

DERLEME REVIEW

Yaşa Bağlı Koroidal Atrofi ve Koroid Neovaskularizasyonu

Age-Related Choroidal Atrophy and Choroidal Neovascularization

Mehmet Ragıp EKMEK *, Mehmet ÇITIRIK **

* Uzman Doktor, Ünlversal Göz Hastanesi, Malatya

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

Geliş Tarihi/Received: 28.07.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 16.08.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mehmet Ragıp EKMEK / Ünlversal Göz Hastanesi, Saray Mahallesi İhlamur Sokak No: 6 / Malatya

Tel./Phone: +90 422 323 5922 Faks/Fax: 422 323 9018 E-posta/E-mail: mrekmek.80@outlook.com

ÖZ

Koroid tabakası retina ile sklera arasında yerleşmiş pigmentli ve hayli yoğun vasküler ağı sahip bir dokudur. Koroidin yapısı ve kalınlığı son zamanlarda geliştirilmiş OCT teknolojisi ile değerlendirilebilmektedir. Yaşa bağlı koroidal atrofi, yaşlı popülasyonu etkileyen ve sıklıkla yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ile birlikte olan ve bazen de onu taklit edebilen bir koroid patolojisidir. Yaşa bağlı koroidal atrofi olan hastalar daha iyi görsel fonksiyona sahip iken daha fazla glokom gelişme riski göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Koroid, koroidal atrofi, yaşa bağlı koroidal atrofi, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu.

ABSTRACT

The choroid is a highly vascular, pigmented tissue located between the retina and sclera. The structure and thickness of choroid can be assessed by recently developed optical coherence tomography technologies. Age-related choroidal atrophy is a choroidal pathology that affects the elderly population and often accompanies and sometimes mimics age-related macular degeneration. Patients with age-related choroidal atrophy have a better visual function, but have a higher risk of developing glaucoma.

Keywords: Choroid, choroidal atrophy, age related choroidal atrophy, age-related macular degeneration.

1. GİRİŞ

Koroid, esasen vasküler bir pleksus olup aynı zamanda pigmentli bir yapıya sahiptir. Dışta sklera ile sınırlıdır ve histolojik olarak 3 damar tabakasından meydana gelmektedir. Dıştan içe doğru büyük çaplı damarlardan oluşan Haller tabakası, orta çaplı damarlardan oluşan Sattler tabakası ve koryokapillaris tabakalarından oluşur. Dolaşımını kısa ve uzun arka siliyer arterlerden sağlar. Koroid, retina pigment epiteli ve retina dış segmentlerinin beslenmesini sağlayarak retinanın oksijen ve glukoz ihtiyacının %65-75 ini temin eder. Ayrıca retina pigment epitelinde ısı regülasyonundan sorumludur ve ışık reaksiyonları sonrası ortaya çıkan ışıgı emerken gözün iç yapıları için de mekanik yastık görevi görür.^[1]

Vücutta en fazla kanlanan dokulardan biri olan koroid tabakası damar tabakasının dışında melanin pigmentlerinden de zengindir. Bu pigment yoğunluğu koroid tabakasının histolojik iç yapısını ve kalınlığını klasik Optik Koherens Tomografi (OCT) ve fundus floresan anjiyografi (FA) gibi yöntemler ile görüntülenmesini zorlaştırmaktadır. İndosiyanın yeşil anjiyografisi (ICG) koroid damar yapısını gösterse de ayrıntılı olarak koroid damar tabakalarını ve kalınlığını göstermede yetersizdir.

^[2] Son zamanlarda geliştirilen yüksek çözünürlüklü ve penetrasyonu daha iyi olan OCT'ler (Enhanced Depth Imaging-E-

DI-OCT, Swept Source OCT-SS-OCT) ile bu tabakaların ve total olarak koroidin kalınlığı tespit edilebilmektedir.

Koroid tabakasının kalınlığı, ölçümü yapan kişiye göre farklılık gösterebilmektedir. Bunun sebebi koroid tabakasının ölçümünde önemli olan koroido-skleral bileşke ve RPE'nin arka kenarının tespitinin manuel olarak yapılması ve bunun kişiye bağlı olmasıdır. Bazı kişilerde koroido-skleral bileşke keskin bir sınır gibi gözükürken bazı kişilerde geniş hiporeflektif bant olarak gözükme-
mektedir. EDI-OCT görüntüleri histolojik kesitlerle kıyaslanıp incelendiğinde hiporeflektif bantın lamina fuskaya (suprakoroidal alan) denk geldiği görülmüştür. Ayrıca bu alanın kalınlığı ile hipermetropi arasında pozitif bir korelasyon vardır. Koroidal kalınlık makülanın farklı bölgelerinde farklı kalınlıktadır. Klasik olarak subfoveal koroid kalınlığı ölçüldükten sonra foveadan ortalama 750-1000 µm uzaklıktaki nazal ve temporal mesafelerde koroidal kalınlık ölçümü yapılır. Ortalama subfoveal koroidal kalınlık 305 µ (±80) olup koroidin en kalın yeri bu bölgedir. Temporal ve nazale doğru gidildikçe koroidal kalınlık azalır ve nazal yarıda inceleme daha fazladır.^[3]

Koroid tabakasının ölçümünde önemli olan bu anatomik noktaların tespitinin manuel olarak yapılması ve bunun ölçümü yapan kişiye göre değişiklik göstermesi literatürde 3 farklı koroid kalınlık terminolojisini doğurmuştur. Bunlardan birincisi; büyük koroid damar ağının iç kenarına kadar olan kı-

sım “vasküler koroid tabakası”, ikinci olarak “stromal koroidal kalınlık” ve üçüncü olarak skleranın iç kenarına kadar olan kalınlık ki bu “total koroidal kalınlık” olarak adlandırılır. Bu vasküler koroid tabakası kalınlığı ölçümü yapıldıktan sonra (haller tabakası kalınlığı) total koroidal kalınlıktan çıkarılarak sattler+koryokapilleris tabakalarının toplam kalınlığı tespit edilir. Şu anda mevcut OCT teknolojisi ile sattler ve koryokapilleris tabakalarının ayrı ayrı kalınlıklarının tespiti mümkün olmamaktadır ve bu yüzden her iki tabaka beraber ölçülmektedir. Yaşa bağlı koroid kalınlığının değişimi ile ilgili yapılan bir çalışmada ortalama subfoveal koroid kalınlığının 305 μ ($\pm$ 80), ortalama subfoveal Haller tabakasının 215 μ ($\pm$ 67), ortalama subfoveal sattler + koryokapilleris tabakası kalınlığının 87 μ ($\pm$ 40) olduğu ve yaşla beraber Haller tabakasının incelendiği görülmüştür. Yine bu çalışmada sattler+koryokapilleris tabakasının yaşa bağlı olarak incelendiği fakat bunu istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür.^[4]

Koroid kalınlığı yaş ve aksiyel uzunlukla ters orantılı olarak değişmektedir. Her yıl koroidal kalınlık 16 μ azalmaktadır. Koroid kalınlığı gün içerisinde bile değişmektedir. Özellikle sabahları kalın akşamları ise daha ince olmaktadır. Yüksek miyop hastalarında koroid incelmesinin anormal sklera kalınlığına bağlı olarak koroid damarlarında ki vasküler kollapsa bağlı olduğu hatta bu durumun EDI-OCT’ deki Dome-Shappe görünümünden de sorumlu olduğu düşünülmektedir.^[5] Santral seröz koryoretinopati ve Vogt Kayanagi-Harada Sendromu gibi hastalıklarda ise koroid tabakası kalın olup koroidal kalınlık bu hastalıkların tedavilerinin takibinde kullanılan bir parametredir.^[6]

Koroid neovaskülarizasyonunun (KNV) patogenezinde retina pigment epiteli (RPE), Bruch membranı ve koroid tabakasındaki fizyolojik değişiklikler rol oynamaktadır. RPE ve fotoreseptör tabakaları yüksek oranda metabolik aktiviteye sahip olup bu metabolik aktivitelerinin devam etmesinde alttaki koroid tabakasının rolü çok önemlidir.^[7,8]

Çok sayıdaki klinik çalışmaya rağmen Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) ile koroid tabakasındaki incelmeye arasında tam olarak bir ilişki netleşmemiştir.^[9] Yaşa bağlı olarak koroid tabakasında incelmeye olmaktadır. Bu durumun doğal bir seyir mi yoksa YBMD ile ilişkili mi olduğunu ayırmak çok zordur.^[10] Yine Polipoidal koroidal vaskülopatili ve pakikoroid neovaskülopatili olgularda koroid kalınlığı YBMD’li hastalara göre daha kalın olarak izlenebilmektedir. Bu gruptaki hastalar klasik YBMD’li hastalara göre daha genç hastalardır.^[11] Aynı şekilde neovasküler YBMD’li hastalarda anti- VEGF tedavi ile koroid tabakasında incelmeye olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.^[12]

YAŞA BAĞLI KOROİDAL ATROFİ

Son yıllardaki çalışmalarda ortaya çıkan ve yeni bir klinik tanı olan yaşa bağlı koroidal atrofi (YBKA), YBMD’yi taklit edebilen veya onla ilişkili olabilen koroid patolojisidir. İlk defa Spaide tarafından yaşlı hastaların çok az bir kısmında üstünde var olan sağlam RPE’ye rağmen koroidin ileri derecede ince olduğu fark edilerek tanımlanmıştır. Bu gruptaki hastalar YBMD hastalığı gibi ileri yaş grubundadırlar. YBKA ile ilgili yapılan çalışmalarda bu hastaların ortalama yaşı 80 yaş olduğu görülmüştür. Yine bu grup hastalarda hastalığın tanımlanabilmesi için $\geq 5D$ ve üzeri miyopinin olmaması, üveit ve

travma öyküsünün olmaması, radyoterapi, fotodinamik tedavi, intravitreal anti-VEGF, intravitreal kortikosteroid tedavilerinin daha önceden yapılmamış olması gerektiği ve herhangi bir koryoretinal distrofinin bulunmaması gerektiği vurgulanmıştır.^[13] Bu hastalığın tanısı için bu kriterlerin dışında önemli olan diğer bir parametre ise ortalama subfoveal koroidal kalınlığın hangi değerin altında olduğudur. Yapılan bir çok çalışmada $\leq 125\mu m$ ’nin altındaki koroid kalınlık değerinin koroidal atrofi için sınır değeri olduğu gösterilmiştir.^[5,6,10] Bu hastalıkta koroid çok incedir ve YBMD’ de izlenen jeografik atrofiden, üzerinde var olan sağlam RPE ile ayrılmaktadır. YBMD’li hastalardan farklı olarak RPE’leri sağlam olup daha iyi görsel prognoza sahiptirler. YBMD’li hastalarda RPE hasarlanmaktadır ve bu durum fundus otofloresans (FAF) dahil birçok teknik ile gösterilebilmektedir. YBKA’da da fokal hipo-hiper pigmentasyon değişiklikleri ve jeografik atrofi izlenebilmektedir. Bu pigmentasyonun RPE’den mi koroidden mi kaynaklı olduğunu belirlemek için FA çok faydalı bir görüntüleme yöntemidir.^[13] Yine bu grup hastalarda glokom gelişme riski aynı yaştaki popülasyona göre daha fazladır.^[14]

YBKA, beraberinde yer alan hastalıklar temel alınarak sınıflandırılabilir.

1- Geç Dönem YBMD Bulguları Olmaksızın Yaşa Bağlı Koroidal Atrofi

YBMD ile ilişkili olmayan YBKA olgularında RPE’de hasar olmaksızın koroid atrofi ve görmede azalma izlenir. Yani RPE defekti olmamasına rağmen bu bölgede atrofi vardır ve koroid incedir. Ayrıca hastalarda maküla pigment değişiklikleri ve periferik fundusta mozaik fundus görünümü mevcuttur (Resim 1).^[15] Bu mozaik yapı veya diğer bir deyişle tigroid retina görünümünün sebebi koroiddeki melanin kaybına bağlı olarak büyük koroid damar yapılarının görünür hale gelmesidir. Bu grup hastalarda fundusta daha az pigmentli alanlar arasında fokal hiperpigmente alanlar izlenmektedir. Fokal hiperpigmentasyon alanları alttaki koroidi maskeleyerek kuru tip YBMD’li hastalarda gözlenen RPE değişikliklerini anımsatabilir ve yanlış tanıya sebep olabilir.^[16]

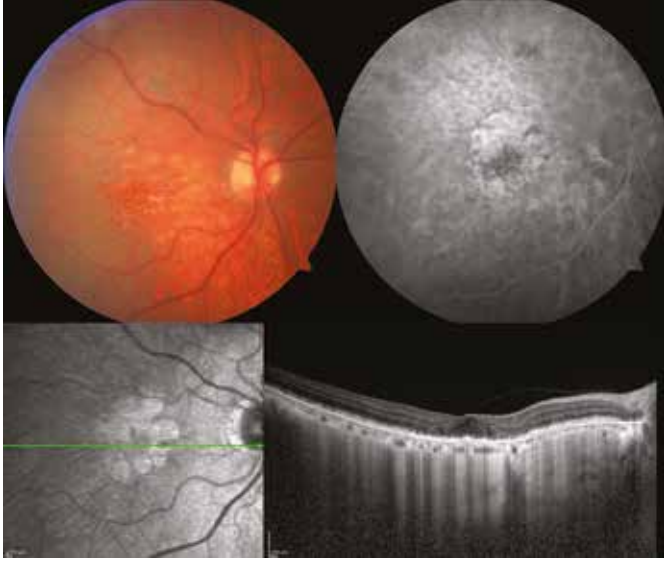
Bu hastaların tamamında tigroid retina görünümü mevcut olup maküladaki pigment birikimi iki şekilde olmaktadır. Bunlardan ilki mozaik paternin santral makülaya doğru ilerlemesi ve bir miktar RPE hasarı oluşmasıdır. İkinci tip ise derin retina katlarında pigment kümelenmesidir.^[16] İkinci pigmentasyonun kaynağının RPE’den mi yoksa koroiddeki melanin yoğunluğundan mı ileri geldiğini anlamak çok zordur. Bunu anlayabilmek için EDI-OCT ve FAF yöntemleri kullanılabilir. Eğer RPE de fokal hasar yoksa FAF görüntüsü bize çok yardımcı olmaz. Yüksek çözünürlüklü EDI-OCT ve SS-OCT teknikleri ile koroid tabakasındaki incelmeye alanları tespit edilerek pigmentasyonun kaynağı hakkında fikir sahibi olunabilir (Resim 1).^[17]

2- Geç Dönem YBMD Bulguları İle Birlikte Görülen Yaşa Bağlı Koroidal Atrofi

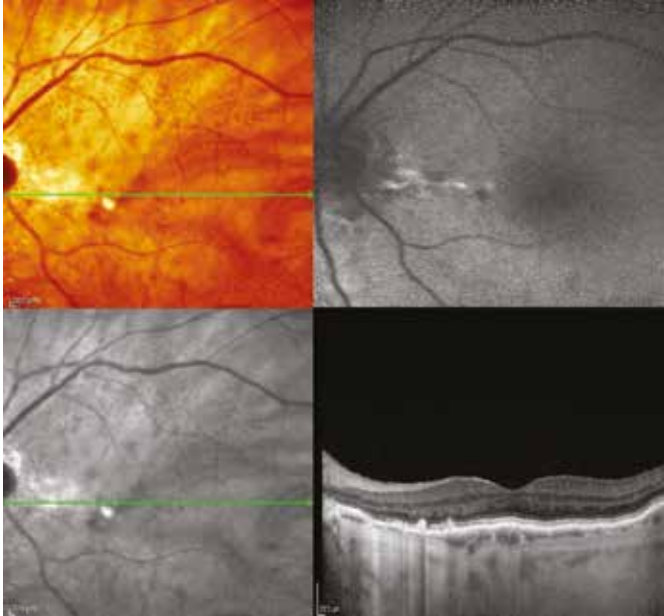
Bu grup hastalarda YBMD ile koroidal atrofi beraber görülebilir. Hastalarda koroidal atrofi ile birlikte retiküler pseudo-druzen, peripapiller atrofi ve glokom görülme ihtimali yüksektir (Resim 2).

Yine bu olgularda jeografik atrofi ile birlikte koroidal atrofi eşliğinde zamanla KNV gelişebilir (Resim 3).^[18]

Tigroid retinanın KNV’ye neden olup olmayacağı halen tartışma konusu olup bu konuyla ilgili olarak teorik hipotezler



Resim 1: Geç dönem YBMD ile ilişkili olmayan Yaşa Bağlı Koroidal Atrofi olgusunda renkli fundus, floresein anjiyografi ve optik koherens tomografi görüntüleri.

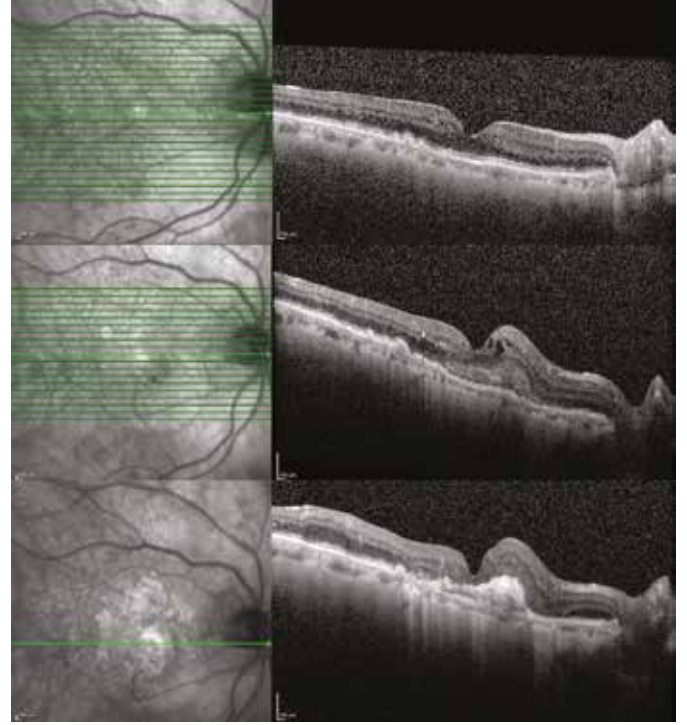


Resim 2: Geç dönem YBMD ile ilişkili Yaşa Bağlı Koroidal Atrofi olgusunda renkli fundus, fundus otofloresans ve optik koherens tomografi görüntüleri.

mevcuttur. En bilinen hipotezlerden biri koroidin RPE/Elipsoid Zon (IS/OS) bölgesinin kanlanması ve beslenmesinde çok önemli role sahip olmasıdır. YBKA olgularında muhtemelen koroid tabakasındaki incelme sonucu RPE/Elipsoid Zon (IS/OS) kısmının oksijenizasyonu bozulmakta ve iskemik hücreler vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) salgılamaya başlamakta, sonrasında ise KNV gelişmektedir.^[19]

3- Yaşa Bağlı Koroidal Atrofi ve Glokom Birlikteliği (Senil Sklerotik Glokom / Senil Koroidal Glokom)

YBKA, koroid tabakasındaki küçük ve orta çaplı damarların atrofiye uğramasıyla giden patolojidir. Bu koroid patolojisinde vasküler kanallarda tıkanıklıklar veya kılıflanmalar sonucu koroid dokusunda fibrozis meydana gelmektedir. Bu yüzden bu hastalığa senil sklerozis'de denilmektedir.^[20] Yapılan bir çalışmada yaş artışıyla birlikte koroidin küçük damarlarından ziyade büyük damarlarının incelmesi (Haller tabakası) ve koroid

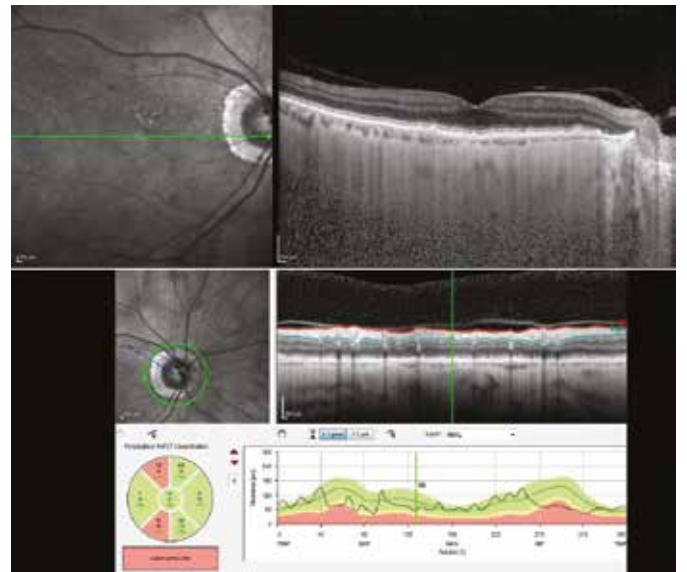


Resim 3: Geç dönem YBMD ile ilişkili Yaşa Bağlı Koroidal Atrofi olgusunda takiplerde zaman içinde koroidal neovaskülarizasyon gelişimi.

kalınlığının $\leq 125 \mu\text{m}$ 'nin altında olduğu tespit edilmiştir.^[6]

Optik sinirin prelaminer kısmının da beslenmesinden sorumlu olan koroid tabakasının atrofiye uğraması sonucu olarak optik sinir çevresinde peripapiller atrofi ortaya çıkmaktadır. Peripapiller atrofinin sebebi glokom ya da optik sinir hasarı değildir. Koryokapilleristeki iskemi sonucu olduğu çalışmalar ile gösterilmiştir.^[21] Yine yapılan çalışmalarda peripapiller atrofi ile tigroid retina arasında sıkı bir ilişki tespit edilmiştir.^[22]

YBKA'sı olan hasta grubunda aynı yaştaki diğer popülasyona göre normotansif glokom gelişme riski daha yüksektir. Bu artmış glokom riski koryokapilleristeki akım azalması sonucu optik sinir perfüzyonun bozulması ile açıklanmaktadır (Resim 4).^[23]



Resim 4: Yaşa Bağlı Koroidal Atrofi ve Senil Sklerotik Glokom olgusunda optik koherens tomografi görüntüsü.

SONUÇ

YBKA yeni gelişen OCT teknolojileri ile literatüre giren bir klinik tanı olup, YBMD ile beraber veya YBMD'den bağımsız olarak gözlenen bir koroid patolojisidir. YBKA'nın sebebi çok net olmamakla beraber primer patolojinin koryokapillaris ve orta çaplı damarlarda olduğu düşünülmektedir.^[24] Bu koroid patolojisi ileri yaştaki popülasyonda YBMD ile beraber veya YBMD olmaksızın görme azlığının bir sebebi olabileceği bilinmelidir. Yine YBKA'sı olan hasta grubunda glokom gelişme riskinin yüksek olması sebebiyle özellikle tigreoid retinası olan ileri yaş popülasyonda peripapiller atrofinin varlığı sadece jeografik atrofi ve KNV gelişme riskini değil, aynı zamanda koroid atrofisi ve normotansif glokom gelişme riskini de akla getirmelidir. YBKA olgularında koroid kalınlığını tespit etmek için koroidal OCT gerekse de rutin OCT de koroidin ince olduğunun kolaylıkla belirleneceğine de dikkat çekmek isteriz.

KAYNAKLAR

1. Chirco KR, Sohn EH, Stone EM, Tucker BA, Mullins RF. Structural and molecular changes in the aging choroid: implications for age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*. 2017; 31(1): 10-25.
2. Spaide R F, Koizumi H, Pozonni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography *Am J Ophthalmol*. 2008; 146 (4):496-500.
3. Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009; 147 (5): 811-5.
4. Ruiz-Medrano J, Flores-Moreno I, Peña-García P, Montero JA, García-Fejóo J, Duker JS, et al. Analysis of Age Related Choroidal Layers Thinning in Healthy Eyes Using Swept-Source Optical Coherence Tomography *Retina* 2017; 37 (7):1305-1313.
5. Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography of the Choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2009; 148 (3): 445-450.
6. Maruko I, Lida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2010; 117 (9): 1792-1799.
7. Klein R, Davis MD, Magli YL, Segal P, Klein BE, Hubbard L. The Wisconsin age-related maculopathy grading system. *Ophthalmology*. 1991; 98 (7): 1128-34.

8. Sarks JB, Sarks SH, Killingsworth MC. Evolution of soft drusen in age related macular degeneration *Eye*.1994; 8 (3): 269-283.
9. Jonas JB, Forster TM, Steinmetz P, Schilchlenbrede FC, Harder BC. Choroidal thickness in Age Related Macular Degeneration. *Retina* 2014; 34 (6):1149-1155.
10. Manjunath V, Goren J, Fujimoto JG, Duker JS. Analysis of Choroidal thickness in Age Related Macular Degeneration using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2011; 152 (4): 663-668.
11. Chung SE, Kang SW, Lee JH, Kim YT. Choroidal thickness in Polypoidal choroidal vasculopathy and exudative Age Related Macular Degeneration *Ophthalmology*. 2011; 118 (5): 840-845.
12. Yamazaki T, Koizumi H, Yamagishi T, Kninoshta S. Subfoveal Choroidal thickness after ranibizumab therapy for neovascular Age Related Macular Degeneration: 12 month results. *Ophthalmology*. 2012; 119 (8): 161-167.
13. Spaide RF. Age related choroidal atrophy *Am J Ophthalmol* 2009; 147 (5): 801-810.
14. Jonas JB, Gründler A. Optic Disc morphology in Age related atrophic glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234 (12): 744-749.
15. Eincok W, Moessner A, Schnurrbush UEK, Holz FG, Wolf S; FAM Study Group. Changes in fundus autofluorescence in patients with Age Related Maculopathy. Correlation to visual function: a Prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243 (4): 300-305.
16. Grossniklaus HE, Green WR. Choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2004; 137 (3): 496-503.
17. Mendrinós E, Pournaras CJ. Topographic variation of the choroidal watershed zone and its relationship to neovascularization in patients with age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*. 2009; 87 (3): 290-6.
18. Ferrara DC, Laud K, Slackter JS. Age related Choroidal Atrophy: A New Entity Associated with the Aging Eye. *Retinal Physician* 2010; 2: 35.
19. Jonas JB, Nguyen XN, Gusek GC, Nauman GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. I.Morphometric Data. *Invest ophthalmol Vis Sci* 1989; 30 (5): 908-918.
20. Geijssen HC, Grave EL. The spectrum of primary open angle glaucoma I: Senil sclerotic glaucoma versus high tension glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1987; 18 (3): 207-13.
21. Puska P, Harju M, Liebkind R. Peripapillary atrophy in the unilateral exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004; 242 (4): 301-5.
22. Lee KY, Rensch F, Aung T, