

# Polipoidal Koroidal Vaskülopati ve Retinal Anjiomatöz Proliferasyon

Polypoidal Choroidal Vasculopathy and Retinal Angiomatous Proliferation

Sibel KADAYIFÇILAR<sup>1</sup>

Derleme

Editorial Review

## ÖZ

Polipoidal koroidal vaskülopati ve retinal anjiomatöz proliferasyon yaş tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu ile karışabilen durumlar olup indosiyanın yeşili anjiografi ve yeni OKT yöntemleri ile daha kolaylıkla tanınabilmektedirler. Kesin tedavileri henüz bilinmemekle birlikte fotodinamik tedavi ve antiVEGF tedavi ya da kombinasyon tedavileri ile başarılı sonuçlar bildirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Retinal Anjiomatöz YBMD, Optik Koherens Tomografi.

## ABSTRACT

Both polypoidal choroidal vasculopathy and retinal angiomatous proliferation are important in the differential diagnosis of exudative type age related macular degeneration. They are diagnosed more easily nowadays with the help of advanced indocyanine green angiography and optical coherence tomography techniques. Though their definitive therapy is not known yet, successful results are obtained with photodynamic therapy, antiVEGF therapy and combined therapy.

**Key Words:** Retinal Angiomatous, age related macular degeneration, optical coherence tomography.

Ref-Vit 2010;18:Özel Sayı:94-100

## POLIPOIDAL KOROIDAL VASKÜLOPATI

### Tanım

20 yıl kadar önce farkedilen makulanın bu hemorajik hastalığı önceleri "posterior uveal kanama sendromu" ya da "siyah kadınlarda çok sayıda tekrarlayıcı retina pigment epitel dekolmanları" gibi isimlerle tanımlanmış ancak Yannuzzi ve ark. 1990 yılında hastalığın patogenezinin bilinmemesi, primer bozukluğun koroidal dolaşımda olması ve tipik lezyonun klinik olarak görülebilen kırmızımsı turuncu polip benzeri yapı olması nedeniyle "idyopatik polipoidal koroidal vaskülopati" terimini önermişlerdir.<sup>1,2</sup> Bu durum ilk başlarda siyah kadınlarda rapor edilmiştir. Hemorajik pigment epitel dekolmanları (PED) yaşa bağlı makula dejenerasyonunu (YBMD) çağırırsa da YBMD son evre için tipik olan belirgin fibröz proliferasyon görülmemesi ayırt ettiricidir. Beyaz ırkta peripapiller, sarı ırkta makulada yerleşim daha sık görülmektedir.

Geliş Tarihi : 23/08/2010

Kabul Tarihi : 26/08/2010

Received : August 23, 2010

Accepted : August 26, 2010

1- Hacettepe ÜTF Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

1- M.D. Professor, Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY

KADAYIFÇILAR S., skadayifcilar@yahoo.com

**Correspondence:** M.D. Professor, Sibel KADAYIFÇILAR

Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Ankara/TURKEY

### Patogenez

Polipoidal koroidal vaskülopatinin (PKV) patogenezini henüz tam olarak aydınlatılamamakla birlikte iki olasılık üzerinde durulmaktadır:

1. İç koroidal damarlarda bozulma,
2. KNV varyantları.<sup>3</sup>

Histopatolojik çalışmalarda yaygın eksudatif değişiklik (plazma proteinlerinin ekstravazasyonu), ve damarlarda hyalinizasyon başlıca belirgin özellikler olarak bildirilmiştir. Bazal membran benzeri materyal birikimi ve damar çeperindeki kas hücrelerinin kaybı da belirgin özelliklerdir.<sup>3</sup> Dikkati çeken bir başka özellik ise YBMD'nin aksine fibrozis ya da granülasyon dokusu proliferasyonunun görülmemesidir. Ancak son yıllardaki genetik araştırmalarda LOC3877715/HTRA1 ile ilişkili (eksudatif aktivite) bulunması YBMD ile aynı genetik zemini paylaştığını göstermektedir.<sup>4</sup> Bu genetik zemindeki iki hastalığın elastin geni polimorfizmleri açısından birbirlerinden farklı oldukları gösterilmiştir.<sup>5</sup>

PKV örneklerinde bir çalışmada kuvvetli vasküloendotelial büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonu gösterilmiş<sup>6</sup>, aközde de VEGF düzeylerinde artış saptanmıştır.<sup>7</sup> Başka bir histopatolojik çalışmada ise VEGF makrofajlarda, fibroblast benzeri hücrelerde ve RPE hücrelerinde

