

DERLEME REVIEW

Yaş Tip (Neovasküler) Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Cerrahi Tedavi

Surgical Treatment in Wet-Form (Neovascular) Age-Related Macular Degeneration

Coşar BATMAN *, Feyza ÇALIŞ **

* Profesör Doktor, Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

** Yardımcı Doçent Doktor, Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 02.04.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 22.05.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Coşar BATMAN / Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Oğuzlar Mah. 1377. Sokak No: 21 Balgat / Ankara Tel./Phone: +90 312 286 3601 Faks/Fax: +90 312 286 3605 E-posta/E-mail: cosarbatman@hotmail.com

ÖZET

Yaş tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) gelişmiş ülkelerde ileri yaşta görülen körlük ve görme kayıplarının en önemli nedenidir. Ortalama yaşam süresinin uzaması ile birlikte hastalığa bağlı morbidite giderek artmaktadır ve bu nedenle hastalığın tedavisi ile ilgili çalışmalar uzun yıllardır devam etmektedir. Günümüzde anti-vasküler endotelial growth faktör (VEGF) ajanların keşfinden sonra yaş tip YBMD olgularında öncelikli olarak medikal tedavi modaliteleri tercih edilmektedir. Hastalığın tedavisinde uygulanabilen cerrahi yöntemler makula translokasyonu, submaküler cerrahi ve retina pigment epitel (RPE) transplantasyonudur. Günümüzde, yüksek komplikasyon oranları ve uygulamadaki zorluklar nedeni ile cerrahi tedavi seçilmiş olgulara sınırlı endikasyonlarda uygulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Makula translokasyonu, retina pigment epitel transplantasyonu, submaküler cerrahi, yaş tip, yaşa bağlı makula dejenerasyonu.

ABSTRACT

Age related macular degeneration (AMD) is the leading cause of visual impairment in the developed countries. Studies have been going on for the treatment of exudative form of the disease for years. In recent years after investigation of anti-VEGF agents, medical treatments have become the main treatment option for this disease. Surgical treatment modalities are macula translocation, submacular surgery and retina pigment epithelium (RPE) transplantation. Nowadays because of high complication rates and difficult surgical techniques surgical treatment use only chose cases with limited indications.

Key Words: Age related macular degeneration, macula translocation, retina pigment epithelium transplantation, submacular surgery, wet form.

GİRİŞ

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD); makulada fotoreseptörler, retina pigment epiteli, Bruch membranı ve koryokapillarisin etkilendiği, santral görme kaybına neden olabilen, ilerleyici bir hastalıktır.^[1] Gelişmiş ülkelerde 60 yaş üstü körlük ve görme kayıplarının en önemli nedenidir.^[2] Dünya çapında yasal körlüklerin %8,7'ini oluşturur, katarakt ve glokomdan sonra 3. en sık nedendir.^[3] Günümüzde ortalama yaşam süresinin artmasıyla birlikte YBMD sıklığı da artış göstermektedir. Hastalığın %85-90'ı kuru, %10-15'i yaş tiptedir. Ağır görme kayıpları kuru tipte %10-12; yaş tipte ise %88 oranında görülür.^[4] Günümüzde yaş tip YBMD tedavisinde uygulanan yöntemler cerrahi ve cerrahi dışı tedavi yöntemleri olmak üzere 2 gruba ayrılmaktadır.

1- CERRAHİ DIŞI TEDAVİ YÖNTEMLERİ

- Lazer fotokoagülasyon,
- Fotodinamik tedavi,
- Transpupiller termoterapi,

-Anti vasküler endotelial büyüme faktörü (anti-VEGF) ajanların göz içi enjeksiyonudur.

Yaş tip YBMD patogeneğinde VEGF'nin rolü saptandıktan sonra yapılan geniş klinik çalışmalarda VEGF'nin baskılanması ile çoğu hastada hastalığın patofizyolojik sürecinin durduğu, retina morfolojisinin düzeldiği ve nörosensoryal fonksiyonun korunduğu gösterilmiştir.^[5] 2006 yılında anti- VEGF ajanların yaş tip YBMD'de kullanımı FDA tarafından onaylandıktan sonra yaygın olarak kullanılmaya başlanmış olup günümüzde yaş tip YBMD tedavisinde çoğunlukla anti-VEGF ajanlar tercih edilmektedir.^[6]

2- CERRAHİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ

- Makula translokasyonu,
- Submaküler cerrahi
- Retina pigment epitel transplantasyonudur.

Günümüzde yüksek komplikasyon oranları nedeni ile cerrahi yöntemler ilk seçenek olarak uygulanmamaktadır.

Makula Translokasyonu

Prematüre retinopatisi veya dekolman nedeni ile cerrahi uygulanıp operasyon sonrası ektopik makula oluşumu gözlemlenen hastaların saptanması sonrası foveanın yerinin değiştirilmesi ile

görme fonksiyonlarının korunabileceği fikri ortaya atılmış ve bunun üzerine oftalmologlar makula translokasyonu üzerinde çalışmalara başlamıştır. Makula translokasyonu, ilk olarak 1993 yılında Machemer ve Steinhorst tarafından uygulanmıştır.^[7] Bu cerrahinin amacı foveanın duyu retinasında kalıcı bir hasar oluşmadan önce daha sağlıklı retina pigment epiteli, Bruch membranı ve koryokapillaris olan bir bölgeye kaydırarak görme fonksiyonlarının düzelmesini veya korunmasını sağlamaktır.

