pigment epitel dekolmanı (PED), koroidal neovasküler membran (CNV), epiretinal membran, arka hyaloid-maküla ara yüzey sorunları gibi yapısal değişiklikleri tespit etmek mümkündür. OCT ile subretinal ve intraretinal sıvı miktarını kantitatif olarak ölçmek, CNV'nin sub-foveal alanı ne kadar etkilediğini görmek ve tüm bu değerlerin tedavi öncesi ve sonrası değişimini tespit etmek mümkündür.² Fakat tek başına OCT ile kan, lipid ve vasküler paternleri yeterince değerlendirmek mümkün değildir. Bu haliyle OCT ve FA neovasküler SMD lezyonlarının değerlendirilmesinde birbirini tamamlayan vazgeçilmez iki tetkik olmaktadır.³⁻⁷

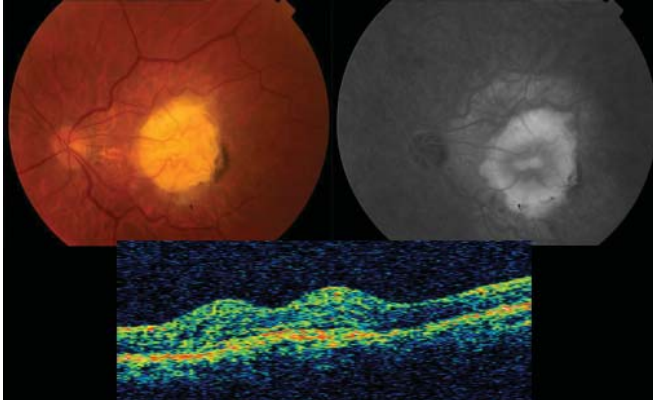
Oftalmoskopinin Önemi

Diğer taraftan lezyona eşlik eden bir subretinal hemoraji varlığı da önemli bir aktivite göstergesidir ki bu da değerlendirmede oftalmoskopinin önemini vurgulamaktadır. Bazen lezyon kenarındaki çok küçük ince kanamalar renkli fundus fotoğrafında veya FA'de gözden kaçabilirken indirekt oftalmoskopik muayenede bunları net olarak görmek mümkündür. Bu vesileyle lezyon değerlendirilirken oftalmoskopiye önem verilmesi gerekliliği ve sadece kağıtlara basılı materyal (FA ve OCT) ile hastanın değerlendirilmesinin sakıncalı olacağını vurgulamak isterim. Lezyonla birlikte olan hemoraji ve eksudalarda azalma, tedaviye iyi cevap verme kriteri olarak değerlendirilebilirken, hemorajide artış ise tedaviye cevapsızlığın bir göstergesi olarak kabul edilebilmektedir. Bu amaçla karşılaştırmalı fundus fotoğrafları çok önem taşımaktadır.

Görmenin Değerlendirilmesi: Görmedeki Objektif / Subjektif Değişim

Hasta değerlendirmesinde ve tedavide temel amaç fonksiyonel bir sonuç elde edilmesi, yani görme düzeyinin korunması veya artış sağlanmasıdır. Dolayısıyla tedavinin değerlendirilmesinde en önemli kriterlerden biri görme düzeyi olmak zorundadır. Genel olarak görme kaybı tedaviye kötü cevabın göstergesi, görme artışı veya stabilizasyonu ise tedaviye iyi cevabın göstergesi gibi düşünülebilir. Ayrıca görme kaybının devam etmesi lezyonun halen aktif olduğunu (istisnalar olmakla birlikte) destekleyen bulgulardan biridir. Fakat görmenin değerlendirilmesi konusu kanımca halen yeterli düzeyde değildir. Özellikle makülanın etkilendiği hastalıklarda santral görmeyi değerlendiren ETDRS veya snellen eşellerinin ne kadar anlamlı olacağı konusu tartışmalıdır. Bu eşellerin metamorfopsi gibi maküler hastalıkların en önemli belirtisini ölçmesi mümkün değildir. Lezyonun santralde ne kadar geniş bir alanda skotom yapmakta olduğunu yine ölçemez. Sadece santral görme keskinliğinin ölçülmesi bu hastaların değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Her ne kadar bu ölçüm objektif görme ölçümü olarak adlandırılmaktaysa da aslında yeterince objektif bir yöntem değildir. Hasta perifoveal bölgeden fiksasyona iyi motive edildiğinde görme düzeyi daha yüksek ölçüleceken, direkt olarak foveal fiksasyon ile değerlendirildiğinde görmesi daha düşük olarak ölçülecektir. Dolayısıyla ölçen kişiye bağlı olarak değişken olabilir. Ayrıca hasta hastalığının başlangıcında alışık olmadığı perifoveal fiksasyona zamanla adapte olur ve kullanmayı öğrenir ve siz ölçtüğünüzde diğer bulgularda (FA, OCT, hemoraji) bir düzelme olmadığı halde görme artmış gibi görülebilir.