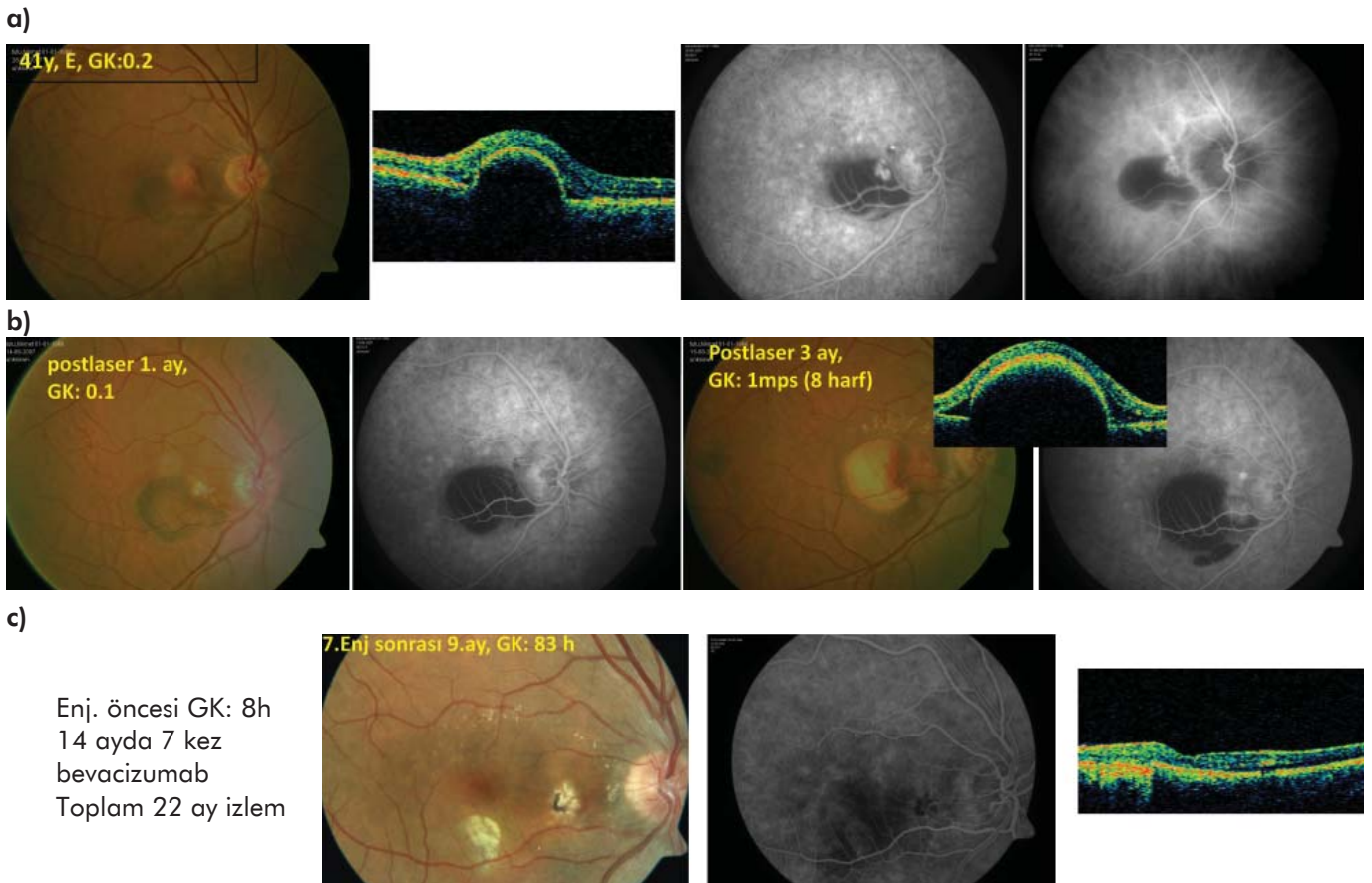
pozitif bulunmuş ancak vasküler endotel hücreleri VEGF açısından negatif izlenmiştir.<sup>3</sup> Bazı olgularda ve histopatolojik örneklerde görülen PKV ile koroidal neovaskülarizasyon (KNV) birlikteliği tesadüf olabileceği gibi PKVdeki hipoksik ortamın hipoksi ile tetiklenen faktör 1a (HIF-1a) düzeyini arttırması bunun da VEGF düzeyini arttırarak KNV'a yol açması şeklinde açıklanmaktadır.<sup>3</sup>

### Prevalans

PKV insidansı özellikle siyah ırkta fazladır, sarı ırkta belirgindir ve beyaz ırkta azdır. Beyaz ırkta kadınlarda sık olup bilateral peripapiller ya da makula yerleşimlidir. Prevalans % 4 ile 14 arasında değişmektedir. Sarı ırkta erkeklerde daha sık görülmekte olup, makula bölgesinde ortaya çıkmakta ve genellikle tek gözü tutmaktadır. Japonlarda ileri tanısal tetkikler ile PKV, YBMD olgularında %23 ile 54.7 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir.<sup>8</sup> Hastalar en çok 50-65 yaşları arasında tanı almakta, ancak tanı yaşı 20ler ile 80ler arasında değişebilmektedir. Literatürdeki olguların ortalama yaşı 60.1 dir.<sup>2</sup> Beyaz ırkta daha geç yaşlarda görülmektedir.<sup>9</sup>

### Tanı

Fundus muayenesinde subretinal turuncu nodüller görüldüğünde PKV akla gelmelidir. Beraberinde subretinal hemoraji görülebilir (Resim 1a-c). Ancak tipik özel-



**Resim 1:** Kırk bir yaşında erkek hasta. **a)** Tedavi öncesi görme keskinliği 0.2, fundus fotoğrafında makulaya yakın hemorajik PED mevcut. FFA'da hemorajiye bağlı hipofloresans ve lezyonun üst kısmında hiperfloresans izleniyor. OKT'de PED mevcut. İSYA'da hemorajiye ait maskeleme var, polipoidal yapılar daha belirgin. **b)** Laser tedavisinden sonra 1. Ay: Hemorajik PED devam ediyor, FFA'da polip kapalı. Laser sonrası 3. Ayda rehemoraji izleniyor, görme keskinliği 1 mps. **c)** AntiVEGF tedavi sonrasında görme keskinliği artmış, PED rezorbe olmuş.

Tablo 1: PKV olgularında FDT sonuçları.