Makula translokasyonu (MTL) için literatürde tanımlanmış değişik teknikler mevcut olup temel olarak şöyle sınıflanmaktadır:

- 1- Retinotomisiz (Sınırlı) MTL:
 - 1a-Koriosklral kısaltma yok
 - 1b-Koriosklral kısaltma var:
 - Skleral rezeksiyon
 - Sütürlerle içe kıvrım (imbrikasyon = LMT)
 - Klipslerle dışa kıvrım: dairesel, radial
- 2- Geniş retinotomili MTL:
 - 2a-180 derece (makula rotasyonu)
 - 2b- 360 derece (retina rotasyonu)

Tam 360° Makula Translokasyonu:

İlk olarak Machemer ve Steinhorst tarafından 1993'te uygulanan yöntemdir. Bu teknikle lensektomi ve vitrektomi sonrası retina altına transskleral sıvı verilerek planlı total retina dekolmanı oluşturulur. Ardından 360 derece periferik retinotomi yapılarak retinanın optik disk çevresinde rotasyonu ile makula subretinal patolojiden uzak bir bölgeye kaydırılır ve silikon yağı ile retina yeniden yatırılır.^[8,9]

Retinotomi ile retinanın rotasyonunun sağlanmasının yanında subretinal hemoraji ve koroid neovasküler membranların (KNVM) uzaklaştırılmasına da olanak sağlanmaktadır. Foveanın 30 - 40 derece gibi büyük miktarlarda kaydırılması mümkün olduğundan, hiç bir yöntemle tedavi edilemeyen büyük klasik / gizli KNVM'lerde uygulanabilir. Foveanın kaydırılması konusunda tayin edilebilirlik daha kolaydır.

Günümüze kadar bu teknik üzerinde çeşitli varyasyonlar geliştirilmiştir.

Makula translokasyonunun düzeltici ekstraoküler kas cerrahisi ile birlikte yapılmasıyla torsiyonel diplopi oluşumu engellenebilmektedir.^[10]

Literatürde makula translokasyon cerrahisinin başarısı açısından bir fikir birliği henüz yoktur. Bazı cerrahlar sonuçları başarılı ve teşvik edici bulurken bazıları yüksek komplikasyon oranları nedeniyle bu cerrahiden çekinmektedir.^[8,10-15]

Pertile ve Claes yaptıkları çalışmada yaş tip YBMD'li 50 göze tam 360° makula translokasyonu yapmış ve 21 aylık takipte görme keskinliğinin; gözlerin %66'nda ≥ 2 snellen sırası arttığını, % 28'inde değişmediğini, %6'sında ≥ 2 snellen sırası azaldığını bildirmiştir.^[11]

Van Romunde ve ark. 158 hastaya tam 360° makula translokasyonu yaptıkları çalışmalarında ortalama 45 aylık takipte görme keskinliğinde klinik ve istatistiksel olarak anlamlı artış olduğunu; hastaların %45'inde son vizitte 3 sıra ve üzerinde görme artışı saptadıklarını bildirmişlerdir.^[14]

Chen ve ark. 40 hastalık serilerinde ortalama 38 aylık takipte görme keskinliğinin hastaların %68'inde 6/60 veya daha iyi, %43'ünde 6/30 ve %15'inde 6/12 veya daha iyi olduğunu; 1 yıllık takipte hastaların %28'inde 3 sıra ve üzerinde görme artışı, %25 'inde ise rekürren KNVM nedeni ile 2 sıra ve üzerinde görme azalması saptandığını bildirmiştir.^[12]

Toth ve ark. 25 hastaya tam 360° makula translokasyonu uygulamışlar ve uzak ve yakın görme, kontrast duyarlılık ve okuma hızında artış saptadıklarını bildirmişlerdir.^[16]

Çekiç ve ark. makula translokasyonunun retinal dolaşım za-

manı üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında opere edilen 9 hastanın cerrahi öncesi ve sonrası retinal dolaşım zamanlarını ölçmüşler ve herhangi bir fark saptamayıp cerrahinin uzun dönemde retinal makro dolaşımı etkilemediğini bildirmişlerdir.^[17]

Tam makula translokasyonunda operasyon sırası ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonları önleyebilmek ve başarılı olabilmek için doğru hasta seçimi oldukça önemlidir. Örneğin in-takt fotoreseptör hücreleri olmayan bir hastaya uygulandığında görme artışı olmayacaktır.

Cerrahi için endikasyonlar şu şekilde sıralanabilir;

-Hiç bir yöntemle tedavi edilemeyen büyük, klasik / gizli KNVM

- Geniş RPE atrofi alanları
- Birlikte masif subretinal kanama bulunması
- Okuma görmesinin 4 ay içinde bozulması
- Diğer gözünün kötü olması
- Hastanın istekli olması

Tam 360° makula translokasyonun en büyük dezavantajı yüksek komplikasyon oranlarıdır. En sık görülen ciddi komplikasyonu yırtıklı retina dekolmanıdır ve değişik serilerde dekolman oranları %19'a kadar çıkmaktadır.^[18] Yapılan çalışmalarda rekürren veya persistan KNVM oranlarının da % 30'a kadar çıktığı bildirilmektedir.^[18] Rekürren KNVM'ler cerrahi sırasında oluşan retina pigment epitel (RPE) defektine bağlı olarak gelişmektedir. Bu tip cerrahi yöntemlerde KNVM çıkarılan bölgelere retinanın yatırılmasından önce endolazer fotokoagülasyon uygulanması rekürrens riskini azaltmaktadır.^[8] Görülebilen diğer komplikasyonlar; kistoid makular ödem (KMÖ), subfoveal RPE atrofi ve subretinal proliferatif vitreoretinopati (PVR) gelişimidir. Bu komplikasyonlar cerrahi sonrası uzun dönem görme keskinliklerini olumsuz etkilemektedirler. Postoperatif KMÖ oranını yaptıkları çalışmalarda Terasaki ve ark. %70 olarak bildirirken Chen ve ark. %95 olarak bildirmiştir.^[12,19] Uzun dönem takipte subfoveal atrofi oranının Aisenbrey ve ark. %28, Von Romunda ve ark. ise %47 olduğunu bildirirler.^[14,18]

Makula translokasyonu uyguladığımız ve literatürde bildirdiğimiz üç olgumuzdan 2'sinde görme keskinliğinde artış olurken, 1'inde görme keskinliği aynı düzeyde kalmış olup; takipte 1 olgumuzda PVR gelişmiştir. Hiçbir olgumuzda retina dekolmanı veya KNVM nüksü görülmemiştir. (Resim 1,2,3).^[8]

