

Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda RPE-Koroid Grefti Uygulamaları

RPE-Choroid Graft Procedures in Age-related Macular Degeneration

Hüseyin YETİK¹

ÖZ

Bu makalede, yaşa bağlı makula dejenerasyonunda var olan ve submakuler cerrahi sonrası da artış gösteren submakuler RPE-koryokapillaris hasarı sorununun aşılması için geliştirilen RPE-koroid greft translokasyonu cerrahileri tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, RPE-Koroid grefti.

ABSTRACT

RPE-Choroid graft translocation procedures those developed to overcome the RPE-choriocapillaris damage problem that occurs inheritedly in age-related macular degeneration and increases after submacular surgery were discussed in this article.

Key Words: Age-Related macular degeneration, RPE-Choroid graft.

Ret-Vit 2007;15:Özel Sayı:76-79

GİRİŞ

Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonlarında (YBMD) cerrahi tedavi seçeneklerinin gündeme gelmesi ilk kez, 1988 yılında DeJuan ve Machemer'in 4 olgudan submakular skarı uzaklaştırması ile başlamıştır.¹ Daha sonra bu çalışma, Submakuler Cerrahi Çalışması (Submacular Surgical Trial - SST) için de bir tetikleyici olmuştur.²⁻⁴

SST araştırmacıları, biri histopatolojik çalışma² kulanları da klinik çalışma raporları³⁻⁴ olmak üzere, 1998 ila 2006 yılları arasında toplam 17 makaleyle sonuçlarını bildirmiştir. Çalışmanın 24 aylık sonuçlarına göre, submakular cerrahi ile membran çıkarılsa bile, vizyon iyileşmesi veya korunması sağlanamamıştır. Zira, başarılı bir cerrahiden sonra geride geniş bir RPE-koryokapillaris hasarı kalmaktadır. Bu hasar şüphesiz ki hem YBMD'un tabiatı hem de uygulanan cerrahinin travması nedeniyle ortaya çıkmaktadır. O halde, bu noktada aşılması gereken sorun geride kalan RPE (retina pigment epiteli) -koryokapillaris hasarı sorunudur.

RPE-koryokapillaris sorununun aşılması için ya makula sağlam bir RPE-koryokapillaris alanının üzerine taşınacaktır (makula translokasyonu) ya da sağlam bir pigment epiteli (PE) tabakası tek başına (PE translokasyonu) veya koryokapillaris tabakasıyla birlikte (RPE-koroid yama grefti transplantasyonu veya translokasyonu) makulanın altına getirilecektir. Tek başına transplante edilecek pigment epiteli seçenekleri ya otolog veya homolog

olmak üzere RPE olabilir veya iris PE olabilir. Tam kat RPE-koryokapillaris grefti transplantasyonu da ya pediküllü greft şeklinde veya serbest greft şeklinde uygulanabilir. Submakuler alandaki bu RPE-koryokapillaris hasarı sorununun aşılması için seçenekler Tablo'da verilmiştir.

Bu bölümde, tam kat RPE-koryokapillarisin serbest greft olarak transplante edilmesi tartışılacaktır.

YBMD'DA RPE-KOROID GREFTİ TRANSLOKASYONU

YBMD'da tam kat RPE-koroid grefti translokasyonu cerrahisi ilk kez Peyman tarafından uygulanmıştır.⁵ Pediküllü RPE-koroid flebi translokasyonu yaptığı bu çalışmasında Peyman, parmak sayma seviyesinden 20/400'e yükselen bir vizyon artışı ve transplante edilen RPE üzerine fiksasyon bildirmiştir. Daha sonra Stanga ve ark. retina pigment epiteli translokasyonu cerrahisi gerçekleştirdiğini görüyoruz.^{6,7}

Burada esas olarak yer vermek istediğimiz "RPE-koroid serbest greft translokasyonu" cerrahisini ilk gerçekleştiren Hollandalı cerrah van Meurs'tür.⁸ van Meurs, 2004 yılında 6 olguluk ilk serisini yayımladıktan sonra 2006 yılında Jousen AM ve ark. birlikte daha geniş bir seri yayımlamıştır.⁹ Bu makalede, esas olarak bu iki çalışma verilerinin kıyaslamalı bir derlemesini vermeye çalışacağız.

- 1- Pigment Epiteli (PE) Transplantasyonu
 - a. İris PE
 - b. Retina Pigment Epiteli (RPE)
- 2- Makula Translokasyonu
 - a. Sınırlı retinotomiyle
 - b. 360 derece retinotomiyle
- 3- Tam Kat RPE-koryokapillaris Grefti Translokasyonu
 - a. Pediküllü Greft
 - b. Serbest Greft

Tablo: RPE-koryokapillaris Hasarı Sorununun Aşılması.