Bu nedenlerle görmenin değerlendirilmesi için daha objektif, güvenilir ve kullanımı en az snellen eşeli kadar kolay yeni yöntemlere ihtiyaç vardır. Şu an için ise bu konuda yapılabilecek en basit şeyin hastaya tedavi sonrası görmesinde kendisinin hissettiği değişikliklerin sorulması olduğunu düşünmekteyim. Çünkü tedavi sonrası hastanın görme düzeyini ölçtüğünüzde görme düzeyi aynı gibi gözüküyorsa halde hastanın metamorfopsisinin düzelmediğini, daha önce okuyamadığı yazıları okur hale geldiğini, yapamadığı bazı günlük aktiviteleri yapar hale geldiğini ifade etmektedir. Bunu çoğunlukla diğer bulgular da (OCT, FA, oftalmoskopide düzelme şeklinde) desteklemektedir. Bazen tam tersi de mümkündür. Yani görme düzeyi stabil olduğu halde hasta görmesinin çok daha kötüleştiğini ifade edebilmektedir. Yine bu durumu çoğunlukla diğer bulgular da (OCT, FA, oftalmoskopi'de kötüleşme şeklinde) desteklemektedir. Sonuç olarak objektif görme keskinliğindeki değişikliğin yanında hastanın görmesindeki kendi hissettiği değişimin de sorgulanarak değerlendirmede esas alınması gerekmektedir. Bu konuda bizimle paralel düşünen Dr. Sinclair ile birlikte çalışan Dr. Ünver ve ark'da "Santral görme analizörü" adını verdiği bir cihaz geliştirmiş ve yakında piyasaya çıkacak olan bu cihazla SMD hastalarında görme ölçümü



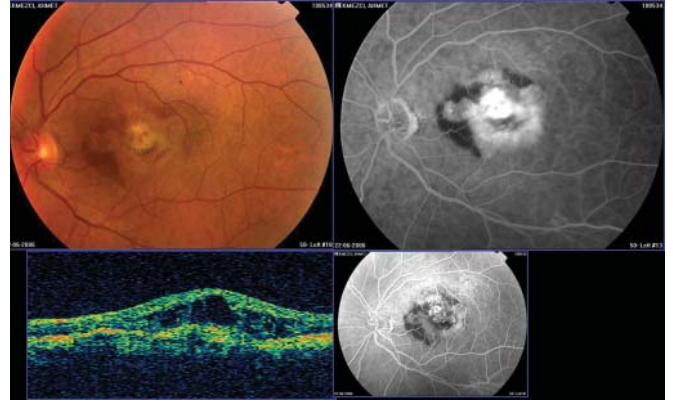
Resim 1: İnaktif lezyon.

konusundaki bu sorunları gidermeyi hedeflemiştir. Bu tür cihazlarla bu konudaki sıkıntılar giderilerek daha güvenilir görme ölçüm bilgisine ulaşmak mümkün olabilecek gibi gözükmetedir.⁸ Kendi pratiğimizde hastanın subjektif görme değişiminin en az objektif ölçüm kadar kıymetli olduğunu düşündüğümüz için ASS'de benzer skor vererek değerlendirdik.

Hangi Lezyon Aktiftir?