180° Makula Translokasyonu

Tano ve Ninomiya tarafından tanımlanan bu yöntemde 360° makula translokasyonundan farklı olarak retinanın sadece temporal kısmı dekol edilir, retina 180° periferik retinotomi ile serbestleştirilerek makula yukarı ya da aşağı doğru kaydırılır. Bu hareket diskten retinotominin üst ya da alt kenarına uzanan radial katlantıya sebep olabileceği için radial retinotomi yapılır. Bu yöntemde PVR oluşma riski yüksektir.^[20,21]

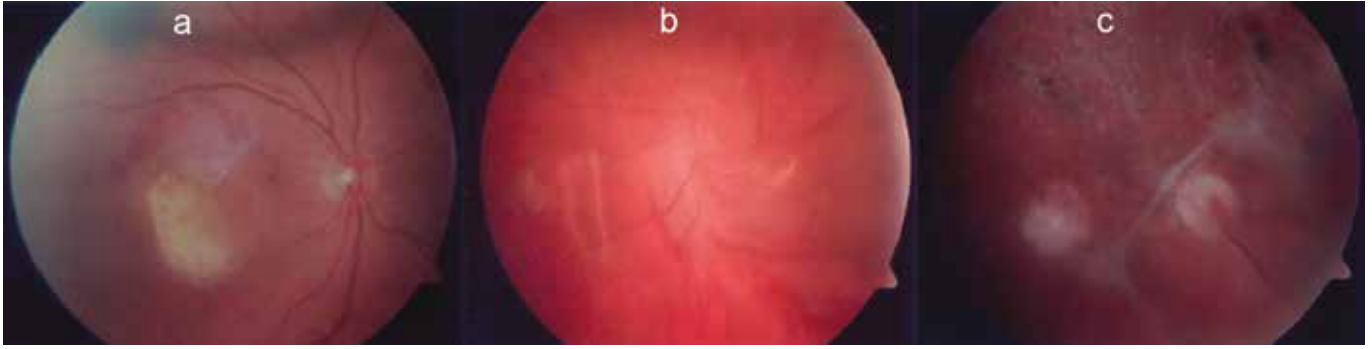
Sınırlı Makula Translokasyonu (retinotomili veya retinotomisiz)

Sınırlı makula translokasyonu tekniği ilk kez 1998 yılında De Juan tarafından uygulanmıştır. Tam makula translokasyonunda yapılan geniş retinotomilere bağlı olarak gelişen major bir komplikasyon olan PVR 'ı önlemek için geliştirilmiştir. Bu yöntemde geniş retinal yırtıklar oluşmadığı için PVR oranlarının da düşük olacağı düşünülmektedir. Bu yöntemde retinanın göz küresine göre rölatif olarak bollaşması sağlanarak makula translokasyonu gerçekleştirilir.

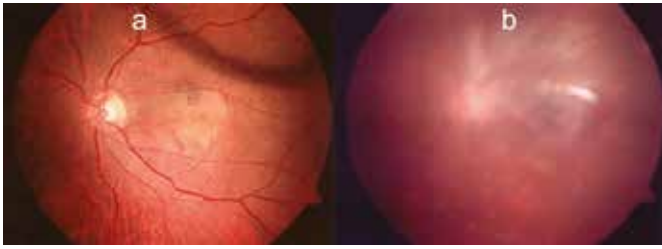
Sınırlı makula translokasyonu değişik tekniklerle yapılabilir. Bu teknikler şöyle sınıflanmaktadır:

1a-Koriosklral kısaltma yok

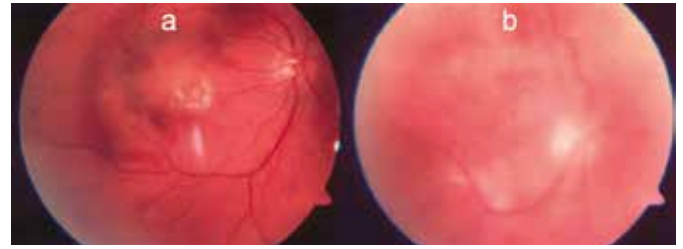
De Juan ve Vander skleral kısaltma veya geniş retinotomi yapmaksızın bir olguya standart vitrektomi ardından transretinal sıvı infüzyonu ile retina dekolmanı oluşturduktan sonra sıvı



Resim 1a: Olgu 1'in preoperatif makulada KNVM görünümü, Resim 1b: Olgu 1'in postoperatif 5. gün fundus görünümü, Resim 1c: Olgu 1'in postoperatif 7. ay fundus fotoğrafında maküler pucker ve preretinal membranlar



Resim 2a: Olgu 2'nin preoperatif makulada KNVM görünümü
Resim 2b: Olgu 2'nin postoperatif 3. gün fundus görünümü



Resim 3a: Olgu 3'ün preoperatif makulada YBMD görünümü
Resim 3b: Olgu 3'ün postoperatif 3. ay fundus görünümü

hava değişimi yapıp hastaya pozisyon vermişler ve postoperatif dönemde makulanın 500 µm yer değiştirdiğini saptamışlar. Bunun üzerine subretinal sıvı infüzyonu ile retinanın gerilmesinin makula translokasyonu için gerekli retinal bollaşmayı sağladığını bildirmişlerdir.^[22]

1b-Korioskleral kısaltma var:

-Skleral rezeksiyon:

De Juan tarafından tanımlanan yöntemdir. Bu teknikte vitrektomi sonrasında küçük bir posterior retinotomi yapıp transretinal sıvı verilerek subtotal bir retina dekolmanı oluşturulur, ekvator yakınında üst veya alt temporal kadrandan kısmi kalınlıkta skleral rezeksiyon yapılır. Sonrasında skleranın sütüre edilip kısaltılması ile gözün iç yüzeyi azaltılır, göz içi gaz verilerek retinanın yatışması ve foveanın translokasyonu sağlanır. Hastaya translokasyon istenen bölgeye göre baş pozisyonu verilir. Örneğin aşağı translokasyon isteniyorsa yukarı baş pozisyonu verilir. Bu teknikle foveanın ortalama 1300 µm yer değiştirmesi sağlanabilmektedir.^[23]

