

DERLEME REVIEW

Yeni Damar Oluşumu, Koroid Neovaskülerizasyonu ve Nedenleri

New Vessel Formation, Choroidal Neovascularization and Causes

Mehmet Yasin TEKE *, Mehmet ÇITIRIK *

* Doçent Doktor, SBÜ Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 22.07.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 16.08.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mehmet Yasin TEKE / SBÜ Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ulucanlar Cad. No:59, 06230 Altındağ / Ankara Tel./Phone: +90 312 362 3222 Faks/Fax: +90 312 312 4827 E-posta/E-mail: mehteke@gmail.com

ÖZ

Koroid neovaskülerizasyonu, retina pigment epiteli ile Bruch membranı arasında yeni kan damarlarının oluşması olarak tanımlanır. Neovasküler yapı koroidden köken alır, Bruch membranını geçer ve RPE ile fotoreseptörleri etkiler. En sık olarak yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ve daha az olarak da diğer göz hastalıklarında izlenmektedir. Bu derlemede koroid neovaskülerizasyonu ve nedenleri genel bir biçimde ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Göz hastalıkları, koroid neovaskülerizasyonu, nedenleri.

ABSTRACT

Choroidal neovascularization is defined as the formation of new blood vessels located between the retinal pigment epithelium and the Bruch's membrane. The neovascular structure is taken origin from the choroid, crosses the Bruch membrane and affects the photoreceptors with RPE. It is most frequently observed in Age-Related Macular Degeneration and less frequently in other eye diseases. This review mentions about the choroidal neovascularization and its causes as a generally.

Keywords: Causes, choroidal neovascularization, eye diseases.

GİRİŞ

İnsanın yaşı kimlik kartında belirtilmesine rağmen gerçek yaşı damarlarının yaşıdır. Yani damarların sağlıklı olması nispetinde organizma sağlıklı olmaktadır. Daha net söylemek gerekirse 'yaşam vaskülerdir' ve vasküler patolojiler dünyada en önemli ölüm nedenidir.

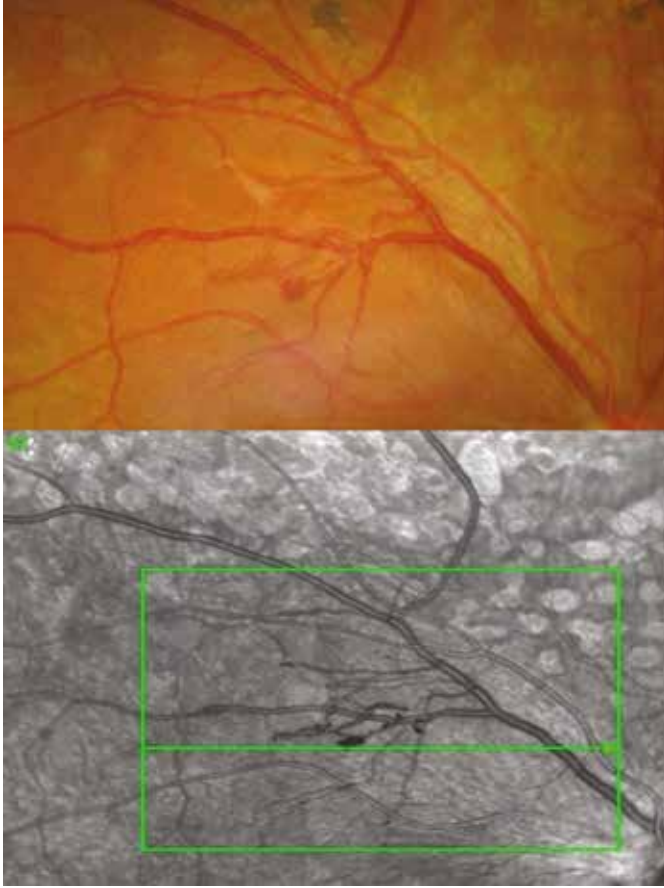
Vaskülogenez ile başlayan anjiyogenez ile devam eden damar oluşumu fizyolojik sınırlar içinde yaşamın devamı için şarttır. Ama anjiyogenez patolojik olmaya başladığı zaman (iskemik, inflamatuvar, herediter, kanser, travma vb. nedenler ile) hasta ve doktor için zor ve uzun bir süreç başlar. Anjiyogenez ve anti-anjiyogenez arasındaki dengenin anjiyogenez lehine bozulması yeni damarların oluşumuna neden olmaktadır. Aslında patolojik olduğunu düşündüğümüz yeni damarlar bir eksikliği gidermek için (hipoksi, iskemi, inflamasyon vb) organizmanın kendisini korumaya yönelik geliştirdiği ama iyi fonksiyon görmeyen yapılardır. Bu damarlar orijinalleri gibi birebir endotel-perisit birlikteliği göstermezler. Bu da sızdırmaya, lipid eksudasyonuna ve kolay kanamalara yol açarak görme keskinliğinde azalmaya neden olur. Yeni damarlar venöz uçtan gelişir. Venöz yapının diferansiyasyonunun arterden daha az olması bu durumun nedeni olabilir (Resim 1).

İriste ve retinadaetnada yeni damarların oluşumunda ve koroid neovaskülerizasyonun (KNV) gelişiminde temel ajan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve diğer anjiyo-

jenik sitokinlerdir. Tetikleyici faktörler (hipoksi, iskemi, inflamasyon, travma vb) farklı olmakla beraber gelişen yeni damar yapısı benzerdir.

Yaşa bağlı maküla dejenerasyonuna (YBMD) bağlı gelişen KNV oluşumunda sistemik ve oküler risk faktörleri olarak: genetik, yaş, beslenme, sigara, oksidatif stres, retina pigment epitelinde (RPE) lipofuskin birikimi, kardiyovasküler faktörler, güneş ışığına maruz kalma, katarakt cerrahisi vb nedenler ileri sürülmektedir. Bunun yanı sıra KNV'nin, sistemik bir hastalığının göz bulguları olabileceğini de düşünmemiz gerekir. Böyle bir durumda ise sadece gözdeki bulguları tedavinin yeterli olmayacağı ve başta vasküler sebep olmak üzere sistemik patolojiye de yönelmemiz gerekeceği ön plana çıkmaktadır. Benzer şekilde diyabetik maküla ödemi sistemik bir hastalığın göz bulgusu olup diyabetik bir hastada görme azlığının ana nedenidir. Diyabet kontrol altına alınmaz ise maküla ödemi tam olarak tedavi edilemez. Vaskülogenez embriyonik dönemde yeni damarların gelişimidir. Anjiyogenez ise var olan damarlardan yeni damarların oluşumunu ifade eder. Bu iki olay aktivasyon, migrasyon, proliferasyon ve maturasyon evrelerinden oluşur.^[1]