	Olgu Sayısı	İzlem (ay)	Görsel Sonuçlar
Silva <sup>17</sup>	40 göz	24	12 ayda 12/22↑ 24 ayda 5/6↑
Mauget-Faysse <sup>23</sup>	30 h, 31 göz	12	GK ↑: 0.50→0.33↑
Akaza <sup>27</sup>	47 göz	24	GK %79=/↑
Ogino <sup>24</sup>		12	GK %93=/↑
Eandi <sup>25</sup>	30 h	12	GK: %50≥3sıra ↑, %30= %20≥3sıra <sup>-</sup> ↓
Otani <sup>26</sup>	47 göz	12	GK : 0.58→0.46
Gomi <sup>28</sup>	36 h	12	GK'de 8 harf ↑, %25≥3sıra ↑,
Honda <sup>29</sup>	84 göz	30	GK aynı

lik eksudatif ve hemorajik pigment epitel dekolmanlarıdır. Hemorajik ve eksudatif PED olgularının %85'inde İSYA'da PKV bildirilmektedir.<sup>10</sup> PKV olgularında da seröz ve/veya hemorajik PED sıklığı %55 oranında saptanmıştır.<sup>11</sup> Beraberinde görülebilen seröz makula dekolmanı olguların kronik santral seröz koryoretinopati tanısı alınmasına da neden olabilmektedir.<sup>12</sup> Subretinal sıvı beraberinde hemoraji ve sert eksuda görülebilir ancak drusen pek görülmez.

Fundus floresein anjiografide (FFA) PKV lezyonu genellikle okkült, bazen klasik KNV ile benzer görünümündedir. Bu nedenle, yalnız FFA ile incelendiğinde makuladaki PKV, YBMD tanısı alabilir. PKVde kesin tanı için indosiyenin yeşili anjiografi (İSYA) mutlaka gereklidir.

İSYA'de RPE altında dallanan ağ görünümü ve ağa bağlı polipoidal yapılar açık olarak seçilebilir. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskop ile yüksek rezolüsyonda daha detaylı görüntüleme mümkündür. Polipoidal damarlar erken fazda belirgin izlenirler; etrafları hiposiyanesandır. PED varlığında polipoid lezyonlar PED kenarında olup İSYA'da çentikte "hot spot" adı verilen parlaklık olarak görülürler.

Optik koherens tomografide (OKT) polipoidal lezyonlar RPE katlarının dik kubbe şeklinde kabarıklıkları olarak görünmektedir. PED'e göre tepeleri daha sivridir. Dallanan koroid damarları nodüler RPE ve RPE altında başka bir yansıtıcı tabaka şeklinde görülür.<sup>8</sup>

### Doğal Seyir

PKV olgularında görsel seyir YBMD'den kötü değildir. Uzun dönemde görme keskinliği korunur, Japondalarda %50 olguda doğal seyrin olumlu olduğu bildirilmiştir.<sup>13</sup> Tekrarlayıcı çok sayıdaki hemorajik ekolmana rağmen fibrozis gelişmez ancak foveada kistoid makula ödemi, eksudatif makulopati ve atrofi nedeniyle ciddi görme kaybı ortaya çıkabilir.<sup>2</sup> Nadiren eşlik edebilen KNV, diskiform skar ile sonuçlanabilir.

### Tedavi

PKV nin tedavisi henüz bilinmemektedir. Merkezi tutulum yoksa konservatif yaklaşım yani izlem önerilmek-

tedir.<sup>2</sup> Ancak merkezi görme tehdidinde sızdıran polipe ya da lezyonun tümüne tedavi gereklidir. Sızdıran polipin konvansiyonel termal laser ile tedavisinin sınının emilmesini sağladığı gösterilmiştir.<sup>14</sup> Ancak direkt fotokoagülasyonun RPE yırtığı, subretinal ya da intravitreal hemoraji gibi komplikasyonları akılda tutulmalıdır. Yuzawa et al.: sınının tamamen kaybolmaması ve nüks nedeniyle yalnızca sızdıran polipoidal lezyona değil lezyonun tümüne tedavi önermektedirler.<sup>15</sup> Lezyon subfoveal yerleşimli ise termal laser uygun bir tedavi seçeneği değildir. Bu durumda Nishijima et al.: İSYAdaki polipoidal lezyonların yalnızca besleyici damarına uyguladıkları laser tedavisi ile %60 oranında başarılı sonuç almışlardır.<sup>16</sup> Subfoveal lezyonlarda güncel tedavi ise verteporfin ile fotodinamik tedavi (FDT), anti VEGF tedavi ve kombine tedavilerdir. FDT'de sağlıklı koroide hasarı en aza indirmek için lezyon çapının İSYA ile belirlenmesi önerilmektedir. Verteporfin ile FDT anjiyo-oklüzyon yaratmakta bu da PKV poliplerinde regresyon ve sızıntının azalması ya da kaybolması ile sonuçlanmaktadır. Aktif ve semptomatik subfoveal PKV lezyonlarında FDT ile yapılan çalışmalara göre poliplerde komplet tıkanıklık ve görme keskinliğinde korunma ya da artış 1 yılda %80-100 oranında sağlanmaktadır.<sup>17-29</sup>

Eksudatif değişikliklerde düzelme için gerekli tedavi sayısı ortalaması 3'ten azdır. Ancak intravitreal hale de dönüşebilen subretinal hemoraji, FDT sonrası ilk ayda %9-31 oranı ile başlıca komplikasyondur. Bir diğer komplikasyon ise rekürren büllöz retina dekolmanıdır.<sup>17</sup>

FDT ile ilgili güncel çalışmalar Tablo 1'de özetlenmektedir.<sup>17,23-29</sup> Düşük fluens FDT ile de 28 göz içeren bir çalışmada 12 ayda görmede %93 oranında korunma ya da artış bildirilmiştir.<sup>30</sup>

PKVde antiVEGF tedavisinin temeli PKV örneklerinde VEGF ekspresyonunun gösterilmesi ve aköz örneklerinde VEGF düzeylerinde artış saptanmasına dayalıdır.<sup>6,7</sup>

Intravitreal bevacizumab uygulanan 15 göz içeren bir çalışmada polipoidal lezyon ya da subretinal sıvı azalmazsa ya da tekrarlırsa bevacizumab ve /veya FDT uygulandığında, görme keskinliğinde ilk 3 ayda ortala-

**Tablo 2:** Hacettepe ÜTF Göz Hastalıkları Anabilim Dalında 2007-2009 tarihlerinde antiVEGF tedavi uygulanan PKV olguları.