Bir neovasküler SMD lezyonunun tedavi gerektirip gerektirmediğine karar vermede en önemli nokta lezyonun aktif olup olmadığına karar vermektir. Tamamen inaktif bir lezyonu gösteren bulgular varlığında; etrafında oftalmoskopik olarak hiç kanama görünmeyen, fibrotik bir skar dokusu, anjiyografide (FA) geç sızıntı göstermiyor, optik koherens tomografi (OCT)'de intra veya subretinal sıvısı yok ve uzun süredir stabil bir görmesi varsa, lezyonun inaktif olduğu aşıkardır ve tedavi gerektirmediği net olarak söylenebilir (Resim 1). Diğer taraftan, aktif bir lezyonun tüm özelliklerini barındıran bir lezyon; etrafında subretinal hemoraji odaklarının bulunduğu, anjiyografik olarak belirgin geç sızıntı gösteren, OCT'de intra/subretinal sıvıları olan ve son dönemde görmeye azalmanın eşlik ettiği bir lezyonun ise aktif olduğu aşıkardır ve tedavi gerekliliği tartışılmazdır (Resim 2). Fakat tüm lezyonlar bu tariflerde olduğu gibi "ak ve kara" kadar net değildir ve spektrumun bu iki ucu arasındadır. Özellikle tedavi süreci devam etmekteyken bu tür durumlara daha sık karşılaşmak mümkündür ve ilave tedavi gerekliliği konusunda karar vermek oldukça güç olabilmektedir.

Her ne kadar bazı yazarlar tarafından OCT±FA'ye dayalı bazı bulgular tanımlanmış ise de aktif neovasküler SMD lezyonunu veya lezyonun tedaviye cevabını tanımlayan ve değerlendiren net kriterler yoktur. Bu durum tedavi sürecinde, nerede durulup nerede tedaviye devam edilmesi gerektiğinin tam olarak tanımlanamamasına ve kararın tamamen hekimin kişisel tecrübesine kalmasına neden olmaktadır. Bu nedenle aynı olgu farklı retina uzmanlarına danışıldığında tedavi kararı konusunda çok farklı görüşler ortaya çıkmakta, bu da farklı çalışmaların karşılaştırılmasını ve tedavi standardizasyonunu zorlaştırmaktadır. Daha önceki çalışmalardan PrONTO ça-



Resim 1: Aktif lezyon.

ışmasında Dr. Rosenfeld tekrar tedavi etme kriterlerini aşağıdakilerden en az birinin varlığı olarak bildirmiştir.⁹ Bu kriterler;

- Santral OCT'de en az 100 mikron sıvı artışı,
- Görmeye 5 harf azalma+OCT'de rekürren sıvı,
- Yeni başlayan klasik neovaskülerizasyon,
- Yeni maküler kanamadır.

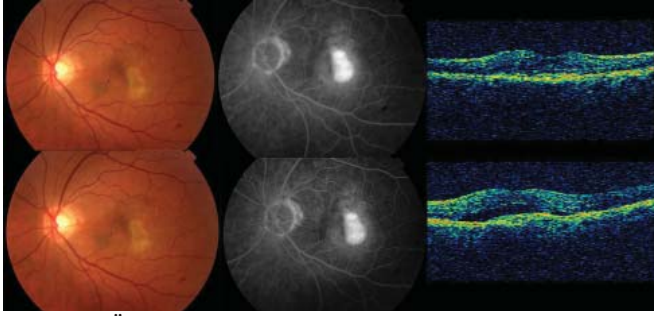
Bundan başka intravitreal kullanım için FDA onaylı olan Lucentisin klinik uygulamada genellikle OCT'de sıvı ve görmeye 5 harf (1 sıra) kayıp gibi sıklıkla kabul gören bir tekrar tedavi kriteri vardır.

Aktivite Skorum Sistemi (Tablo)

Bu konuda uzun süredir yaptığımız çalışmalar sonucunda lezyon aktivitesinin ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde standardizasyon sağlayabilmek için bir aktivite skorlama sistemi (ASS) geliştirdik. ASS'nin temel amacı neovasküler SMD lezyonlarının aktivitesini ve tedavinin etkilerini değerlendirmede bir standardizasyon sağlamaktır. Aynı zamanda gereksiz intravitreal anti-VEGF tedavi sayısını azaltmaya da yardımcı olabilir. Son olarak ASS, klinik çalışmalarda tedavi öncesi ve sonrası lezyon aktivitesinin karşılaştırılmasında numerik değerler ile istatistiksel testler yapmaya da imkan sağlayacaktır.