Cerrahi Teknik

Uygulanan cerrahi işlemde, klasik submakuler cerrahi ile submakuler neovasküler kompleks uzaklaştırılmakta, sonra, submakuler alanda ortaya çıkan RPE-koryokapillaris defektini örtbilecek büyüklükte dairesel bir yama greft, saat 12 hizasında periferik retinadan hazırlanmakta ve serbest yama greft olarak makula temporaline veya superioruna açılan retinotomidan submakuler alana, perflorokarbon (PFC) sıvı desteğinde transfer edilmektedir. Yama greftin hazırlanması şöyledir: st 12 bölgesinde 2-3 sıralı yüksek yoğunluklu laserle yama olarak çıkarılması planlanan bölge belirlenmekte, sonra makas yardımıyla retinayı da içine alacak şekilde "nörosensöriyel retina, RPE, koroid" tabakası kesilmekte ve bir forseps yardımıyla skleraya yapışılığında uzaklaştırılmakta ve yüzeydeki nörosensöriyel retina tabakası uzaklaştırılıp kalan yama ya bir submakuler forseps veya özel olarak hazırlanmış vakumlu spatül yardımıyla submakuler alana taşınmaktadır. Özetlersek, uygulanan cerrahi sırasıyla şu aşamaları haizdir:

- Submakuler cerrahi ile submakular neovasküler kompleksin uzaklaştırılması
- Periferik retinadan hazırlanan 'RPE-Bruch Membranı-Koroid kompleksi' serbest greftinin eksizyonu ve submakular alana translokasyonu
- Gaz veya silikon yağı tamponadı

SONUÇLAR

İki çalışmanın olgu gruplarına bakıldığında, Jousen AM ve ark.serisinde, yaş ortalaması, 76 ± 9 yıl olan 43 hastanın 45 gözü, Mart - Aralık 2004 arasında 9 ay takip edilmiştir.⁹ Olguların preoperatif özellikleri şöyledir: klasik membran 5 adet, okült membran 14 adet, mikst membran 2 adet, pigment epiteli dekolmanı (PED) 16 adet (9 adeti retinal anjiomatöz proliferasyon-RAP ilişkili), masif subretinal kanama 5 adet, areloer RPE-koryokapillaris atrofisi (koroid neovaskülarizasyonu-CNV bulunmaksızın) 3 adet. JC van Meurs'ün 2004⁸ yılında yayımladığı ilk serisi 6 hastanın 6 gözünü kapsamaktaydı. 5 adeti, mikst /okült submakuler membrana sahipken, 1 adet olguda yoğun hemoraji olduğundan floresan anjiyografi (FA) çekilmemişti. Bu grubun takip süresi 7-13 ay, yaşları

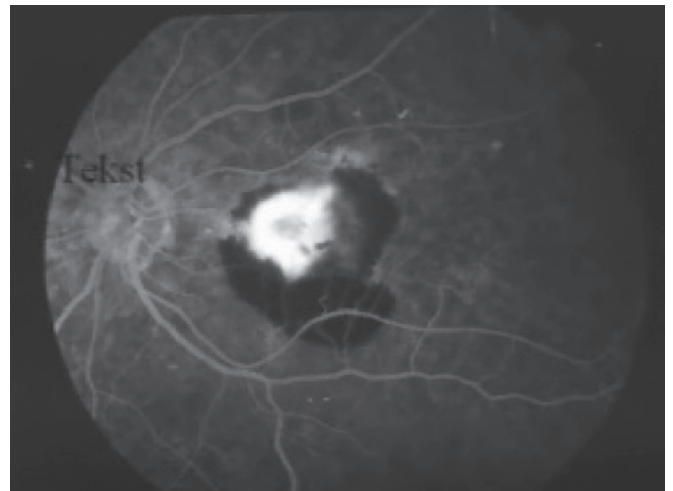
73-85 yıl arasında değişmekteydi.

Ortalama lezyon büyüklüklerine bakıldığında, Jousen AM ve ark.larının olgu serisinde neovasküler olgularında ortalama 4.18 ± 1.55 mm (çapı > 10mm olan 3 olgu dahil edilmeden) iken van Meurs'ün serisindeki olguların tümü > 1,50 mm'dir (1-2 DD arası).