Olgu No	Önce Laser	Ek bulgu	AntiVEGF	Enj sayısı	İzlem süresi(ay)	İlk GK (harf)	Son GK (harf)	Yan etki
1	+	-	bevacizumab	7	22	8	83	-
2	+	-	pegaptanib	4	16	65	80	-
3	-	ERM	ranibizumab	3	9	55	55	-
4	-	-	ranibizumab	3	7	50	82	-

ma 0.10 logMAR artış olduğu, ve daha sonra stabil kaldığı, 3. ayda İSYA'da gözlerin hepsinde poliplerin persistans gösterdiği görülerek bevacizumabın poliplerin regresyonunda etkisinin sınırlı olduğu ve bu lezyonlarda ek FDTnin faydalı olduğu vurgulanmıştır.<sup>31</sup> Altı ay boyunca ayda bir ranibizumab uygulanan 12 PKV olgusunda ise başlangıçta 8 gözde subretinal sıvı, 6 gözde subretinal hemoraji, 5 gözde makula ödemi saptanmış 6 ay sonunda 5/8 gözde sıvının azaldığı, 6/6 gözde hemorajinin kaybolduğu, 4/5 gözde makula ödeminin azaldığı, polipoidal yapılar da ise 4/12 gözde gerileme olduğu gözlenmiştir.<sup>32</sup> Bu konudaki 4 olguluk deneyimimiz antiVEGF tedavi ile sızıntının azalıp görme keskinliğinin arttığı yönündedir (Tablo 2), (Resim 1a-c).<sup>33</sup>

Güncel yaklaşım ise FDT ile antiVEGF ajanların birlikte kullanımınıdır. FDT ile dallanan ağ ve poliplerde anjiyo-oklüzyon sağlanmakta, anti-VEGF ile damarsal ağdan sızıntı azaltılmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalardan biri çok merkezli SUMMIT EVEREST Çalışması olup semptomatik makuler PKV'de ranibizumab / FDT / ranibizumab + FDT uygulanmış ve 6 ay sonunda görme keskinliğinin yanısıra konfokal tarayıcı laser oftalmoskop-İSYA ile poliplerde komplet regresyon oranı değerlendirilmiştir. 61 olguluk bu çalışmada 6 ayda kombine tedavi ile görme keskinliğinde ort.10.5 harf, FDT ile 7.5 harf ve ranibizumab ile 9.2 harf artış sağlanmış, poliplerde komplet regresyon oranının kombine tedavi ile %77.8, FDT monoterapi ile %71. 4, ranibizumab monoterapi ile ise %28.6 olduğu saptanmıştır.<sup>34</sup> Daha geniş olgu sayılı bir başka çalışmada 85 olgu FDT ile 61 olgu ise FDT ve bevacizumab ile tedavi edilmiş, 3-6-9 ve 12. Aylarda ortalama görme keskinliği kombine tedavi ile daha iyi bulunmuş, lezyon rezolüsyonu ya da nüks açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamış ancak subretinal hemorajiye kombine grupta daha az rastlanmıştır.<sup>35</sup>

## RETİNAL ANJİOMATÖZ PROLİFERASYON

İlk kez Hartnett et al.: tarafından 1992'de derin vasküler bozuk kompleksler olarak adlandırılan bu durum daha sonraları retinal-koroidal anastomoz olarak isimlendirilmiş, retinal anjiomatöz proliferasyon (RAP) terimi Yannuzzi tarafından 2001 yılında gündeme gelmiş, Freund tarafından tip 3 neovaskülarizasyon olarak tanımlanmış ve son olarak da Scott ve Bressler tarafından

lezyona retinal anastomoz olarak adlandırılmıştır.<sup>36-39</sup> Yannuzzi 2001 yılında lezyonun retinadan başlayıp yeni damarların retina içlerine ve koroide ilerlediğini öne sürmüştür.