Anjiyogenez organizmadaki değişik fizyolojik olayların oluşumunda temel rol oynar. Travma ve cerrahi sonrası yara iyileşmesi, menstrual siklus, plasentanın gelişmesi, gibi olaylar fizyolojik anjiyogenezin olumlu yönleri iken; kanser, değişik iskemik ve inflamatuvar olaylardaki anjiyogenez ise patolojik yönleri olmaktadır.^[2] Michaelson hipoksik retinadan salgılanan bir kim-



Resim-1: Proliferatif diyabetik retinopati ve Tip 1 diyabeti olan 27 yaşındaki erkek hastanın sağ gözünün görme keskinliği 0,6'dır. Renkli fundus resimde üst temporal ven boyunca gelişen yeni damarlar görülmektedir. Yine bu alanda lazer skarları görülmektedir. Retinada yeni damarlar venöz uçtan gelişmeye başlamıştır. Retinanın hipoksi-iskemiye karşı kendini korumak amacıyla oluşturduğu ama fonksiyonel olarak iyi işlemeyen (perisit-endotel uyumunun bozuk olması) bu damarlardan vasküler sızıntı, kanama gibi önemli komplikasyonlar gelişebilir. Oluşan yeni damarlar dekolle olmamış arka vitre üzerinden yayılırlar.

yasal maddenin retinada yeni damarlar oluşturabileceğini 1948 yılında ileri sürmüştür.^[3] Ama hala bu kimyasal maddenin/maddelerin tamamının neler olduğunu ve nasıl yeni damarlar oluşturduğunu tüm yönleriyle çözebilmiş değiliz. Bu çözüm-süzlük, tedavideki başarımızı direkt olarak etkilemektedir.

Retina ve koroidin vasküler hastalıkları oldukça sık olup diyabetik retinopati bu hastalıkların en sık görülenidir.^[4] Yaş tip YBMD, koroid kaynaklı yeni damarların retina pigment epiteli altında ve/veya üstünde yerleşmesi ile seyreden ve 50 yaş üzerindeki bireylerde ciddi görme azlığına neden olan diğer bir hastalık grubudur.^[5] Retina ve koroidde yeni damarların oluşumu hipoksi, iskemi ve inflamasyonun tetiklediği VEGF'in yönlendirdiği kompleks bir süreç olup yeni damarlarda oluşan sızıntı ve kanama önemli görme azlığına neden olmaktadır.

VEGF; RPE, perisit, endotel, gliyal hücreler, koroidal fibroblastlar ve müller hücresinden salgılanır. RPE hücrelerinde VEGF ekspresyonunun artması KNV'ye neden olmaz. KNV gelişebilmesi için Bruch membranının etkilenmesi gerekir. Bruch membranının bütünlüğünün devamı KNV oluşmasını engeller. Bütünlüğün bozulması da KNV'nin gelişmesini tetikler.

YBMD dışında gelişen KNV'de sistemik ve oküler risk faktörleri söz konusudur ve bu hastalıklar Bruch membranını etkileyerek KNV gelişmesine neden olurlar. Bruch membranının

bozulması, oküler hastalıklar (patolojik miyopi, inflamatuvar hastalıklar), sistemik hastalıklar (psödoksantoma elastikum), travma (künt göz travması, lazer fotokoagülasyon) ve yaşlanma ile olabilir.^[6,7] Patolojik miyopide gelişen KNV; zayıf bir koroid (iskemi) ve Bruch membranındaki çatlaklar (cila çatlağı-lacquer crack) nedeni ile oluşurken anjiyoid streakteki KNV; sistemik olarak bağ dokusu bozukluğu ve Bruch çatlakları sonucu gelişmektedir.

KNV, koroid ile RPE veya RPE ile duyu retina arasında gelişen yeni damar oluşumudur. Neovasküler yapı koroidden köken alır, Bruch membranını geçer ve RPE ile fotoreseptörleri etkiler. En sık olarak YBMD ve daha az olarak da diğer göz hastalıklarında izlenmektedir. RPE, Bruch membranı ve koryopakilları etkileyen tüm hastalıklar KNV oluşumuna neden olmaktadır.^[8] Oftalmoskopik olarak retinanın derin katlarında yerleşmiş, üzerindeki duyu retinada kalınlaşma ve dekolman olan, gri-yeşil renkli kabarıklık olarak izlenmektedir.^[8] Oluşan yeni damarlardan sızan sıvılar, retina tabakalarında ayrılmalara ve rüptürlere, subretinal ve intraretinal kanamalara sebep olmaktadır. Koryopakiller damarlar, Bruch membranındaki çatlaklardan geçerek RPE ve Bruch membranı arasındaki boşluğa (sub-RPE KNV), retina ve RPE arasına (subretinal KNV) veya her iki boşluğa (kombine büyüme paterni) ilerleyebilirler.^[9] Seröz eksudasyon retina yapılarını ayırdığında kistoid maküla ödemi (KMÖ) gelişir.^[10] Koroid kapillerinin retina içi dokulara ilerlemesi sonucu fibröz skar dokusu oluşturur. Bu da üzerindeki RPE'yi tahrip eder.^[9] Fibrovasküler skar oluşumunun sonucu klasik diskiform skardır.

Yeni damarlar hipoksi, iskemi ve inflamasyonun tetiklediği ve sonunda VEGF oluşması ile ortaya çıkan patolojik vasküler yapılardır. Bu damarlar salt vasküler yapılar olmayıp fibröz bir membranla birliktedirler. Tedavide bu damarların ve oluşan fibröz yapının yok edilmesi gerekmektedir ama şu anda bu durum tam anlamı ile başarılmış değildir. Steroidler, fotodinamik tedavi, lazer fotokoagülasyon ve anti-VEGF ilaçlar vasküler yapıları geriletmeye amacıyla günümüzde kullanılmaktadır.

Etiyolojiye göre KNV'ye neden olan başlıca hastalıklar aşağıdaki şekilde sınıflandırılabilir.^[8]

1- Doğumsal hastalıklar: Optik disk kolobomu, optik pit, morning glory sendromu, optik disk drusen, RPE hamartomu, vs.

2- Herediter distrofler: Best'in vitelliform maküla distrofisi, dominant drusen, pattern distrofler, Stargardt, Fundus flavimaculatus, diğer benekli retina distrofleri, vs.

3- Dejeneratif hastalıklar: Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, patolojik miyopi, anjiyoid streaks, yaşa bağlı koroidal atrofi, nodüler druzen, diffüz druzen, vs.