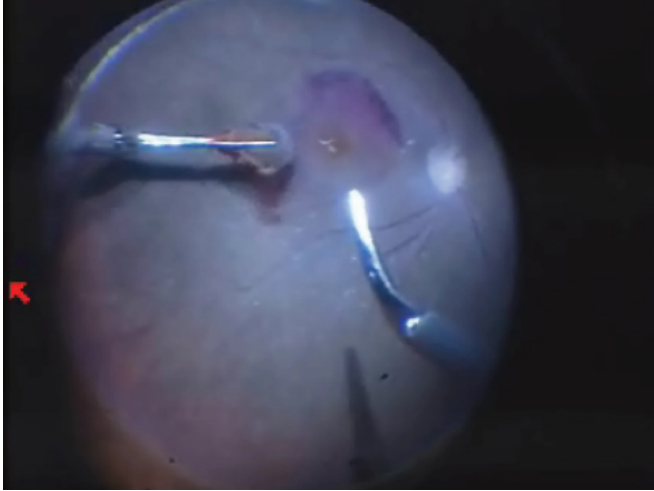
İki olgu serisi için de tüm olgularda cerrahiler başarıyla gerçekleştirilmiştir.

Cerrahiden sonra, Jousen AM ve ark. serisinde preop uzak görme keskinliği ortalama 0.85 ± 0.3 log-MAR [1.6 logMAR (20/800)-0.4 logMAR (20/40)] iken 6. ayda, ortalama 1.2 ± 0.5 logMAR (2.1 logMAR-0.4 logMAR) seviyesine düşmüş yani cerrahi sonrasında uzak vizyon azalmıştır. Yakın görme keskinliği yine, preop 1.4-0.5 logRAD değerinden, postop 2.0-0.5 log RAD değerine gerilemiştir. Ancak intraoperatif veya postoperatif komplikasyon yaşamayan olgular separe olarak değerlendirildiğinde 6. ayda düzelleme saptanmıştır. Öte taraftan van Meurs'ün 2004'teki 6 olguluk ilk serisinde preoperatif uzak görme keskinliği 20/200 ila 20/400 arasında değişirken postoperatif dönemde 20/64 ila 20/200'e çıkmış, 4 hastada ≥ 2 satır, 2 hastada 0-1 satır artış elde edilmiştir.

Intraoperatif komplikasyonlar açısından bakıldığında, van Meurs'ün 6 olguluk serisinde herhangi bir intraoperatif komplikasyon bildirilmemiştir. Jousen AM'in serisinde ise çok sayıda intraoperatif komplikasyona rastlanmıştır. En sık rastlanan intraoperatif komplikasyonun koroid neovaskülarizasyonunun (CNV) makulaya sıkı yapışık olması ve bu nedenle travmatik uzaklaştırılması olduğu rapor edilmiştir. Bunun dışında, üçü neovasküler, biri atrofik lezyonda olmak üzere 4 gözde makula holü, 10 gözde subretinal kanama saptanmıştır. Söz konusu bu 10 kanama olgusunun dokuzunda subretinal pikle mekanik bası yapılmış ve kanama sınırlandırılmıştır. Bunun dışında yamanın yerleştirilmesi esnasında komplikasyonlar görülmüştür. Bunlar, 3 olguda yamanın üst-alt ters yerleştirilmesi ki ikisi intraoperatif olarak düzeltilmiş, bi-



A: Olgunun prop FA görüntüsü.*



B: Submakuler membranın eksizyonu.*

rinde postop FA ve OCT ile saptanmıştır. Ayrıca 14 gözde periferik retina yırtığı ve diyalizi saptanmıştır.

İzlenen postoperatif komplikasyonlar şunlardır: PVR-Retina dekolmanı (Joussen AM), subretinal kanama (van Meurs JC+Joussen AM), yamanın fibroze olması (Joussen AM), revaskülarizasyonun olmaması (Joussen AM), makula kırışıklığı (pucker) (Joussen AM), yamada fold (van Meurs JC) .

Postoperatif PVR ile retina dekolmanı Joussen AM'in serisinde, 17 gözde yani %31 oranında görülmüştür. PVR en sık yama eksizyonuna bağlı ve yama eksizyon bölgesine yakın bölgelerde daha sık olarak izlenmiştir.

Postoperatif subretinal kanama, toplam 18 gözde ve genellikle postop 4 gün içinde görülmüş ve 4'üne revizyon cerrahisi uygulanmıştır. Bir olguda, persistan vitreus içi kanama (VİH) için revizyon operasyonu yapılmıştır. Subretinal kanama en sık, okült membranda görülmüştür.