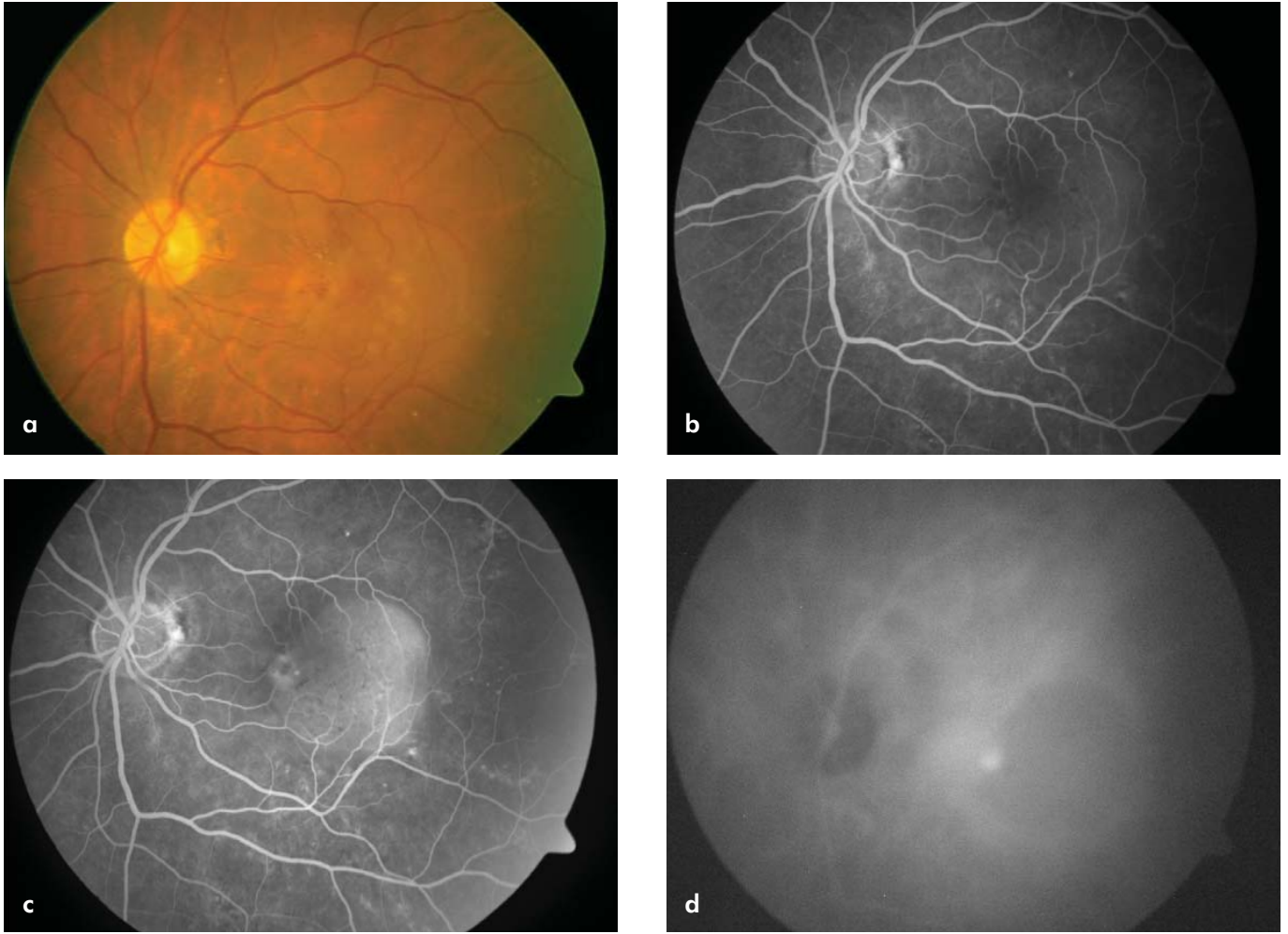
Yannuzzi et al.: 2001 yılında klinik ve anjiyografik gözlemlerine göre hastalığın 3 evresi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu modele göre ilk başta intraretinal neovaskülarizasyon (IRN) olmakta, vasküler perfüzyondaki bu artışı kompanze etmek için derin retinal tabakalardaki kapillerlerde telanjiektatik anjiomatöz proliferasyon gelişmekte ve bu da intraretinal ve yüzeysel retinal hemorajilerle neden olmaktadır (Evre 1). Daha sonra IRN subretinal boşluğa ilerlemekte-subretinal neovaskülarizasyon (SRN)- retinal-retinal anastomozlar olmakta ve RPE hiperplazisini uyarmaktadır (Evre 2). Daha sonra neovasküler yapı daha da arkaya uzanmakta, seröz PED oluşmakta ve RPE altında neovaskülarizasyon (Tip 1) ve retinokoroidal anastomoz meydana gelmektedir (Evre 3).<sup>38</sup> Gass ise hastalığı 5 evreden oluşan bir model ile açıklamıştır.<sup>40</sup> Buna göre 1. Evrede IRN değil dış retina-da fokal atrofi alanları ile ilişkili gizli bir Tip 1 KNV (RPE altında) olmakta, evre 2'de tip 1 KNV ve dış retinal kapillerler arasında yüzeysel retinal hemorajiler gelişmekte, bunu da tip 1 KNV'nin genişlemiş kapillerleri ile dış retina kapillerleri arasında koroidal-retinal anastomoz oluşumu izlemektedir. Bu da tip 1 KNV'un üzerinde tip 2 SRN oluşumu ile sonuçlanmaktadır (Evre 3). Daha sonra seröz PED gelişmekte (Evre 4) ve en sonunda diskiform skar oluşmaktadır (Evre 5). Yannuzzi et al.: 2008 yılında Tip 3 neovaskülarizasyonun (RAP) hem intraretinal, hem koroidal hem de intraretinal+ koroidal başlayabileceğini daha sonra subretinal boşluğa da uzanıp retinokoroidal anastomoz haline geldiğini bildirmiştir.<sup>41</sup>

## Prevalans

RAP prevalansı yeni tanı almış neovasküler YBMD'de %10-15 oranında bildirilmektedir.<sup>41,42</sup> Gizli KNV'lerin %25-30'unun RAP lezyon olduğu düşünülmektedir.<sup>41,43,44</sup> Bu lezyonlarda ikinci gözün tutulma oranı çok yüksek olup 3 yılda %100'dür.<sup>41</sup> Halbuki yaş tip YBMD olgularında bu oran 5 yılda %43 civarındadır.<sup>45</sup>