4- İnflamatuvar ve İnfeksiyöz hastalıklar: Toksoplazmosis, Toksokara, Rubella, Coccidiomycosis, Oküler histoplazmosis, Vogt-Koyanagi-Harada hastalığı, Akut multifokal plakoid pigment epiteliopati, Multifokal koroidit, Serpijinöz koroidit, Punktat iç koroidopati, Birdshot (kuş saçması) koroidit, Sarkoidoz, Behçet, Kronik üveit, MEWDS, vs.

5- Tümörler: Koroid nevusü, koroid hemanjiomu, koroid malign melanomu, koroid osteomu, vs.

6- İyatrojenik: Lazer fotokoagülasyonuna bağlı, lazer pointer, kriyoterapi sonrası, subretinal drenaj sonrası, vs.

7- Travmatik: Koroid rüptürü, vs.

8- İdyopatik: idyopatik jukstafoveal telenjektazi, idyopatik KNV, vs.

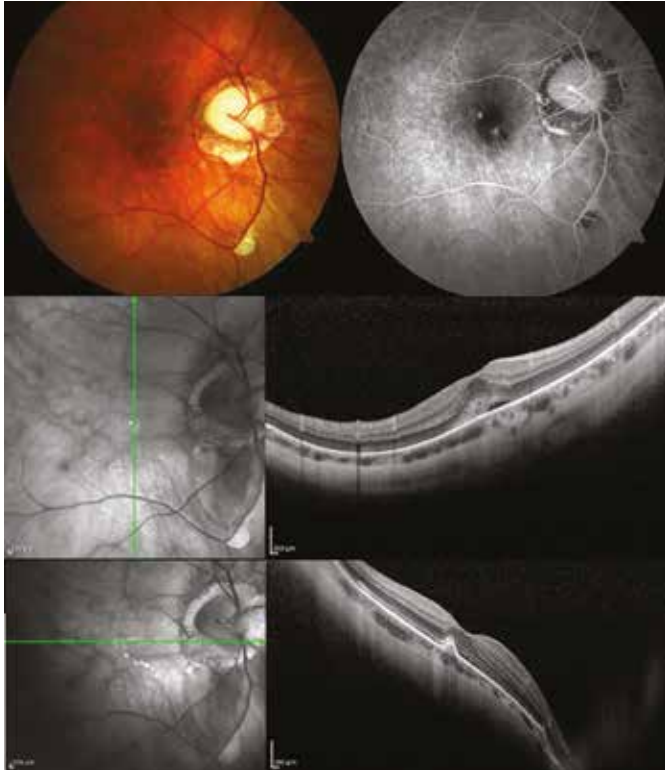
9- Pakikoroid Spektrumu hastalıklar: Santral seröz koryoretinopati ile birlikte olan KNV, Pakikoroid Neovaskülopati, Polipoidal Koroidal Vaskülopati, vs.

YBMD klinik olarak yaş ve kuru tip şeklinde izlenir. Yaş tip ise Tip-1 neovaskülarizasyon (Gizli KNV, Polipoidal Koroidal Vaskülopati), Tip-2 neovaskülarizasyon (Klasik KNV) ve Tip-3 neovaskülarizasyon (Retinal Anjiomatöz Proliferasyon) dur. Bu patolojiler sonucu gelişen KNV primer KNV, bunların dışında gelişen KNV ise sekonder KNV olarak sınıflandırılabilir.

YBMD dışında KNV geliştiren bazı hastalıklar ve klinik görünüşleri aşağıda sunulmuştur.

PATOLOJİK MİYOPİ

Retina ve maküla da dejenerasyon, Bruch membranında çatlaklar (lacquer cracks), KNV ve diskiform skar oluşturabilmesi nedeni ile patolojik miyopi (dejeneratif miyopi) (PM) önemli körlük nedenlerinden birisidir. Bruch membranındaki çatlaklar açık sarı-beyaz renkli, genellikle horizontal seyirli olup KNV ile beraberlik gösterebilir. Bu çatlaklar bazen makülaya kadar uzanıp KNV olmadan da kanama yapabilirler. Atrofik alanlarda gelişen çatlaklar kötü prognostik bir bulgu olup, bu gözlerde KNV gelişme olasılığı daha fazladır. Fuchs lekesi, küçük KNV'nin hiperplazik RPE ile çevrelenmesi ile oluşan oval veya yuvarlak koyu renkli lekelerdir. Patolojik miyoplarda KNV gelişme oranı % 4-11 oranında olup, KNV nedenleri arasında yaşa bağlı maküla dejeneransından sonra ikinci sıradadır. KNV



Resim-2: Sağ gözü -9D olan ve görme keskinliği 0,5 olan 44 yaşındaki bayan hastada miyopik konus, alt temporalde lokalize stafilom ve maküla da küçük bir kanama izlenmektedir. FA da geç fazda iki adet hiperfloresans nokta izlenmektedir. Dikey maküler OCT de klasik KNV ve sıvı olduğu görülmektedir. Bir doz anti-VEGF uygulanmasından 2 ay sonra çekilen yatay maküler OCT de membranın küçüldüğü sıvının olmadığı izlenmektedir. Hastanın son görmesi 0,8 dir.

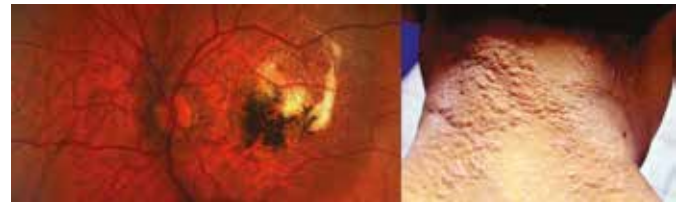
yavaş gelişim göstermekte, büyük diskiform veya eksudatif lezyon geliştirmemektedir. KNV gelişmesinde en önemli neden Bruch membranındaki çatlaklardır. PM olgularında gelişen KNV'de görme azlığının önemli nedenlerindenidir. KNV cila çatlağından geçerek RPE üzerine ulaşır, ama çatlak tarafından da sınırlanır ve fazla sıvı sızdırmaz. Bu nedenle optik koherens tomografide (OCT) fazla sıvı izlenmez OCT'ye bakarak aktivite belirlenmesi yeterli olmadığı için mutlaka floresein anjiyografi (FA) çekilmesi gerekir.^[11]

PM olgularında gelişen KNV YBMD ye bağlı KNV den daha kolay tedavi edilir ve nüks daha azdır. Anti-VEGF tedavisine yanıtlar daha iyidir. Koroidin ince olması, kan akımının yavaş olması da tedaviye yanıtın neden daha iyi olduğunu açıklar (Resim 2).^[11]