ASS'de kullanılan temel parametreler ve puanlama aşağıdaki gibi yapılmaktadır:

1- OCT: OCT Humphrey model 3000 kullanılarak alındı (Zeiss Humphrey instruments, San Leandro, CA). Pupil dilatasyonundan sonra her göz için 128 aksiyal kesit (A-mod) içeren merkezi foveadan geçen, eşit açı aralıkları ile radial uzanan 6 mm uzunluğunda 6 tarama uygulanmıştır (Fast Macular Thickness Protocol). Retinal kalınlık haritalama programı ile santral foveal kalınlık değeri olarak (CFT) makulanın merkezinde ölçülen ve 1000 mikrometrelik çapı olan santral diskin ortalama retinal kalınlık değeri kabul edilmiştir. Sıvı paterni de kaydedilmiştir (subretinal, intraretinal diffüz, kistoid ödem, pigment epitel dekolmanı-PED). Sadece CFT aktivite skorunda bir aktivite parametresi olarak kullanılmıştır. Ve en az %10'luk bir artış veya azalma anlamlı kabul edilmiş-



Resim 3: Üstteki resimler bir önceki ay kontrolündeki tetkikler. Altta resimler son kontroldeki tetkikler. OCT'de belirgin olarak daha önce olmayan bir subretinal sıvının ortaya çıktığı görülüyor. AS: 8.

tir. Başlangıçtaki sıvı miktarına 2 puan verilmiş, sıvı yoksa 0, azalmışsa 1, artmışsa 3 olarak puanlandırılmıştır.

2- Kanamanın miktarı: Lezyonla ilişkili kanama miktarı (oftalmoskopi, renkli fundus fotoğrafı veya FA'da) kaydedilmiştir. Eğer başlangıçta kanama varsa 2 puan, kanama yoksa 0, azalmışsa 1, aynıysa 2, artmışsa 3 puan verilmiştir.

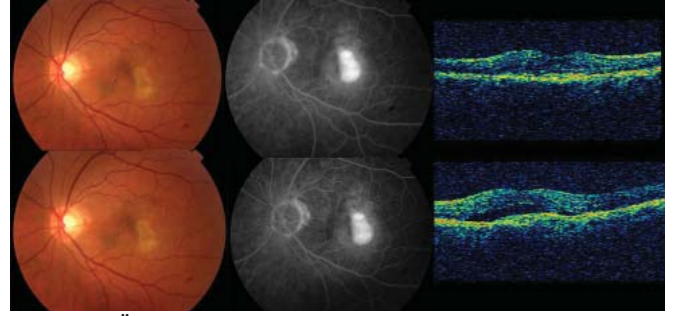
3- FA boyanma paterni : Boyanma yok veya sadece pencere defekti varlığında 0, skar dokusu veya PED boyanması durumunda 1, geç sızıntı varlığında 2 puan verilmiştir.

4- Lezyon alanı (mm²): FA de ölçülür ve başlangıçtaki alan (veya değişiklik yok ise) 1 puan, alanda en az %10 artış varsa 2, en az %10 azalma varsa 0 olarak puanlanmıştır.

5- Görmenin değerlendirilmesi: Başlangıç objektif görme keskinliği (ölçülen) not edilmiş ve 1 olarak puanlanmıştır. Eğer görme keskinliğinde azalma varsa (5 harf veya bir sıra kayıp) 2 puan, artış varsa (5 harf veya bir sıra) 0 olarak puanlanmıştır. Hastanın görme keskinliği hakkındaki görüşü de subjektif görme keskinliği olarak kaydedilmiştir ve eğer hasta görmesinin enjeksiyon öncesine göre daha iyi olduğunu hissediyorsa 0, daha kötü hissediyorsa 2, aynı olduğunu söylüyorsa 1 olarak puanlanmıştır.

Tek başına FA ile değerlendirilen bir lezyon aktif olduğu halde atlanabilmektedir. Buna bir örnek aşağıdaki olgudur:

Örnek Olgu 1: Yetmiş sekiz yaşında bir bayan hastamız, 3 kez avastin enjeksiyonu sonrası 6. ayda görmesi 0.15 düzeyinde stabil bir klinik seyir göstermekteydi. FA bir önceki yapılan ile benzer görünümde olup skara ait olduğu düşünülen geç boyanması (sızıntı olmaksızın) vardı ve lezyon boyutlarında değişim veya hemoraji yoktu. Bu haliyle inaktif bir lezyon görünümünde iken, OCT'de daha önceki kontrollerinde olmayan belirgin bir yeni subretinal sıvısı olduğu görüldü ve subjektif olarak da görme kalitesinin azaldığını bildirmesi nedeniyle AS: 8 olarak hesaplandı ve tedavi edilmesine karar verildi (Resim 3).



Resim 4: Üstte resimlerde hemoraji olmayışı ve OCT'de intrasubretinal sıvı olmayışı lezyonun stabil ve inaktif olduğunu düşündürmekte iken, FA'da geç sızıntı varlığı (dolayısıyla lezyon boyutunun artışı) ve görmedeki objektif ve subjektif azalma aktif lezyonu desteklemektedir. AS: 9

Tek başına OCT ile değerlendirilen bir lezyon aktif olduğu halde atlanabilmektedir. Buna bir örnek aşağıdaki olgudur:

Örnek Olgu 2: Seksen beş yaşında bayan hastamızda 4 kez yapılmış olan avastin tedavisi sonrası, son kontrolde görmeye 6 harf azalma olduğu, subjektif olarak da görmesinde kötüleşme hissettiği öğrenildi. Oftalmoskopisinde hemoraji olmayışı ile fundus görünümü ve OCT'de subfoveal küçük PED boyutu bir önceki ile benzer durumda idi. Bu haliyle inaktif stabil bir lezyonu düşündüren hastaya çekilen FA'da ise daha önce olmayan bir geç sızıntı dikkat çekmekte idi. Bu durumda AS: 9 idi ve lezyon aktif kabul edilerek tekrar tedavi edilmesine karar verildi (Resim 4).

Daha önce yapmış olduğumuz çeşitli çalışmalarda gerek dejeneratif myopiye¹⁰, gerekse anjioid streaks'e¹¹ sekonder gelişen CNV lezyonlarının değerlendirilmesinde ASS'nin son halini almadan önceki şekillerini kullanmış ve transpupiller termoterapinin etkilerini ASS ile değerlendirmiştik. Zaman içinde daha da şekillendirmiş olduğumuz parametreler ile son halini almış olan ASS'de bir lezyon 0 ile 14 arasında bir skor alabilmekte ve bu skor her tedavi sonrası tekrar oldukça pratik olarak hesaplanmaktadır. Aslında bu skorlamayı retina uzmanları olarak bizler farkında olmadan tüm lezyonlar için zaten yapmakta ve tedaviye ona göre karar vermekteyiz. Tek fark bunu numerik değere taşımak olacaktır. Bir de arada kaldığımız durumlarda bizi destekleyebilecek ve karar vermemizi kolaylaştırabilecek bir sistemdir. Şu an üzerinde çalışmakta olduğumuz konu ise bu skorlama sisteminin geçerliliğinin test edilmesi ve aktif lezyonu tanımlamak için bir sınır skor belirlenmesidir. İlk belirlemelerimize göre 7 ve üstü skor alan lezyonlar aktif olarak tanımlanmalı ve tedavi edilmelidir. Buna göre lezyon ne kadar aktif ise (AS>6) anti-VEGF tedaviden faydalanma şansı (iyi cevap verme ve AS'de düşme) o kadar yüksek gözükmektedir. Bu değer baz alındığında elde edilen pozitif prediktif değer %90 ve sensitivite ise %86 dır. Bu konuda yapmış olduğumuz çalışma halen değerlendirmede olduğundan burada istatistiksel detaya girilmeyecektir.

Tablo: Aktivite skora sistemi.

PARAMETRE	DERECELENDİRME	SKOR
Hemoraji	Hemoraji yok	0
Lezyonla ilişkili	Azalmış	1
Kanama miktarı	Aynı miktarda	2
	Artmış	3
OCT	Hiçbiri	0
Subretinal	Azalmış	1
Sıvı/retinal	Başlangıçtaki miktarda/stabil	2
Kalınlaşma/PED	Artmış	3
	Boyama yok/pencere defekti	0
FA	Skar dokusunun boyanması/PED	1
Boyama paterni	Geç sızıntı	2
	Azalmış	0
Lezyonun Boyutu	Başlangıç /Stabil	1
FA de lezyon alanı	Artmış	2
	Artmış	0
Görme Objektif	Değişiklik yok	1
	Azalmış	2
	Artmış	0
Görme Subjektif	Değişiklik yok	1
	Azalmış	2
	Artmış	0