## Tanı

Klinik olarak preretinal ya da intraretinal hemoraji görülmesi, derine dik inen retinal damarların varlığı, eksuda ve/veya intraretinal ödem, seröz PED görülme-



**Resim 2:** a) RAP olgusunun fundus fotoğrafı: Ufak retinal hemorajiler, derine dik inen retinal damarlar ve seröz PED izleniyor. b) FFA erken safhalarda derine dik inen retinal damarlar belirgin, seröz PED mevcut. c) FFA geç fazda seröz PED daha belirgin hiperfloresan. d) İSYA'da seröz PED hipofloresan, çentikte hot spot izleniyor.

si RAP olasılığını akla getirmelidir (Resim 2a-d). FFA'da erken evrede küçük yoğun hiperfloresans alanı/alanları; en iyi arterivenöz fazda görüntülenen retinal dolaşımdan dik açı ile uzanan besleyici damarlar, seröz PED ve KNV ve stereoskopik görüntüde KNV önündeki retinal damarın üzerinde hemoraji başlıca bulgulardır. İSYA'da ise yüksek hızlı stereo çekimler önemli olup anastomotik retinal kanallar "hot spot" olarak görüntü verir. Geç dönemde ise kistoid boşluklarda boyanma görülür. OKT ile erken evrede retinadaki anormal damarlar görüntülenebilir. Subretinal sıvı, intraretinal sıvı, kistoid boşluklar, PED OKT kolaylıkla görülebilir. Ancak OKT, PED gelişikten sonra retina pigment epitelinin altını incelemede yetersizdir.<sup>41</sup>

### Doğal Seyir

Viola et al.: çalışmasında 14 hastanın 16 gözü 6-44 ay (ort. 20 ay) izlenmiş, evre 1 ve evre 2 olgularında 6 ay içinde hızlı görme kaybı gelişmiştir. Başlangıçta ort. 0.48 olan görme keskinliği son muayenede ort. 0.19 düzeyindedir. Hastalar görme keskinliğinde ortalama 6 sıra kaybetmişlerdir. Görme keskinliği %69 oranında 0.1 ve altına düşmüş, %62 oranında subretinal fibrozis gelişmiş-

tir.<sup>44</sup> VIP çalışma grubunun sonuçlarına göre RAP olan ve olmayan gizli KNV olgularının tedavisiz izleminde görsel prognoz açısından 24 ayda belirgin fark saptanmamış, görme keskinliği ortalama 5 sıra azalmış ve olguların %50'sinde son görme 0.1 ve altında ölçülmüştür.<sup>39</sup>

### Tedavi

RAP olgularında doğal seyrin iyi olmadığı yukarıdaki çalışmalarda da gösterilmiştir. Ancak etkin bir tedavi de henüz bilinmemektedir. Laser fotokoagülasyon, cerrahi, cerrahi+intravitreal triamsinolon asetonid (IVTA), transpupiller termoterapi (TTT), anekortav asetat, FDT, FDT+IVTA, antiVEGF, FDT+antiVEGF zaman içinde denenilen tedavi yöntemleridir. Laser fotokoagülasyon ektrafoveal lezyonlarda İSYA ile belirlenen retina bölgesine uygulanmıştır. Bu konuda olgu sayıları 13-34 arasında değişen başlıca 4 çalışma mevcuttur.<sup>46-49</sup> Bu çalışmalarda başlangıç görme keskinliği 0.56-1 arasında, son görme keskinliği ise 0.4-0.7 arasında değişmektedir. Bazı olgularda laser fotokoagülasyon tedavisi IVTA ile kombine edilmiştir. Laser fotokoagülasyon tedavisinin etkinin kısa süreli olduğu vurgulanmıştır. Besleyici damar tedavisi uygulanan olgularda da 24 ay sonunda kapalı

kalma oranı %25'tir. TTT ile bu oran %40'lara artmakta ancak skar önemli bir komplikasyon olarak ortaya çıkmaktadır.<sup>46</sup>

FDT ile 1-31 olguluk çalışmalar literatürde mevcuttur.<sup>50-54</sup> FDT ile 12 ayda görme keskinliğinde önemli bir değişim olmamış ancak PED olgularında RPE yırtığı riski vurgulanmıştır.<sup>55</sup> VIP çalışmasında 27 RAP olgusu incelenmiş, FDT uygulanan 17 gözde görsel prognoz daha iyi olduğu belirtilmiştir.<sup>39</sup>

FDT, İVTA ile kombine edildiğinde %83-89 oranlarında stabilizasyon sağlanmış, görme %35-37 oranında artmış, en iyi görsel sonuçlar 6. Ayda alınmış, 12. Ayda kataraktın etkisiyle görme keskinliği bir miktar azalmıştır.<sup>53,54,58,59</sup> Kliniğimizde 2003-2004 yılları arasında RAP nedeniyle FDT uygulanan 5 olgunun üçünde görme artmış ya da stabil kalmış, 2 sinde 3 sıradan fazla azalma olmuştur. İki olguda RPE yırtığı gelişmiştir.<sup>60</sup>

Son yıllarda gündeme gelen antiVEGF tedavi RAP olgularına da uygulanmaktadır. Gharbiya et al.: 3-8 (ort. 5) kez bevacizumab uyguladıkları 17 gözde görme keskinliğinin 38.53 harften 47.88 harfe çıktığını, %82.35 olguda stabilizasyon sağlandığını ve %18 oranında en az 3 sıra artış olduğunu bildirmişlerdir.<sup>61</sup> Ranibizumab ile de 31 olguda benzer şekilde olumlu görsel sonuçlara ulaşılmıştır.<sup>62</sup> Ortalama 4 kez pegaptanib uygulanan 16 göz ise 24 hafta izlenmiş, %87 oranında stabilizasyon ve görmeye ortalama 5 harf kayıp saptanmıştır. FFA da 13 olguda sızıntının devam ettiği görülmüştür.<sup>63</sup>

Sonuç olarak RAP lezyonlarında henüz etkin tedavi tam olarak bilinmemektedir. Ancak lezyon tüm katları tutmadan yapılacak tedavi ile daha iyi görsel sonuçlar beklenmektedir.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, et al.: Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 1990;10:1-8.
2. Ciardella AP, Donsoff IM, Huang SJ et al.: Polypoidal choroidal vasculopathy. *Surv ophthalmol*. 2004;49:25-37.
3. Nakashizuka H, Mitsumata M, Okisaka S, et al.: Clinicopathologic findings in polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:4729-4737.
4. Kondo N, Honda S, Ishibashi K, et al.: LOC3877715/HTRA1 variants in polypoidal choroidal vasculopathy and age-related macular degeneration in a Japanese population. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:608-612.
5. Kondo N, Honda S, Ishibashi K et al.: Elastin gene polymorphisms in neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:1101-1105.
6. Matsuoka M, Ogata N, Otsuji T.: Expression of pigment epithelium derived factor and vascular endothelial growth factor in choroidal neovascular membranes and polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:809-815.
7. Tong JP, Chan WM, Liu DT et al.: Aqueous humor levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:456-462.
8. Gomi F ve Tano Y.: Polypoidal choroidal vasculopathy and treatments. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19:208-212.
9. Yannuzzi LA, Wong DW, Sforzolini BS.: Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularised age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:1503-1510.
10. Ahuja RM, Stanga PE, Vingerling JR et al.: Polypoidal choroidal vasculopathy in exudative and haemorrhagic pigment epithelial detachments. *Br J Ophthalmol*. 2000;84:479-484.
11. Tsujikawa A, Sasahara M, Otani A, et al.: Pigment epithelial detachment in polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:102-111.
12. Yannuzzi LA, Freund KB, Goldbaum M, et al.: Polypoidal choroidal vasculopathy masquerading as central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2000;107:767-767.
13. Uyama M, Wada M, Nagai Y, et al.: Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:639-648.
14. Gomez-Ulla F, Gonzales F, Torreiro MG.: Diode laser photocoagulation in idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 1998;18:481-483.
15. Yuzawa M, Mori R, Haruyama M.: A study of laser photocoagulation for polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2003;47:379-384.
16. Nishijima K, Takahashi M, Akita J et al.: Laser photocoagulation of indocyanine green angiographically identified feeder vessels to idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:770-773.
17. Silva RM, Figueira J, Cachulo ML et al.: Polypoidal choroidal vasculopathy and photodynamic therapy with verteporfin. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243:973-979.
18. Chan WM, Lam DS, Tai TY, et al.: Photodynamic therapy with verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy. *Ophthalmology*. 2004;111:1576-1584.
19. Lee SC, Seong YS, Kim SS, et al.: Photodynamic therapy with verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy of the macula. *Ophthalmologica*. 2004;218:193-201.
20. Spaide RF, Donsoff I, Lam DL, et al.: Treatment of polypoidal choroidal vasculopathy with photodynamic therapy. *Retina*. 2002;22:529-535.
21. Quaranta M, Mauget-Faysse M, Coscas G.: Exudative idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy and photodynamic therapy with verteporfin. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:277-280.
22. Hirami T, Tsujikawa A, Otani A, et al.: Hemorrhagic complications after photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 2007;27:335-341.
23. Mauget-Faysse M, Quaranta-El Maftouhi M, De La Marnierre E, et al.: Photodynamic therapy with verteporfin in the treatment of exudative idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy *Eur J Ophthalmol*. 2006;16:695-704.
24. Ogino T, Takeda M, Imaizumi H, et al.: Photodynamic therapy for age-related macular degeneration in Japanese patients: results after one year. *Jpn J Ophthalmol*. 2007;51:210-215.
25. Eandi CM, Ober MD, Freund KB, et al.: Selective photodynamic therapy for neovascular age related macular degeneration with polypoidal choroidal vascularization. *Retina*. 2007;27:825-831.
26. Otani A, Sasahara M, Yodoi Y, et al.: Indocyanine green angiography guided photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:7-14.
27. Akaza E, Yuzawa M, Matsumoto Y, et al.: Role of photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2007;51:270-277.
28. Gomi F, Ohji M, Sayanagi K et al.: One-year outcomes of photodynamic therapy in age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. *Ophthalmology*. 2008;115:141-146.
29. Honda S, Kurimoto Y, Kagotani Y, et al.: Photodynamic therapy for typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy: a 30-month multicenter study in Hyogo, Japan. *Jpn J Ophthalmol*. 2009;53:593-597.
30. Yamashita A, Shiraga F, Shiragami C, et al.: One-year results of reduced-fluence photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2010;149:465-471.
31. Lai TY, Chan WM, Liu DT, et al.: Intravitreal bevacizumab (Avastin) with or without photodynamic therapy for the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:661-666.
32. Kokame GT, Yeung L, Lai JC.: Continuous anti-VEGF treatment with ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy: 6-month results. *Br J Ophthalmol*. 2009;94:297-301.
33. Kadayıfçılar S, Aban D, Eldem B.: Polipoidal koroidal vaskülopatide antiVEGF tedavi. *TOD 43. Ulusal Kongresi Özet Kitabı 2009*, s. 440.