ANJİYOİD STREAKS

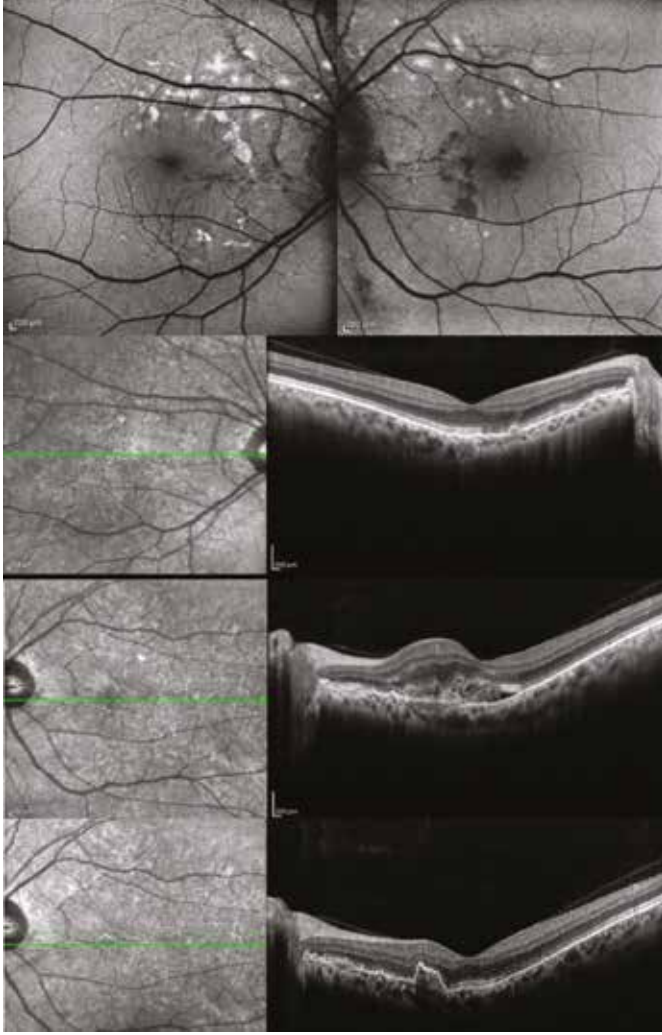
Anjiyoid streaks (AS) olgularının %50'sinde neden belli değildir. En sık birlikte olduğu sistemik hastalık psödoksantoma elastikumdur (PE). PE ve AS birlikteliği Grönblad-Strandberg sendromu olarak bilinir. Psödoksantoma elastikum bağ dokusundaki elastik liflerin ilerleyici kalsifikasyonu, parçalanması ve dejenerasyonu ile seyreden cilt, göz, gastrointestinal sistem ve kardiyovasküler sistemi tutan, 1/25 000 oranında görülen, otozomal resesif geçen, ABCC6 genindeki mutasyon sonucu oluşan sistemik bir hastalıktır. Psödoksantoma elastikumda, göz bulguları olarak, anjiyoid streaks, retinada portakal kabuğu görünümü (peau d'orange), optik disk başı druzeni, retiküler maküler distrofi, kutup yıldızı (comet-like) şeklinde periferik kalsifikasyonlar ve KNV görülebilir. Bu gözlerde travma sonrası sıklıkla koroid rüptürü oluşur. Görmeyi azaltan en önemli neden sıklıkla iki taraflı KNV (%70-86) gelişmesidir. Tedavide termal lazer, vertoporfirin ile fotodinamik tedavi kullanılmış ama nüksler engellenememiştir. İntravitreal anti-VEGF kullanımı tedavide daha başarılı olmasına karşın nüks hala sorun olmaya devam etmektedir.^[12]

Resim 3 de Psödoksantoma Elastikumlu sol gözünün birleştirilmiş renkli fundus fotoğrafı izlenmektedir. Koroid damarlarının belirginleştiği, temporal taraflarda portakal kabuğu görüntüsü olduğu görülmektedir. Aynı hastada psödoksantoma elastikumun cilt bulgusu olan 'yolunmuş tavuk' görünümü boyun bölgesinde izlenmektedir.



Resim 3: Psödoksantoma Elastikumlu sol gözünün birleştirilmiş renkli fundus fotoğrafında diskiform skar, RPE'nde atrofi ve hiperplazi ve fibröz proliferasyon ve yaygın Bruch çatlakları izlenmektedir. Koroid damarlarının belirginleştiği, temporal taraflarda portakal kabuğu görüntüsü olduğu görülmektedir. Aynı hastada psödoksantoma elastikumun cilt bulgusu olan 'yolunmuş tavuk' görünümü boyun bölgesinde izlenmektedir.

Resim 4 de Psödoksantoma Elastikumlu hastanın fundus otofloresans (FAF) görüntüsünde sağ gözde Bruch çatlaklarının siyah çizgiler şeklinde hipofloresan çevrelerinde fokal hiperofloresan alanların olduğu izlenmektedir. Sol gözde fo-