-Sütürlerle içe kıvrım (imbrikasyon = LMT)

Bu yöntemde vitrektomi öncesi planlanan translokasyon yönüne göre dış ve üst veya iç rektusa traksiyon sütürü geçilir. Ardından ekvator bölgesinde üst veya alt temporal 150-160 derecelik bir alana 5-6 adet horizontal matress sütürü geçilir. Eğer aşağı translokasyon yapılacaksa üst rektus nazaline 1, dış rektus aşağısına 1, üst dış kadrana 3-4 adet sütür geçirilerek üst temporal kadranın kısaltılması sağlanır. Sonrasında vitrektomi yapılır. Fokal retinotomi yapılarak subretinal sıvı enjeksiyonu ile retina subtotal olarak dekolle edilir (Dekolman makulayı içerecek şekilde sütürlerin periferinden optik sinirin temporaline kadar uzanmalıdır). Sonrasında sütürler bağlanır. Sütürlerin bağlanması ile koryoskleral içe katlanma olur, glob yüzeyi azalır, sklera kısalır ve retina bollaşır. Sonrasında sıvı hava değişimi yapıp hastaya pozisyon verilerek makula translokasyonu sağlanır.^[24]

Bu yöntemde; ciddi komplikasyon daha az olup foveal yer değiştirme daha azdır (ortalama 860 -1286 mikron). Doğal olarak tayin edilebilirlik daha azdır. Bunun yanı sıra hastaya okuma şansı verebilmektedir. Bu teknik yeni oluşmuş subfoveal KNVM de uygulanır. Lezyon 3.5 DD'den küçük olmalı, etrafında sağlam

RPE bulunmalı ve diskiform lezyon olmamalıdır.

De Juan ve Fuji 101 yaş tip YBMD hastasının 102 gözüne bu yöntemi uyguladıkları çalışmalarında olguların %62'nde etkin makula translokasyonunun gerçekleştiğini, postoperatif 6. ayda olguların %48'nde ≥ 2 snellen sırası görme artışı saptandığını bildirmiştir.^[24]

-Klipslerle dışa kıvrım: dairesel, radial

Lewis tarafından tanımlanan bu yöntemde titanyum klipsler kullanılarak koryoskleral dışa katlanma yolu ile glob yüzeyi azaltılarak retinanın bollaşması ve makulanın translokasyonu sağlanır. Klipsler dairesel veya radial olarak yerleştirilebilir.^[25]

Bu yöntemde standart pars plana vitrektomi yapılır. Fokal retinotomi yapılarak subretinal sıvı enjeksiyonu ile retina subtotal olarak dekolle edilir. Üst temporal kadranda üst rektus insersiyonunun 2 mm gerisinden skleraya 10 mm'lik parsiyel kalınlıkta insizyon yapılır. Forseps yardımı ile sklera dışa katlanır ve 6 adet 4mm kalınlıkta titanyum klips yerleştirilir. Sıvı hava değişimi yapılır ve hastaya başı yukarı bakacak şekilde pozisyon verilir.^[25]

İnsan kadavra gözlerinde yapılan çalışmalarda koryoskleral dışa katlanma ile içe katlanmaya göre glob iç yüzeyinde daha fazla kısalma sağlandığı görülmüş ve daha etkin bir translokasyon yapılabileceği fikri öne sürülmüştür. Lin ve ark. yaptıkları çalışmada skleral içe kıvrımlı yöntemle dışa kıvrımlı yöntemi karşılaştırmışlar, skleral kısaltmanın ve buna bağlı olarak foveal yer değiştirmenin dışa kıvrımlı yöntemde daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.^[26]

Lewis ve ark. yaptıkları çalışmada 2,3 veya 4 mm lik titanyum klipsleri dairesel ve radial yerleştirdikleri hastaları karşılaştırmışlar. Hastaların %88'inde foveada yeterli yer değişikliği sağlanmış olup ortalama foveal kaymayı 1142 (0-3200) µm olarak saptamışlar. Dairesel ve radial yöntemler karşılaştırıldığında ortalama foveal yer değişikliğini sırası ile 614 µm ile 1977 µm olarak saptamışlar ve radial yerleştirilen 4mm lik klipslerin daha etkili olduğunu bildirmişlerdir.^[25] Bu uygulamada foveal yer değiştirme daha fazla olup tayin edilebilirlik daha iyidir. Ayrıca komplikasyon daha azdır ve makuladan geçen katlantı (fold) görülmemektedir.

Makula translokasyonu için kullanılan tüm tekniklerin bir ta-

kım avantaj ve dezavantajları mevcuttur. KNVM'nin yerleşimi ve boyutuna göre ihtiyaç duyulan translokasyon miktarı hesaplanarak hastaya uygun yöntem seçilmelidir. Örneğin 200-500 µm'luk translokasyon gereken bir KNVM'si olan hastada sütürlerle içe kıvrımlı sınırlı makula translokasyonu yeterli olurken; 1500 µm'luk translokasyon gereken bir KNVM'si olan hastada skleral dışı kıvrımlı sınırlı makula translokasyonu veya tam 360° makula translokasyonu yapılmalıdır.

Sınırlı makula translokasyonu ile ilgili en geniş seri olan Pie-ramici ve ark.nın yaptıkları çalışmada 6 aylık takipte gözlerin %48'inde 2 sıra ve üzerinde görme artışı saptanmıştır.^[27] Bir yıllık takipte hastaların %39,5'inde 2 sıra ve üzerinde görme artışı devam ederken, görme %29'unda değişmemiş, %31,4'inde ise 2 sıra ve üzerinde azalmıştır.^[28] Aynı çalışmada gözlerin %34,6'sında rekürren KNVM gelişmiştir.^[28]

Sınırlı makula translokasyonu PVR oranlarını azaltmak için geliştirilen bir cerrahi yöntem olmakla birlikte bu cerrahi sonrasında en sık görülen ciddi komplikasyon PVR'dir.