TARTIŞMA

ASS tüm parametreleri göz önünde bulundurduğundan, tek başına OCT, görme düzeyi veya FA ile değerlendirildiğinde atlanabilecek aktif lezyonların da yakalanma şansını arttırmaktadır. Tek olumsuz yönü her seferinde FA yapılma gereğidir. Aslında FA başlangıçta tanının ilk konması sırasında çok önem taşımakta iken takiplerde önemi azalmaktadır. Salinas-Alaman'ın çalışmasında, FA ile CNV tanısı konduktan sonra OCT ile lezyon aktivite değerlendirmede sensitivitenin %96, tanısız etkinliğin (doğru sonuçların oranı) ise %83 olduğu bildirilmiştir. Diğer taraftan aynı çalışmada FA'de herhangi bir sızıntı göstermeyen lezyonların %14.2'sinde OCT'nin pozitif olduğu (intra/subretinal sıvı varlığı) rapor edilmiştir. Fakat yanlış pozitif olan bu olguların çoğunluğunda disciform skar dokusu üzerinde kalıcı kistik kaviteler olduğu belirtilmiş, dolayısıyla bu hastaların tedavi gerektirmeyen hastalar olduğu bildirilmiştir. Yani tüm CNV lezyonlarının aktivite değerlendirmesinde önce oftalmoskopi ile diskiform skar'ın ekarte edilmesi ve skar yokluğunda OCT'de sıvı varsa dikkate alınması, aksi takdirde bir aktivite belirtisi olarak değerlendirilmemesi ve tedavi edilmemesi önerilmektedir.

ASS'deki 2. sorun ise subjektif görmenin değerlendirilmesindeki problemlerdir. Subjektif görmedeki değişimin önemini görmenin değerlendirilmesi bölümünde vurgulamıştık. Fakat bu değerlendirmenin ideal olmadığı açıktır. En önemli sorun, eğer hastanın etkilenen gözü iyi gören gözü değilse, tedaviye bağlı değişiklikleri çok iyi fark edemeyebilir. Oysa etkilenen göz iyi gören göz olduğunda küçük değişiklikleri dahi çok net fark edecek-

tir. Diğer bir sorun ise hastanın değerlendirmesinin kişiliğine bağlı olarak değişebilmesidir. Eğer hasta depresif veya kötümser ise iyileşmeyi dahi olumsuz olarak bildirebilir, veya tam tersi de mümkündür, yani eğer çok iyimser yapıda biri ise, değişiklik olmasa dahi daha iyi hissettiğini söyleyebilmektedir. Belki bu konudaki sorunlar VFQ25 adı verilen anket kullanılarak giderilebilir.

Lezyon boyutundaki değişiklik de lezyonun aktivasyonunu değerlendirmede önemli bir komponenttir. Tedaviden sonra lezyonun küçülmesi lezyon aktivitesinin azaldığını gösterir. Diğer yandan OCT de sıvısı olmayan ve görme keskinliğinde değişiklik olmayan inaktif bir lezyonun bir kenarından genişlemesi ve aktif bir lezyona dönüşmesi hiç de seyrek değildir. Bu tür lezyonların aktif kenarında hemoraji olma ihtimali yüksek olmakla birlikte şart değildir. OCT'de ise santral skar dokusunun üzerinde kronik kistler dışında bir şey olmayabilir. Görme düzeyi santral skar dokusundan dolayı değişmeyecektir ama subjektif olarak kötüleşme tarifleyebilir. Bu tür lezyonların da atlanmaması açısından FA önemlidir. FA ile hem sızıntı görmek mümkündür hem de kenarlardaki aktif bölümler lezyon büyüklüğünü de arttıracığından AS'si artacaktır ve tedavi gerekliliği konusunda sinyal verecektir.

Toparlamak istersek; görme keskinliği, oftalmoskopi, FA ve OCT birbirini tamamlayan muayenelerdir.¹² Hepsinin birlikte yapılması tam bir değerlendirmeyi mümkün kılmakta ve hata payını azaltmaktadır. Fakat genel durumları tekrarlayan FA'lara izin vermeyen hastalarda diğer parametreler göz önünde bulundurulurken değerlendirme yapılabilir. Bu hastalarda ne zaman ki fonksiyonel sonuçlar sadece OCT ile açıklanamaz hale gelirse o zaman FA ile değerlendirmek doğru olacaktır.