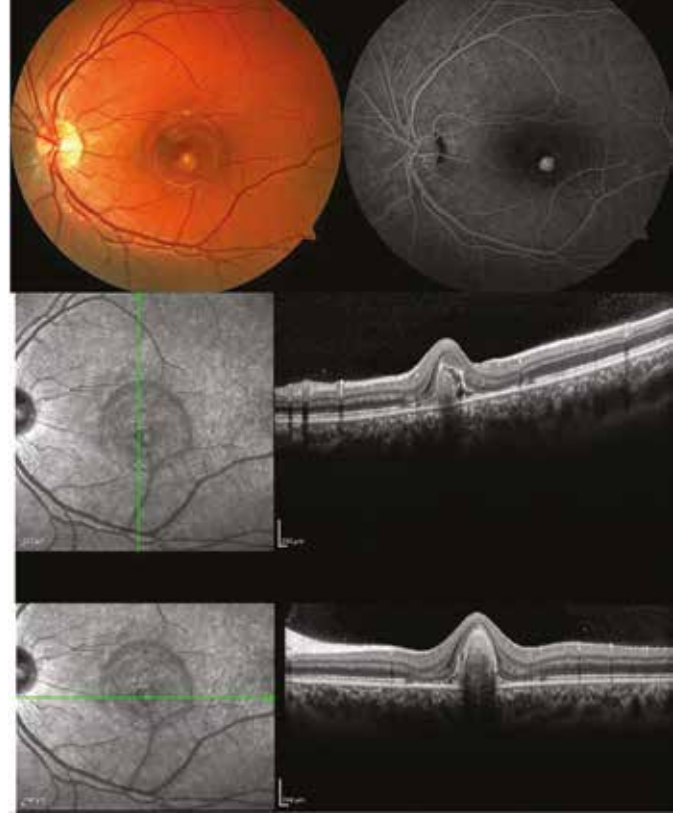


Resim 4: Psödoksantoma Elastikumlu bayan hastanın sağ gözünün görmesi tam, sol gözün görmesi 4 mps dir. Fundus otofloresans (FAF) görüntüsünde sağ gözde Bruch çatlaklarının siyah çizgiler şeklinde hipootofloresan çevrelerinde fokal hiperotofloresan alanların olduğu izlenmektedir. Sol gözde foveanın nazalindeki retina içi kanama ve bazı Bruch çatlakları hipo, bazıları hiperotofloresans görülmektedir. Sağ göz yatay maküler OCT kesitinde çatlak bölgesinden geçen kesitte (ok) sert druzene benzeyen görüntü çatlak bölgesindeki fibrotik süreci yansıtmaktadır. Sol göz yatay maküler OCT de klasik KNV'nin aktif olduğunu gösteren sıvı ve içi hipo etrafı hiperreflektif çok sayıda retinal tubulasyonlar izlenmektedir. Sol göze intravitreal bir doz anti-VEGF uygulanmasından bir ay sonra çekilen yatay maküler OCT de KNV'nin küçüldüğü ve sıvının çekildiği izlenmektedir. Hastanın görmesi 0,5 düzeyindedir.

veanın nazalindeki retina içi kanama ve bazı Bruch çatlakları hipo, bazıları hiperotofloresans görülmektedir. Sol göz yatay maküler OCT de klasik KNV'nin aktif olduğunu gösteren sıvı ve en sık AS olgularında görülen içi hipo etrafı hiperreflektif çok sayıda retinal tubulasyonlar izlenmektedir. Sol göze intravitreal bir doz anti-VEGF uygulanmasından bir ay sonra çekilen yatay maküler OCT de KNV'nin küçüldüğü ve sıvının çekildiği görülmektedir.

İDYOPATİK KNV

İdyopatik KNV YBMD'ye göre daha erken yaşlarda yani 50 yaş altında ortaya çıkan nadir görülen, sıklıkla kendini sınırlayan ve görme prognozu iyi olan bir klinik tablodur. KNV'ye neden olan YBMD, miyopi, histoplazmozis, anjiyoid streaks, inflammatuar, travmatik ya da herediter durumlar ekarte edildik-



Resim 5: Sol gözü 0,5 gören 29 yaşındaki erkek hastanın fundus resminde foveanın alt tarafında düzgün sınırlı retinadan kabarık etrafında disk büyüklüğünde halo oluşturmuş lezyon izlenmektedir. FA geç fazda lezyonun hiperfloresans olduğu izlenmektedir. Dikey maküler OCT de KNV ve subretinal sıvı görülmektedir. Hastaya tek doz intravitreal anti-VEGF uygulanmasından 2 ay sonra çekilen yatay maküler OCT de sıvının çekildiği izlenmektedir. Son görme 0,8 dir.

ten sonra idyopatik KNV tanısı konulur. Tedavide intravitreal anti-VEGF ajanlar kullanılmaktadır.^[13]

Resim 5 de sol fundus resminde foveanın alt tarafında düzgün sınırlı retinadan kabarık etrafında disk büyüklüğünde halo oluşturmuş lezyon izlenmektedir. FA geç fazda lezyonun hiperfloresans olduğu izlenmektedir.

Dikey maküler OCT de KNV ve subretinal sıvı görülmektedir. Hastaya tek doz intravitreal anti-VEGF uygulanmasından 2 ay sonra çekilen yatay maküler OCT de sıvının çekildiği izlenmektedir.

İNFLAMATUAR VE İNFEKSİYÖZ HASTALIKLAR

a- Oküler toksoplazmiasis:

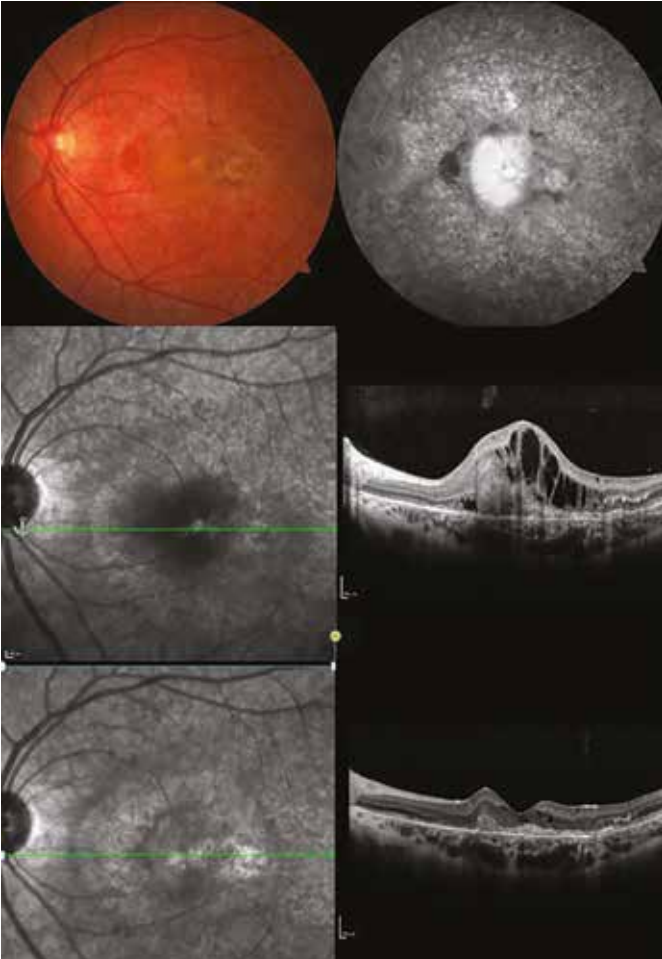
Bu hastalığın tipik lezyonu fokal nekrotizan retinitir. Bu lezyon; kenarları silik, etrafı ödemli, kabarık, beyaz renkli bir odak olarak görülür. Rekürren hastalık, sıklıkla eski skar komşuluğunda gelişir ve satellit lezyon olarak adlandırılır. Tedavinin amacı aktif retinokoroidit sürecinde parazitin çoğalmasını durdurarak retina ve optik disk hasarını en aza indirmektir. Toksoplazma parazitiye yönelik antibiyotik kullanımı, inflamasyonun gerilemesini hızlandırmakta ve rekürrensi azaltmaktadır. İnflamasyonu baskılamak için steroid kullanımı gerekmektedir, ancak tek başına kullanılmaması, anti-infeksiyöz tedaviyle birlikte kullanılması çok önemlidir.^[14]