Sınırlı makula translokasyonu sonrası retina dekolmanı oranları ise literatürde % 17,4 olarak bildirilmiştir.^[19]

Ayrıca bu cerrahide makulada sınırlı bir translokasyon sağlandığı için sadece küçük boy KNVM'lere uygulanabilmektedir.

Makula translokasyonu cerrahi deneyim ve beceri gerektiren, öğrenme süreci uzun, zor bir cerrahidir. Komplikasyon oranları yüksektir. Gelişen cerrahi ekipmanlar ile seçilmiş olgularda, özellikle geniş submaküler hemorajinin eşlik ettiği KNVM'lerde ve anti-VEGF'lere dirençli olgularda uygulanabilecek bir yöntemdir.^[28,29]

Submaküler Cerrahi

Yaş tip YBMD 'de submaküler cerrahi ile subfoveal KNVM'lar cerrahi olarak eksize edilmektedir. Arka kutupta KNVM'ye yakın bir bölgeden yapılan diatermisiz küçük bir retinotomiden horizontal subretinal forseps yardımı ile subretinal membranlar çıkartılmaktadır.^[30]

İlk olarak Juan ve Machemer tarafından 1988'de uygulanmıştır.^[31] Bu yöntemin yararlılığını değerlendirmek için standardize edilmiş, çok merkezli, randomize bir klinik çalışma olan "Submacular Surgery Trial (SST)" yapılmıştır. Bu çalışmada geniş bir hasta grubu araştırmaya dahil edilmiş ve görme keskinliğine ilaveten fonksiyonel veriler de kullanılarak submaküler cerrahi ile gözlem grubu sonuçları mukayese edilmiştir. Bu çalışmada görme keskinliğinin korunması ve artırılmasında submaküler cerrahinin gözlem grubuna üstünlüğü saptanmazken yaşam kalitesinin cerrahi grubunda daha yüksek olduğu bildirilmiş ancak görme keskinliği artmadığı için cerrahi önerilmemiştir. Baskın hemorajik subfoveal KNVM'li olgularda görme keskinliğinin artırılması ve korunmasında submaküler cerrahinin gözlem grubuna herhangi bir üstünlüğü saptanmamış ancak submaküler cerrahinin ağır görme kaybı riskini azalttığı bildirilmiştir. Bu sonuçlarla submaküler cerrahi yaş tip YBMD olgularının tedavisinde önerilmemiştir.^[32]

Literatürde çeşitli cerrahi teknikler tanımlanmıştır. Bütün tekniklerde pars plana vitrektomi, posterior retinotomi, sonrasında subretinal salin infüzyonu veya geniş hemorajik komponenti olan lezyonlarda doku plazminojen aktivatörü infüzyonunu takiben membran serbestleştirilip forseps ile membranlar çıkarılır ve takiben aktif kanama ve pıhtılar aspire edilir. Sıvı-hava, hava-gaz değişimi yapılarak cerrahi sonlandırılır.

Yapılan histopatolojik çalışmalarda submaküler cerrahi ile membranların çıkarılması sırasında özellikle tip 1 KNVM'lerde RPE kaybı olduğu gösterilmiştir. Retina pigment epitel kaybı fotoreseptörler ve koryokapillariste atrofi ve kayba neden olmakta ve görsel iyileşmeyi olumsuz etkilemektedir. Retina pigment epitel kaybı oranları değişkendir ancak anlamlı derecede yüksek

düzeylerde. "Submacular Surgery Trial (SST)" çalışmasında çıkarılan membranların %84'ünde RPE saptanmıştır.^[33] Cerrahinin bir diğer önemli komplikasyonu yırtıklı retina dekolmanıdır ve özellikle geniş hemorajik lezyonu olan olgularda daha sık görülmektedir.^[34]

Submacular Surgery Trial (SST)" çalışmasında submaküler cerrahinin fonksiyonel sonuçları ve yaşam kalitesi üzerine etkisi değerlendirilmiş ve hastalığın doğal seyri ile karşılaştırıldığında yazarlar yaş tip YBMD tedavisinde submaküler cerrahi uygulanmasını önermemişlerdir.

Cerrahi için iyi prognoz kriterleri şunlardır;

- 50 yaşından genç hasta
- KNVM etrafında subretinal pigmente halka
- Plak gibi kabarık / keskin kenarlı KNVM
- RPE kabarıklığı olmaması
- Diğer gözün normal olması
- Fovea tutulumunun kısa olması
- Etraf dokulara yapışıklık olmaması
- Laser tedavisi yapılmamış olması
- Fibrozis kronik lipid birikimi, Koryoretinal anastomoz olmaması

Retina Pigment Epitel Transplantasyonu

Daha önce de belirttiğimiz gibi yaş tip YBMD hastalarında subfoveal membranların cerrahi olarak çıkarılması sonrası sıklıkla görülen RPE-fotoreseptör kompleksi atrofi veya rüptürüne bağlı olarak görsel sonuçlar yüz güldürücü değildir. Bunun üzerine bazı araştırmacılar submaküler cerrahi ile eş zamanlı otolog iris veya RPE transplantasyonu uygulamasını gündeme getirmiştir.

Submaküler cerrahi ile KNVM'ler çıkarıldıktan sonra eş zamanlı olarak RPE hücreleri transplante edilmiştir. Koroid neovasküler membran rekürrensine olmadığı olgularda pigment hücreleri subretinal boşlukta iyi tolere edilmektedirler. Ancak yapılan pek çok çalışmada kötü fonksiyonel sonuçlar bildirilmiş ve bu sonuçlardan pigment epitel hücrelerinin çoğalma ve farklılaşmasındaki yetersizlik, pigment epitel hücrelerinin Bruch membranına yapışamaması, pigment epitel hücrelerinin düzgün tek tabaka dizilimini gerçekleştirememesi sorumlu tutulmuştur. Bazı araştırmacılar ise nakledilen hücrelerin davranışını hücrelerin ekildiği ortamın koşullarının belirlediğini öne sürmüşlerdir.^[35]

Peyman ve ark. otolog pedikül grefti veya homolog RPE hücreleri ve Bruch membranının submaküler RPE ile yerinin değiştirildiği bir teknik tanımlamıştır.^[36] Algvere ve ark. tek tabakalı yama grefti veya suspansiyon formunda fetal RPE 'ni nakletmişlerdir.^[37]