Postoperatif yama fibrozisi, 24 gözde ciddi ve 9 gözde yamanın kenarlarına sınırlı hafif formda olmak



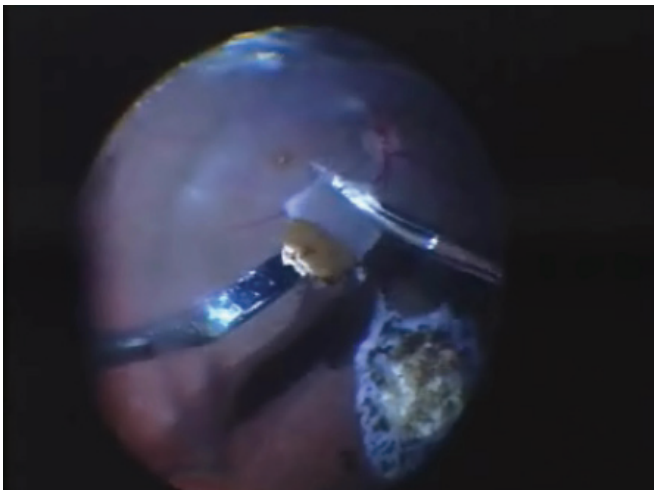
C: Periferik retinadan greftin hazırlanması.*

üzere 33 gözde izlenmiştir. 24 ciddi fibrozis olgusunun 19'unda intraoperatif ve/veya postoperatif submakuler kanama geçiren olgular olduğu dikkat çekicidir. Fibrozis miktarı ile yama boyutu ilişkisiz bulunmuştur.

Postoperatif komplikasyonlardan birisi de transloke edilen grefte revaskülarizasyonun olmaması yani yamanın normal koroid dolaşımına entegre edilememesidir. Normalde, postop. 3. haftadan itibaren revaskülarizasyon gelişip yamayı normal koroid dolaşımına entegre ettiği domuzlar üzerindeki deneysel çalışmayla belgelenmiştir ve bu çalışmada da van Meurs 2. isim , Joussen AM son isim olarak yer almaktadır.¹⁰

Postoperatif komplikasyonlardan bir diğeri olan makula kırışıklığına (pucker), 11 gözde rastlanmıştır ve epimakuler membran genellikle silikon alınırken veya revizyon cerrahisinde alınmıştır.

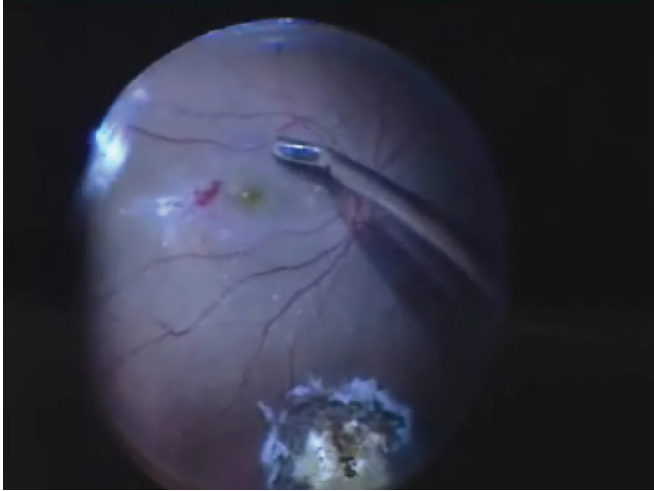
Yine postoperatif dönemde 1 gözde, greftin üst kenarında CNV rekürrensi görülüp laser fotokoagülasyon uygulanmıştır; başka bir gözde ise epimakuler membran ilişkili makula ödemi görülmüştür.



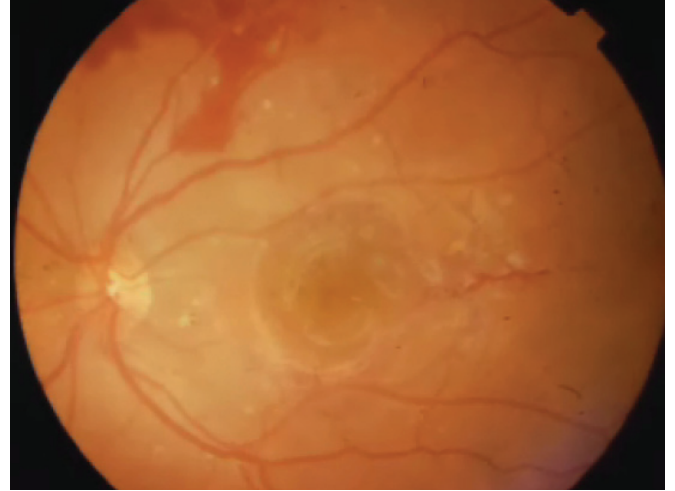
D: Vakumlu spatulle tespit edilmiş greftin yüzeyinden forsepsle nörosensöriyel retinanın uzaklaştırılması.*



E: greftin temporal retinotomiden vakumlu spatulle submakuler alana translokasyonu ve bu esnada sıvı peflorokarbon enjeksiyonu ile 2.el niteliğinde desteklenme.*



F: Sıvı perflorokarbon altında greffin final pozisyonuna getirilmesi.*



G: Postoperatif 1. gün görünüm.*

Yama bölgesinin otofloresans özelliklerine bakıldığında, postoperatif 6. haftadan itibaren, normal bölgeye benzer özellikler göstermeye başlamış ve büyük oranda böyle devam etmiştir.

Hastaların postoperatif dönemde, görme kayıplarıyla paralel olarak, gerek SLO fundus perimetri gerekse de Foerster cross ile gösterilebilir bir fiksasyon kaybı yaşadıkları saptanmıştır.

Mikroperimetri değerlendirmesinde çoğu olguda, primer tanıdan bağımsız olarak, greffin ışık uyarısını saptayabildiği ve CNV > 1mm² tüm gözlerde lezyon üzerinde ve RPE atrofisi alanlarında absölu skotom bulunduğu saptanmıştır.

YORUM

Başarılı bir submakuler cerrahiden sonra bile vizyon korunması veya artışı sağlanamamasının asli sebebi olarak görülen RPE-koryokapillaris sorununun aşılması için gerçekleştirilen "serbest RPE-koroid yama grefti cerrahisi", teknik olarak gerçekleştirilmesi zor; gerek intraoperatif ve gerekse de postoperatif komplikasyonlara açık bir cerrahi olarak gözükmektedir. Cerrahi komplikasyonsuz olarak tamamlanabilirse, araştırmacıların 2006'daki yayınlarında⁹ belirttikleri ve 2004 yılında van Meurs'ün komplikasyonsuz küçük olgu serisinde izlendiği gibi, anatomik ve fonksiyonel olumlu sonuçların elde edilmesi mümkün gibi gözükmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- * Van Meus'ün AAO 2005 Retina Subspeciality DAY sunumundan alınmıştır.
1. De Juan E, Machemer R.: Vitreous surgery for hemorrhagic and fibrous complications of age related macular degeneration. Am J Ophthalmol. 1988;105:25-29.

2. Grossniklaus HE, Green WR.: Histopathologic and ultrastructural findings of surgically excised choroidal neovascularization. Submacular Surgery Trials Research Group. Arch Ophthalmol. 1998;116:745-749.
3. Bressler NM, Bressler SB, Hawkins BS, et al.: Submacular Surgery Trials Pilot Study Investigators. Submacular surgery trials randomized pilot trial of laser photocoagulation versus surgery for recurrent choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: 1. Ophthalmic outcomes submacular surgery trials pilot study report number 1. Am J Ophthalmol. 2000;130:387-407.
4. Grossniklaus HE, Wilson DJ, Bressler SB, et al.: Clinicopathologic studies of eyes that were obtained postmortem from four patients who were enrolled in the submacular surgery trials: SST Report No. 16. Am J Ophthalmol. 2006;141:93-104.
5. Peyman GA, Blinder KJ, Paris CL, et al.: A technique for retinal pigment epithelium transplantation for age-related macular degeneration secondary to extensive subfoveal scarring. Ophthalmic Surg. 1991;22:102-108.
6. Stanga PE, Kychenthal A, Fitzke FW, et al.: Retinal pigment epithelium translocation after choroidal neovascular membrane removal in age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2002;109:1492-1498.
7. Stanga PE, Kychenthal A, Fitzke FW, et al.: Functional assessment of the native retinal pigment epithelium after the surgical excision of subfoveal choroidal neovascular membranes type II: preliminary results. Int Ophthalmol. 2001;23:309-316.
8. van Meurs JC, ter Averst E, Croxson R, et al.: Comparison of the growth potential of retinal pigment epithelial cells obtained during vitrectomy in patients with age-related macular degeneration or complex retinal detachment. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2004;42:442-443.
9. Jousen AM, Heussen FM, Joeres S, et al.: Autologous translocation of the choroid and retinal pigment epithelium in age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol. 2006;142:17-30.
10. Maaijwee Kristel JM, van Meurs JC, Kirshhof B., et al.: Histological evidence for revascularization of an autologous RPE-choroid graft in the pig. Br.J. Ophthalmol. Published online 20 Sep 2006; doi: 10.1136/bjo.2006.103259.