Resim 6 da edinsel toksoplazmozisli hastanın renkli fundus



Resim 6: Sağ gözünün görmesi 0,6 olan edinsel toksoplazmozisli 24 yaşındaki hastanın renkli fundus fotoğrafında, vitritis nedeni ile fundus net olarak seçilememektedir. Makülanın alt temporalinde kirli beyaz renkte toksoplazma odağı, üzerinde yoğun vitritis görülmektedir. Hastanın FA'da erken fazda ektrafoveal yerleşimli klasik KNV düzgün sınırlı ve hiperfloresan olarak, lezyonun kendisi ise hipofloresan olarak izlenmektedir. Hastaya toksoplazma tedavisi başlanıp, ektrafoveal koroid neovaskülarizasyonuna argon lazer uygulanmıştır. Renkli fundus resminde bu durum görülmektedir.

fotoğrafında, vitritis nedeni ile fundus net olarak seçilememektedir. Makülanın alt temporalinde kirli beyaz renkte toksoplazma odağı, üzerinde yoğun vitritis görülmektedir. Hastanın FA'da erken fazda ektrafoveal yerleşimli klasik KNV düzgün sınırlı ve hiperfloresan olarak, lezyonun kendisi ise hipofloresan olarak izlenmektedir. Hastaya toksoplazma tedavisi başlanıp, ektrafoveal koroid neovaskülarizasyonuna argon lazer uygulanmıştır.



Resim 7: 17 yaşında konjenital rubella tanısı olan kohlear implantlı bayan hastanın sağ göz görme keskinliği tam düzeyinde olup sol gözde 3 mps dir. Renkli fotoğrafta sol gözde tuz-biber görünümü makülada ödem ve kanama izlenmektedir. FA da geç fazda KNV boyanması ile oluşan hiperfloresans görülmektedir. Sol göz yatay OCT de retina içi kistik değişiklikler, subretinal sıvı ve KNV izlenmektedir. Sol göze anti-VEGF enjeksiyonundan sonra çekilen yatay OCT de retina içi kistlerin gerilediği, subretinal sıvının rezorbe olduğu KNV'nin gerilediği ve foveal konturun olduğu izlenmektedir. Hastanın son görme düzeyi 0,2 seviyesindedir.

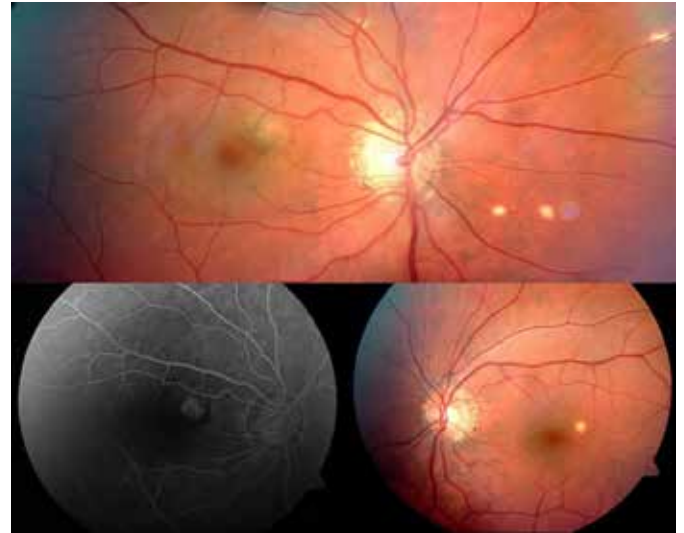
b- Konjenital Rubella:

Rubella etkeni olan rubivirus, togaviridae ailesine ait bir virüstür ve retinit de içeren konjenital oküler hastalıkların iyi bilinen bir etkenidir. Rubella enfeksiyonunda retinal vaskülit, optik nörit, retinal pigment epitelit ve KNV görülmektedir.^[15]

Resim 7 de konjenital rubella tanısı olan hastanın renkli fotoğrafta sol gözde tuz-biber görünümü makülada ödem ve kanama izlenmektedir. FA da geç fazda KNV boyanması ile oluşan hiperfloresans görülmektedir. Sol göz yatay OCT de retina içi kistik değişiklikler, subretinal sıvı ve KNV izlenmektedir. Sol göze anti-VEGF enjeksiyonundan sonra çekilen yatay OCT de retina içi kistlerin gerilediği, subretinal sıvının rezorbe olduğu KNV'nin gerilediği ve foveal konturun olduğu izlenmektedir.

c- Oküler Histoplazmozis Sendromu:

Oküler histoplazmozis sendromu (OHS) Amerika Birleşik Devletlerinin endemik histoplazmozis bölgeleri olan Mississippi ve Ohio vadilerinde sık görülmektedir. Nadir olarak başka ülkelerde de rapor edilmektedir. Klasik göz bulguları histolekeleri (histo spots), jukstapapiller değişiklikler ve KNV dir. Hastaların yaklaşık %70'inde çift taraflı tutulum olur, ancak tutulum asimetriktir. Histo lekeleri genellikle periferde bazen makülada görülen, keskin sınırlı, yarım disk çapına kadar bü-



Resim 8: Her iki görme keskinliği tam düzeyinde olan 35 yaşındaki oküler histoplazmozis sendromu tanılı erkek hastanın görüntüleri görülmektedir. Sağ gözde maküla ödemi ve foveanın üst tarafında KNV olduğu izlenmektedir. Peripapiller atrofi, atrofik histo lekeleri belirgin olarak seçilmektedir. FA'da ektrafoveal yerleşimli KNV orta fazda hiperfloresan olarak izlenmektedir. Peripapiller atrofi alanı FA'da daha net olarak seçilmektedir. Hastanın sol gözünde peripapiller atrofi, foveanın temporalinde atrofik histo lekesi görülmektedir.

yüklükte olabilen, genellikle çok sayıda lezyonlardır. Çoğunluğu hipopigmente olan lezyonlar, bazen çizgisel bir hat boyunca yerleşebilirler. KNV subfoveal, jukstafoveal veya ektrafoveal yerleşim gösterebilir. Hastalar ani oluşan görme azalması, görme bulanıklığı ya da metamorfopsiden şikâyetçidirler. Maküla tutulumu olmayan hastalar semptomsuzdur. Tedavide medikal, lazer veya cerrahi seçenekler olguya göre seçilebilir.^[16]

Resim 8 de OHS tanılı bir hastada sağ gözde maküla ödemi ve foveanın üst tarafında KNV olduğu izlenmektedir. Peripapiller atrofi, atrofik histo lekeleri belirgin olarak seçilmektedir. FA'da ektrafoveal yerleşimli KNV orta fazda hiperfloresan olarak izlenmektedir. Peripapiller atrofi alanı FA'da daha net