Daha sonra Aylward ve ark. subfoveal boşluğa RPE-koroid kompleksinin total yama naklini yaptıkları bir teknik geliştirmişlerdir. Küçük yama greftleri kullanmışlardır. Bu çalışmada 5 yıllık takipte nakledilen yamalar subfoveal boşlukta canlılığını sürdürmüş ancak herhangi bir fonksiyon göstermemiştir. Bu durum kronik fotoreseptör apoptozisine bağlanmıştır.^[38]

Van Meurs ve arkadaşları bu tekniği değiştirip hücrelerin daha az hasara uğradığı düşünülen üst midperiferde yoğun diatermi ile oluşturulan dairesel bölgeden yaklaşık olarak 1,5X2 mm lik tam kat sağlıklı RPE-koroid yaması alarak uygulamıştır. Yedi yıllık takipte hastaların %15'inde en az 20/200 görme keskinliğine ulaştıklarını, en sık görülen komplikasyonların KNVM nüksü (%10) ve PVR (%10) olduğunu bildirmişlerdir.^[39]

Daha sonraları pek çok araştırmacı yayınladıkları küçük olgu serilerinde görme keskinliğinde artışın yanı sıra santral fiksasyonun geri kazanıldığını, greft revaskülarizasyonunun gerçekleştirdiğini ve yama üzerinde normal otofloresansın saptandığını bildirmişlerdir.^[35]

Parolini ve ark. görme keskinliğinin iyi olduğu ($\geq 20/200$), nispeten iyi korunmuş retinal tabakaları ve özellikle de dış limitan membranı olan olgularda sonuçların daha iyi olduğunu bildirmiştir.^[40] Başarıyı etkileyen bir diğer faktör ise greft kanlanmasıdır. Parolini ve ark. yama greftin makulada radyal uzanım gösteren koroid vasküler sistemin aksine paralel uzanan koroid damarlarından kısmi olarak beslendiğini bildirmişlerdir. Bazı olgularda greft sınırında lokalize besleyici damarlar saptanmıştır. Bu damarların çok büyük ihtimalle orijinal koroid veya koryokapillaris ile yama greft arasındaki bileşkedeki doğan koroidal arterler oldu düşünülmektedir.^[36]

Koroid neovasküler membranlar çıkarılırken koroidal yapıları zarar verilmemeli ve greft boyutları korunmuş koroid yapılarına ulaşacak kadar büyük olmalıdır. Greft damarlanması aşamalı bir süreçtir ve tamamlanma süresi değişken olmakla birlikte 1 aydan uzun sürebilmektedir. Greft damarlanması tamamlanana kadar canlılığını plazma difüzyonu ile sürdürmektedir.^[35]

Koroid-RPE transplantasyonu özellikle diğer gözü iyi gören hastalarda makula translokasyonuna ilginç bir alternatiftir. Ancak zor bir cerrahidir ve intraoperatif ve postoperatif komplikasyonları mevcuttur. Mikrocerrahi tekniklerin gelişmesi ile KNVM'ler daha az doku travması ile çıkarılabilmekte ve RPE-koroid greftleri yerleştirilebilmektedir. İyi görsel sonuçlar açısından minimum doku travması ve uygun hasta seçimi oldukça önemlidir.

Submaküler Hemorajinin Yönetimi

Submaküler hemoraji yaş tip YBMD'de kötü görme prognozuna neden olmasının yanı sıra tanı ve tedaviyi de zorlaştırmaktadır.

Anti-VEGF'lerin yaş tip YBMD tedavisinde kullanılmaya başlanmasından sonra yaş tip YBMD'de cerrahi tedavinin en sık endikasyonu submaküler geniş hemorajiye bağlı mekanik, metabolik ve toksik fotoreseptör-RPE hasarını önlemektir.

Daha önce de bahsedildiği gibi hemoraji aspire edilerek veya mekanik olarak çıkarılarak temizlenmektedir.

1991'de Lewis ve ark. rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörünün (r-tPA) fibrinolitik özelliklerini tanımlamıştır.^[41]

1999'da submaküler hemorajilerde maküler retinanın cerrahi manüplasyonunu azaltan bir prosedür tanımlanmıştır. Bu yöntemde intravitreal r-tPA ve gaz enjeksiyonu sonrasında hastaya yüzükoyun pozisyon verilerek submaküler hemorajinin yer değiştirmesi sağlanmaktadır.^[42] Bu yöntemle hemoraji temporal veya inferotemporele yer değiştirmekte ve görme keskinliğinde anlamlı artış olmaktadır. Bazı yazarlar hemoraji süresinin bu prosedürde başarıyı etkileyen en önemli faktör olduğunu bildirmiştir. Yapılan deneysel çalışmalarda yöntemde kullanılan intravitreal r-tPA'nın subretinal bölgeye geçtiği gösterilememiştir. Ayrıca daha sonraları yapılan bazı çalışmalarda r-tPA kullanılmadan subretinal sıvının pnömotik olarak yer değiştirmesinin sağlandığı olgularda da başarılı sonuçlar bildirilmiştir.^[43,44]

Bazı değişiklikler sonrası bu teknik günümüzde de uygulanmaktadır. Pars plana vitrektomi ve arka hyaloid soyulması sonrası subretinal boşluğa 39 veya 41 G fleksible kanül kullanılarak r-tPA (12.5 veya 25 µg/0.1 mL) enjekte edilmekte; sıvı hava değişimi yapıp hastaya yüzüstü pozisyon verilmektedir. Bu teknikte daha az doku manipülasyonu yapıldığı için hemorajinin cerrahi olarak temizlendiği yöneme göre daha az intra ve postoperatif komplikasyonlar görülmektedir. Ancak bu olgularda hastalığın progresyonuna bağlı olarak rekürren masif hemorajiler görülebilmektedir.^[45]