Bu verileri klinik uygulamaya taşırsak AS 7 ve üstünde olan lezyonların anti-VEGF ile tedavi edilmeleri mantıklı görünmektedir. AS'nin yüksek duyarlılığı (%86) ve pozitif prediktif değeri (%90), 7 ve üstünde skoru olan lezyonların tedavisini kuvvetle önermektedir. Öte yandan AS'nin düşük duyarlılık ve negatif prediktif değeri düşük skorlu hastaların tedavisiz gözlemine zayıf da olsa desteklemektedir. Bu oranların düşük olması muhtemelen AS düşük olup anti-VEGF tedavisi alan göz sayısının az olmasından kaynaklanmaktadır. Bu gözlerin sayısı AS yüksek olup tedavi edilen gözlerin sayısına eşitlenirse spesifikite ve negatif prediktif değerler yükselerek ASS'yi daha güvenilir bir ölçüm haline getirebilir.

Rutin klinik uygulamaya ek olarak AS lezyon aktivitesini değerlendirmede özellikle klinik çalışmalarda sonuçların istatistiksel olarak karşılaştırılmasında standard bir yol olarak kullanılabilir. AS tabloyu bir bütün olarak görmeyi ve değerlendirmeyi mümkün kılacaktır.

Sonuç olarak AS lezyonun başlangıçtaki aktivitesini ve anti-VEGF tedaviden sonra tedavi etkinliğini değerlendirmede standardize bir ölçümdür. Santral alan perimetrisi gibi araçlar kullanılarak daha objektif bir hale geti-

rilebilir. AS 7 ve üzerinde olan lezyonlar aktif olarak değerlendirilebilir ve bu skor tedavi gerekliliğini işaret eder. Ancak AS'nin sensitivite ve spesifitesinin doğrulanması için geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalarla test edilmesi gereklidir.

ASS'nin temel amacı sıklıkla sorulan şu soruya sağlıklı bir cevap verebilmektir: Bu lezyon anti-VEGF tedavinin devamını gerektiriyor mu? Tamam mı? Devam mı?

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Schmidt-Erfurth UM, Richard G, Augustin A, et al.: European Society for Retina Specialists' Guidelines Committee (EURETINA). Guidance for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85:486-494.
2. Huang D, Lin CP, Schuman JS, et al.: Optical coherence tomography. *Science.* 1991;22:254
3. van Velthoven ME, de Smet MD, Schlingemann RO, et al.: Added value of OCT in evaluating the presence of leakage in patients with age-related macular degeneration treated with PDT. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244:1119-1123.
4. Salinas-Alamán A., García-Layana A., Maldonado MJ. et al.: Using optical coherence tomography to monitor photodynamic therapy in age related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:23-28.
5. Cohen SY, Korobelnik JF, Tadayoni R, et al.: Monitoring anti-VEGF drugs for treatment of exudative AMD. *J Fr Ophthalmol.* 2007;30:330-334.
6. Krebs I, Ansari-Shahrezaei S, Goll A, et al.: Activity of neovascular lesions treated with bevacizumab: comparison between optical coherence tomography and fluorescein angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246:811-815.
7. Eter N, Spaide RF.: Comparison of fluorescein angiography and optical coherence tomography for patients with choroidal neovascularization after photodynamic therapy. *Retina.* 2005;25:691-696.
8. Unver YB, Yavuz GA, Bekiroğlu N, et al.: Relationships between clinical measures of visual function and anatomic changes associated with bevacizumab treatment for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Eye.* 2009;23:453-460.
9. Rosenfeld PJ, Rich RM, Lalwani GA.: Ranibizumab: Phase III clinical trial results. *Ophthalmol Clin North Am.* 2006;19:361-372
10. Ozdek S, Hondur A, Gurelik G, et al.: Transpupillary thermotherapy for myopic choroidal neovascularization: 1-year follow-up: TTT for myopic CNV. *Int Ophthalmol.* 2005;26:127-133.
11. Ozdek S, Bozan E, Gurelik G, et al.: Transpupillary thermotherapy for the treatment of choroidal neovascularization secondary to angiod streaks. *Can J Ophthalmol.* 2007;42:95-100.
12. Brown DM, Regillo CD.: Anti-VEGF agents in the treatment of neovascular age-related macular degeneration: applying clinical trial results to the treatment of everyday patients. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:627-637.