Resim 9: 24 yaşındaki koroid osteom tanılı bayan hastanın sağ gözünün renkli fundus fotoğrafında papillayı alt yarıdan çevreleyen, sınırları düzensiz, açık turuncu renkli, osteoblastik aktivitesi olan lezyon görülmektedir. Maküler alanda kanama ve pigment epitel dekolmanı izlenirken diğer göz fundusu doğaldır. Hastanın sağ görme keskinliği 0,1, sol görme keskinliği tamdır. FA'da erken fazda lezyonda yama şeklinde hiperfloresans ve makülada sınırları tam seçilemeyen hiperfloresan bir alan görülmektedir. Orta faz anjiyografide lezyonun tamamının hiperfloresan olduğu, subfoveal klasik koroid neovasküler membranın sınırlarının tam olarak seçildiği ve hiperfloresan olduğu izlenmektedir.

olarak seçilmektedir. Hastanın sol gözünde peripapiller atrofi, foveanın temporalinde atrofik histo lekesi görülmektedir.

KOROİD OSTEOMU

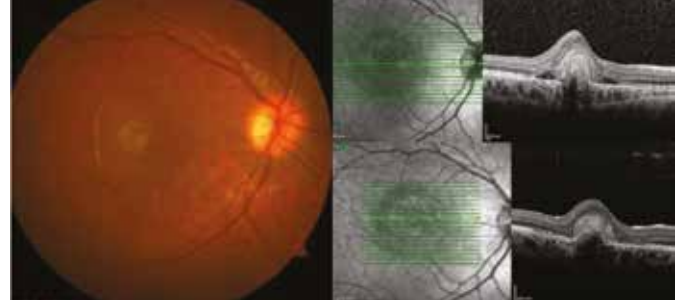
Koroid osteomları koroidi tutan, iyi huylu, kemik yapısında tümörlerdir. Koroid osteomu kalsiyum metabolizması ve kalsiyum değerleri normal iken gelişen, nedeni bilinmeyen distrofik bir kalsifikasyon örneğidir. Genç yaşta kadınlar arasında görülüp, erkeklerde görülmesi nadirdir. Tutulum, %80 tek taraflı, %20 iki taraflıdır. Lezyonlar sarı-beyaz veya turuncu-kırmızı renkli olup, tipik olarak jukstapapiller veya maküler yerleşimlidir. Lezyonların farklı renklerde olması, lezyon üzerindeki RPE inceliği, depigmentasyonu ve hiperplazisine bağlıdır. Osteoblastik veya osteoklastik (dekalsifikasyon) aktivite gösterebilirler. Bu nedenle lezyon genişleyebilir veya bazen kendiliğinden rezorbe olabilir. On yıl sonunda osteomların %51'inde dekalsifikasyon, %50'sinde büyüme izlenmektedir. KNV geliştirmesi en önemli komplikasyon ve görme azlığı nedeni olup, görülme sıklığı %33 oranındadır.^[17]

Resim 9 da koroid osteom tanılı bir hastanın sağ gözünün renkli fundus fotoğrafında papillayı alt yarıdan çevreleyen, sınırları düzensiz, açık turuncu renkli, osteoblastik aktivitesi olan lezyon görülmektedir.

Maküler alanda kanama ve pigment epitel dekolmanı izlenirken diğer göz fundusu doğaldır. FA'da erken fazda lezyonda yama şeklinde hiperfloresans ve makülada sınırları tam seçilemeyen hiperfloresan bir alan görülmektedir. Orta faz anjiyografide lezyonun tamamının hiperfloresan olduğu, subfoveal klasik koroid neovasküler membranın sınırlarının tam olarak seçildiği ve hiperfloresan olduğu izlenmektedir.

İYATROJENİK KNV

Bruch membranının bariyer özelliğinin değişik nedenler ile



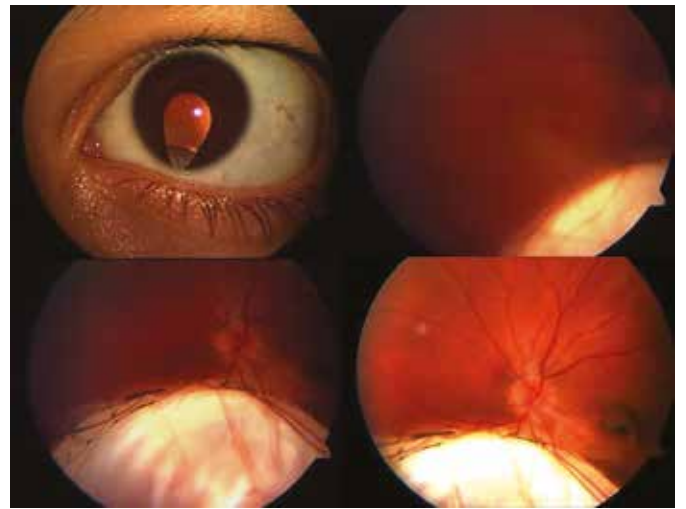
Resim 10: Sağ gözü 2 ay önce lazer işaretleyiciye (pointer) maruz kalan hastanın fundus fotoğrafında makülada ödem izlenmektedir. Görme keskinliği 0,1 olan hastanın yatay maküler OCT de subretinal sıvı ve KNV görülmektedir. Anti-VEGF enjeksiyonundan bir ay sonra çekilen yatay maküler OCT de subretinal sıvının gerilediği izlenmektedir.

(travma, lazer, bağ dokusu hastalıklar, patolojik miyopi, vb) bozulması KNV gelişimini tetikler.^[18]

Resim 10 da sağ gözü lazer işaretleyiciye (pointer) maruz kalan hastanın fundus fotoğrafında makülada ödem ve yatay maküler OCT de subretinal sıvı ile KNV görülmektedir. Anti-VEGF enjeksiyonundan bir ay sonra çekilen yatay maküler OCT de subretinal sıvının gerilediği izlenmektedir. Bu olguda gelişen KNV Bruch hasarı ile ilişkilidir.