Anti-VEGF'lerin keşfedilmesinden sonra kombine tedavi prosedürleri gündeme gelmiştir. Vitrektomi, subretinal r-tPA ve anti-VEGF enjeksiyonu ve gaz tamponad bunlardan birisidir. Vitrektomi ile yaş tip YBMD'nin ilerlemesine neden olabilen vit-

reomakular traksiyonun ortadan kaldırılacağı, anti-VEGF'lerin subretinal enjeksiyonu ile etkinliklerinin artacağı düşünülmektedir. 2013'te Martel ve ark. subretinal r-tPA, bevacizumab ve 0,2 ml hava enjeksiyonu sonrasında sıvı hava veya gaz değişimi sonrasında hastaya baş yukarı pozisyon verilerek hemorajinin yer değiştirilmesinin kolaylaştığını bildirmiştir.^[46]

Yapılan bazı çalışmalarda submaküler hemorajinin eşlik ettiği yaş tip YBMD olgularında en iyi sonuçların vitrektomi ile kombine subretinal r-tPA, intravitreal gaz ve anti-VEGF enjeksiyonu ile elde edileceği savunulurken bazı çalışmalarda vitrektomi yapılmaksızın subretinal r-tPA, intravitreal gaz ve anti-VEGF enjeksiyonunun daha az invaziv olduğu ve sonuçlarının başarılı olduğu savunulmaktadır.^[47]

Vitreoretinal cerrahi teknik ve enstrümanlarındaki gelişmelerle tanımlanan cerrahi teknikler kabul edilebilir bir etkinlikte uygulanmaktadır ancak sonuçları altta yatan hastalığın ağırlığına bağlı olarak değişmektedir. Cerrahi sonrası anti-VEGF enjeksiyonunun görmeyi koruyacağı düşünülmektedir.

Uygulanan cerrahi yöntemden bağımsız olarak cerrahinin başarısı submaküler hemorajinin süresi ve miktarına bağlı olarak değişmektedir.

Yaş tip YBMD'de KNVM'ye bağlı submaküler hemorajinin görme üzerine oldukça olumsuz etkileri mevcuttur ve tedavisinde fikir birliği sağlanmış bir yöntem yoktur.

KAYNAKLAR

1. Klein R, Peto T, Bird A, Vannewkirk MR. The epidemiology of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(3):486-95.
2. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Mares-Perlman JA, Cruickshanks KJ, Palta M. Age-related maculopathy in a multiracial United States population: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Ophthalmology*. 1999;106(6):1056-65.
3. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2004;82(11):844-51.
4. Klein R, Klein BE, Jensen SC, Meuer SM. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1997;104(1):7-21.
5. Schmidt-erfurth U, Chong V, Loewenstein A, Larsen M, Souied E, Schlingemann R, et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). 2014;98(9):1144-67.
6. Nowak JZ. Age-related macular degeneration (AMD): pathogenesis and therapy. *Pharmacol Rep*. 2006;58(3):353-63.
7. Machemer R, Steinhilber UH. Retinal separation, retinotomy, and macular relocation: II A surgical approach for age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231:635-641.
8. Batman C, Berker N, Çitirik M, Özalp S. Subfoveal Koroidal Neovasküler Membranların Cerrahi Tedavisi: 360° Retinotomi ile Birlikte Makula Translokasyonu. *Ret-Vit* 2002;10(3):219-26.
9. Park CH, Toth CA. Macular translocation surgery with 360-degree peripheral retinectomy following ocular photodynamic therapy of choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 2003 Nov;136(5):830-5.
10. Eckardt C, Eckardt U CH. Macular rotation with and without counter-rotation of the globe in patients with age-related macular degeneration. *Graefes Arch ClinExp Ophthalmol*. 1999;237(4):313-25.
11. Pertile G, Claes C. Macular translocation with 360 degree retinotomy for management of age-related macular degeneration with subfovealchoroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(4):560-5.
12. Chen FK, Patel PJ, Uppal GS et al. Long-term outcomes following full macular translocation surgery in neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:1337.
13. Abdel-Meguid A, Lappas A, Hartmann K, Auer F, Schrage N, Thumann G, Kirchhof B. One year follow up of macular translocation with 360 degree retinotomy in patients with age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2003 May;87(5):615-21.

14. van Romunde SHM, Polito A BL et al. Long-term results of full macular translocation for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2015;122(7):1366–74.
15. Ichibe M, Yoshizawa T, Funaki S, Funaki H, Ozawa Y, Tanaka Y, Abe H. Severe hypotony after macular translocation surgery with 360-degree retinotomy. *Am J Ophthalmol*. 2002 Jul;134(1):139–41.
16. Toth CA, Lapolice DJ, Banks AD SS. Improvement in near visual function after macular translocation surgery with 360-degree peripheral retinectomy. *Graefes Arch ClinExpOphthalmol*. 2004;242(7):541–8.
17. Cekic O, Keserci B, Ohji M, Sawa M, Ikuno Y, Gomi F et al. Macular translocation surgery and retinal circulation times. *Retina*. 2004;24(1):51–6.
18. Aisenbrey S, Lafaut BA, Szurman P, Grisanti S, Luke C, Krott R et al. Macular translocation with 360 degrees retinotomy for exudative age-related macular degeneration. *ArchOphthalmol*. 2002;120(4):452–9.
19. Terasaki H, Ishikawa K, Suzuki T et al. . Morphologic and angiographic assessment of the macula after macular translocation surgery with 360 degrees retinotomy. *Ophthalmology*. 2003;110(24):3–8.
20. Fujikado T, Ohji M, Hayashi A, Kusaka S, Tano Y. Anatomic and functional recovery of the fovea after foveal translocation surgery without large retinotomy and simultaneous excision of a neovascular membrane. *Am J Ophthalmol*. 1998 Dec;126(6):839–42.
21. Ninomiya Y, Tano Y, Lewis JM, Hasegawa T. Retinotomy and foveal translocation for surgical management of subfoveal choroidal neovascular membrane. *Am J Ophthalmol* 1996; 122 : 613-21.
22. De Juan Jr, Vander JF. Effective macular translocation without scleral imbrication. *Am J Ophthalmol*. 1999;128(3):380–2
23. De Juan E Jr, Loewenstein A, Bressler NM AJ. Translocation of the retina for management of subfovealchoroidal neovascularization II: a preliminary report in humans. *Am J Ophthalmol*. 1998;125(5):635–46.
24. D e Juan E Jr, Fujii GY. Limited macular translocation. *Eye* (2001) 15, 413–423
25. Lewis H. Macular translocation with chorioscleral outfolding: a pilot clinical study. *Am J Ophthalmol* 2001;132:156–63.
26. Lin SB, Glaser BM, Gould D, et al. Scleral outfolding for macular translocation *Am J Ophthalmol*. 2000 Jul;130(1):76–81.
27. Pieramici DJ, de Juan E Jr, Fujii GY, Reynolds SM, Melia M, Humayun MS et al. Limited inferior macular translocation for the treatment of subfovealchoroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(4):419–28.
28. Fujii GY, de Juan E Jr, Pieramici DJ, Humayun MS, Phillips S, Reynolds SM et al. Inferior limited macular translocation for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: 1-year visual outcome and recurrence report. *Am J Ophthalmol*. 2002;134(1):69–74.
29. Aras C, Yolar M, Gürsoy H, Yetik H, Akar S, Müftüoğlu G ve ark. Ek-südatif Yaşa Bağlı Makula Dejeneresansı Tedavisinde Makula Translokasyonu. *Ret-Vit* 2006;14:67–70
30. Ozmert E. Koroid Neovasküler Membranlarının Cerrahi Tedavisi. *Retin Vit*. 2004;12(Özel sayı):289–93.
31. De Juan E Jr Machemer R. Vitreous surgery for hemorrhagic and fibrous complications of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1988;105(1):25–9.
32. Submacular Surgery Trials Research Group. Report No: 11-14. *Ophthalmology* 2004(111):1967–2014.
33. Grossniklaus HE, Miskala PH, Green WR, Bressler SB, Hawkins BS, Toth C et al. Histopathologic and ultrastructural features of surgically excised subfoveal choroidal neovascular lesions: submacular surgery trials report no. 7. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(7):914–21.
34. Solomon SD, Dong LM, Haller JA, Gilson MM, Hawkins BS BNS research group and the S adverse event review committee. Risk factors for rhegmatogenous retinal detachment in the submacular surgery trials: SST report No. 22. *Retina*. 2009;29(6):819–24.
35. Alexander P, Thomson HAJ, Luff AJ, Lotery AJ. Retinal pigment epithelium transplantation: concepts , challenges , and future prospects. *Nature Publishing Group*; 2015;29(8):992–1002.
36. Peyman GA, Blinder KJ, Paris CL, Alturki W NNJ, U. D. A technique for retinal pigment epithelium transplantation for age-related macular degeneration secondary to extensive subfoveal scarring. *Ophthalmic Surg*. 1991;22(2):102–8.
37. Algvere PV, Berglin L, Gouras P SY. Transplantation of fetal retina pigment epithelium in age related macular degeneration with subfoveal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994;232(12):707–16.
38. Chen FK, Patel PJ, Uppal GS, Rubin GS, Coffey PJ, Aylward GW, et al. A Comparison of Macular Translocation with Patch Graft in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2009;50(4):1848–55.
39. Van Meurs J, Jousen AM HF et al. Autologous translocation of the choroid and retinal pigment epithelium in age related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(1):17–30.
40. Parolini B., Cereda MG, Bellesini E PG. Surgery for CNV and autologous choroidal RPE patch transplantation: exposing the submacular space. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248(1):37–47.
41. Lewis H, Resnick SC, Flannery JG, Straatsma BR. Tissue plasminogen activator treatment of experimental subretinal hemorrhage. *Am J Ophthalmol*. 1991 Feb 15;111(2):197–204
42. Hassan AS, Johnson MW, Schneiderman TE, Regillo CD, Tornambe PE, Poliner LS, Blodi BA, Elner SG. Management of submacular hemorrhage with intravitreal tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement. *Ophthalmology*. 1999 Oct;106(10):1900–6
43. Georgalas I, Papaconstantinou D, Karagiannis D, Ladas I. Pneumatic displacement of acute submacular hemorrhage with and without the use of tPA. *Eur J Ophthalmol*. 2011 Mar-Apr;21(2):220
44. Cakir M, Cekiç O, Yilmaz OF. Pneumatic displacement of acute submacular hemorrhage with and without the use of tissue plasminogen activator. *Eur J Ophthalmol*. 2010 May-Jun;20(3):565–71
45. Sandhu SS, Manvikar S, Steel DH. Displacement of submacular hemorrhage associated with age-related macular degeneration using vitrectomy and submacular tPA injection followed by intravitreal ranibizumab. *Clin Ophthalmol*. 2010 Jul 21;4:637–42
46. Martel JN1, Mahmoud TH1. Subretinal pneumatic displacement of subretinal hemorrhage. *JAMA Ophthalmol*. 2013 Dec;131(12):1632–5.
47. Gonzalez Lopez JJ, McGowan G, Champman E, Yorston D. Vitrectomy with subretinal tissue plasminogen activator and ranibizumab for submacular hemorrhages concenter to age related macular degeneration: retrospective case seies of 45 consecutive cases. *Eye (Lond)*. 2016;30(7):929–35.



Prof. Dr. Coşar BATMAN

Prof. Dr. Coşar Batman, 1982 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Göz Hastalıkları uzmanlık eğitimini 1987'de tamamladı. 2004 yılında Doçent, 2015 yılında Profesör oldu. Dr.Coşar Batman 2015 yılından beri Korumaya Sağlık Grubu ve Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Göz Hastalıkları Uzmanı olarak hizmet vermektedir. Prof.Dr.Coşar Batman'ın 65'i yurt dışı hakemli dergilerde İngilizce olarak yayınlanmış makale ve orijinal klinik çalışma olmak üzere, 250 civarında yayın, çeviri ve sunumu, 35 civarında ise davetli konuşmacı ve konferans moderatörlüğü bulunmaktadır.