34. Lai TY and EVEREST Study Group Verteporfin PDT and Ranibizumab Combination Therapy for Symptomatic Macular Polypoidal Choroidal Vasculopathy (PCV): EVEREST Results ARVO 2010 poster.
35. Gomi F, Sawa M, Wakabayashi T et al.: Efficacy of intravitreal bevacizumab combined with photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol.* 2010;150:48-54.
36. Harnett ME, Weiter JJ, Gardts A, et al.: Classification of retinal pigment epithelial detachments associated with drusen. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1992;230:11-19.
37. Yannuzzi LA, Negrao S, Iida T, et al.: Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina.* 2001;21:416-434.
38. Freund KB, Ho I, Barbazetto I, et al.: Type 3 neovascularization: The expanded spectrum of retinal angiomatous proliferation. *Retina.* 2008;28:201-211.
39. Scott AW, Bressler SB.: Retinal angiomatous proliferation or retinal anastomosis to the lesion. *Eye.* 2010;24:491-496.
40. Gass JDM, Agarwal A, Lavina A, et al.: Focal inner retinal hemorrhages in patients with drusen: An early sign of occult choroidal neovascularization and chorioretinal anastomosis. *Retina.* 2003;23:741-751.
41. Yannuzzi LA, Freund KB, Takahashi BS.: Review of retinal angiomatous proliferation or Type 3 neovascularization. *Retina.* 2008;28:375-383.
42. Gross NE, Aizman A, Brucker A, et al.: Nature and risk of neovascularization in the fellow eye of patients with unilateral retinal angiomatous proliferation. *Retina.* 2005;25:713-718.
43. Massacesi A, Sacchi L, Bergamini F, et al.: The prevalence of retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration with occult choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246:89-92.
44. Viola F, Massacesi A, Orzalesi N, et al.: Retinal angiomatous proliferation. Natural history and progression of visual loss. *Retina.* 2009;29:732-739.
45. Age-Related Eye Disease Study Research Group: Risk factors associated with age-related macular degeneration. A case-control study in the Age-Related Eye Disease Study: Age-Related Eye Disease Study report number 3. *Ophthalmology.* 2000;107:2224-2232.
46. Bottoni F, Massacesi A, Cigada M, et al.: Treatment of retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration: a series of 104 cases of retinal angiomatous proliferation. *Arch. Ophthalmol.* 2005;123:1644-1650.
47. Krieglstein TR, Kampik A, Ulbig M.: Intravitreal triamcinolone and laser photocoagulation for retinal angiomatous proliferation. *Br.J.Ophthalmol.* 2006;90:1357-1360.
48. Johnson TM, Glaser BM.: Focal laser ablation of retinal angiomatous proliferation. *Retina* 2006;26:765-772.
49. Roth DB, Scott IU, Gloth JM, et al.: Micropulsed laser photocoagulation and intravitreal triamcinolone acetate injection for the treatment of retinal angiomatous proliferation. *Retina.* 2007;27:1201-1204.
50. Kuroiwa S, Arai J, Gaun S, et al.: Rapidly progressive scar formation after transpupillary thermotherapy in retinal angiomatous proliferation. *Retina.* 2003;23:417-420.
51. Boscia F, Furino C, Sborgia L, Reibaldi B, et al.: Photodynamic therapy for retinal angiomatous proliferations and pigment epithelium detachment. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:1077-1079.
52. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization-verteporfin in photodynamic therapy report 2. *Am. J. Ophthalmol.* 2001;131:541-560.
53. Freund KB, Klais CM, Eandi CM, Ober MD, et al.: Sequenced combined intravitreal triamcinolone and indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for retinal angiomatous proliferation. *Arch.Ophthalmol.* 2006;124:487-92.
54. Krebs I, Krepler K, Stalba U, et al.: Retinal angiomatous proliferation: combined therapy of intravitreal triamcinolone acetate and PDT versus PDT alone. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2008;246:237-243.
55. Silva RM, Faria da, Jr. Travassos A, et al.: Stabilization of visual acuity with photodynamic therapy in eyes with chorioretinal anastomoses. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2004;242:368-376.
56. Boscia F, Parodi MB, Furino C, et al.: Photodynamic therapy with verteporfin for retinal angiomatous proliferation. *Graefes Arch. Clin. Exp.Ophthalmol.* 2006;244:1224-1232.
57. Gomez-Ulla F, Abalde MJ, Fernandez M, et al.: Successful treatment of retinal angiomatous proliferation by photodynamic therapy. *Optom. Vis. Sci.* 2006;83:546-549.
58. Gupta BM, Jyothi S, Sivaprasad S.: Current treatment options for retinal angiomatous proliferans (RAP). *Br J Ophthalmol.* 2010;94:672-677.
59. van de MA, Kak R, Sandhu SS, et al.: Anatomical and visual outcome of retinal angiomatous proliferation treated with photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone. *Am. J. Ophthalmol.* 2007;143:701-704.
60. Kadayıfçılar S, Eldem B.: Tip 3 RAP olgularında tedavi sonuçlarımız. *TOD 41. Ulusal Kongresi Özet Kitabı* 2007.
61. Gharbiya M, Allievi F, Recupero V, et al.: Intravitreal bevacizumab as primary treatment for retinal angiomatous proliferation. *Retina.* 2009;29:740-749.
62. Konstantinidis L, Mameletzi E, Mantel I, et al.: Intravitreal ranibizumab (Lucentis) in the treatment of retinal angiomatous proliferation (RAP) *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009;247:1165-1171.
63. Mahmood S, Kumar N, Lenfetsy PM, et al.: Early response of retinal angiomatous proliferation treated with intravitreal pegaptanib: a retrospective review. *Eye.* 2009;23:530-535.