OPTİK DİSK KOLOBOMU

Kolobom bir dokunun kısmi veya tam olarak yokluğu ile karakterize konjenital bir patolojidir. Embriyonik fissür normalde beşinci embriyonal haftada kapanmaya başlar. Kapanmanın herhangi bir yerde tam veya kısmi olarak gerçekleşmemesi durumunda kolobom oluşur. Kolobomların yarıdan fazlası iki taraflıdır fakat gözdeki tutulumları simetrik olmayabilir. Optik diskten irise kadar tüm hat boyunca tam olarak gelişebileceği gibi, bir-iki alanda ve nadiren tek bir yerde de oluşabilir. Embriyonal fissürün gözün alt yarısında olması nedeni ile kolobomların yerleşimleri de buna uyumlu gelişir. Retinada



Resim 11: 17 yaşındaki bayan hastada sağ gözde iris ve lens kolobomu görülmektedir. Hastanın sağ gözünün görmesi 2 mps olup, renkli fundus fotoğrafında diskin alt tarafında korioretinal kolobom ve retina dekolmanı görülmektedir. Sol gözünün görmesi 0,6 olup, renkli fundus fotoğrafında diskin alt nazal tarafında geniş bir korioretinal kolobom olduğu, skleranın görüldüğü, kolobomun kenarlarında pigmentasyon artışı olduğu izlenmektedir. Aynı gözde bir yıl sonra KNV geliştiği görülmektedir.

kolobom alanında RPE'nin olmaması, koroid ve skleradaki hi-poplazi nedeni ile ektazi veya stafilom gelişebilir. Optik disk ve retinokoroidal kolobomlar retina dekolmanı ve KNV ile birlikte olabilir.^[19] Resim 11 de sağ gözde iris ve lens kolobomu ve diskin alt tarafında korioretinal kolobom ile retina dekolmanı görülmektedir. Sol gözde diskin alt nazal tarafında geniş bir korioretinal kolobom olduğu, skleranın görüldüğü, kolobomun kenarlarında pigmentasyon artışı olduğu izlenmektedir. Aynı gözde bir yıl sonra KNV geliştiği görülmektedir.

SONUÇ

Gözde yeni damar oluşumları (rubozis iridis disk neovaskülarizasyonu, retina neovaskülarizasyonu ve KNV) retinanın acillerindendir. Fizyolojik ve patolojik anjiyogenezin nasıl oluştuğu ve patolojik anjiyogenezin nasıl tedavi edilmesi gerektiği hala üzerinde çalışılması gereken bir konudur. Oluşan neovaskülarizasyonu geriletmek birincil amaçtır. Fakat anjiyogenezin sadece lokal bir yanıt değil sistemik patolojilerin yansıması olabileceğini, bu nedenle sistemik patolojinin de tedavi edilmesi gerektiğini unutmamak gerekir.

Teşekkür

Resim 10 daki katkısından dolayı Dr. Süleyman Korhan KARAMAN'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- 1- Travasso RDM. The Mechanics of Blood Vessel Growth. In Vasculogenesis and Angiogenesis –From Embryonic Development to Regenerative Medicine, Simionescu, DD, Ed. InTech: 2011. pp 187-204
- 2- Yoo SY, Kwon SM. Angiogenesis and its therapeutic opportunities. Mediators Inflamm. 2013; 2013: 127170.
- 3- Michaelson IC. The mode of development of the vascular system of the retina, with some observations on its significance for certain retinal disease. Trans Ophthalmol Soc UK 1948; 68: 137-180.
- 4- Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol. 1984; 102(4): 520-6.
- 5- Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The

Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology. 1992; 99(6):933-43.

6- Campochiaro PA. Gene transfer for ocular neovascularization and macular edema. Gene Ther. 2012; 19(2): 121-6.

7- Nomura M, Yamagishi S, Harada S, Hayashi Y, Yamashita T, Yamashita J, et al. Possible participation of autocrine and paracrine vascular endothelial growth factors in hypoxia-induced proliferation of endothelial cells and pericytes. J Biol Chem. 1995; 270(47): 28316-24.

8- Atmaca L, Atmaca-Sönmez P, Akmeşe HE. Koroid Neovaskülarizasyonlarında Laser Tedavisi ve Transpupiller Termoterapi. Ret - Vit 2004; 12 (Özel Sayı): 279-288.

9- Schatz H, Yanuzzi LA, Gitter KA. Subretinal neovascularization. In: The Macula: A Comprehensive Text and Atlas. Baltimore: Williams and Wilkins; 1979: 180-201.

10- Green WR, Key SN. Senile macular degeneration: a histopathologic study. Trans Am Ophthalmol Soc. 1977; 75: 180-254.

11- Wong TY, Ferreira A, Hughes R, Carter G, Mitchell P. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review. Am J Ophthalmol. 2014; 157(1): 9-25. e12.

12- Çıtırık M, Kabataş EU, Batman C, Kabataş N, Özkan SS, Zilelioğlu O. Anjioid Streaks Olgularında Takip ve Tedavi Sonuçları. Türk Oftalmoloji Gaz 2008; 38(1): 55-59

13- Cohen SY, Laroche A, Leguen Y, Soubrane G, Coscas GJ. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. Ophthalmology. 1996; 103(8): 1241-4.

14- Çıtırık M, Songur MS, Soykan E, Berker N, Zilelioğlu O. Enfeksiyöz Üveitli Olgularımızda Klinik Seyir ve Bulgular. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi 2008; 17 (4): 245-251

15- Totan Y, Erdurmuş M, Aydın B, Hasanreisioğlu B. Olası Akkız Rubella Enfeksiyonunda Subfoveal Koroid Neovasküler Membran. Ret-Vit 2008;16 (1): 69-71.

16- Yılmaz T, Dikci S, Genç O, Mutlu M. Multiple Intravitreal Ranibizumab Injections for Persistent Choroidal Neovascularization Associated with Presumed Ocular Histoplasmosis Syndrome. Turk J Ophthalmol. 2017; 47(2): 115-118.

17- Papastefanou VP, Pefkianaki M, Al Harby L, Arora AK, Cohen VM, Andrews RM, et al. Intravitreal bevacizumab monotherapy for choroidal neovascularization secondary to choroidal osteoma. Eye (Lond). 2016; 30(6): 843-9.

18- Nomura Y, Obata R, Yanagi Y. Intravitreal bevacizumab for iatrogenic choroidal neovascularization due to laser photocoagulation in central serous chorioretinopathy. Jpn J Ophthalmol. 2012; 56(3): 245-9.

19- Lee SH, Ahn JK, Yu HG. The development of recurrent choroidal neovascularization in a patient with choroidal coloboma. Korean J Ophthalmol. 2011; 25(1):63-5.



Doç. Dr. Mehmet Yasin TEKE

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. SSK Ankara Dışkapı Hastanesinde Asistanlık eğitimini tamamlayarak, 1990 yılında Göz Hastalıkları Uzmanı oldu. Sonrasında Tatvan Asker Hastanesi'nde vatani görevini yaptı. 2014 yılında Doçent oldu ve halen eğitim görevlisi olarak SB Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde göreve devam etmektedir. Retina Atlası adında bir kitabı bulunmaktadır. Medikal ve cerrahi retina alanında birçok Ulusal ve Uluslararası makalesi yayınlanmıştır.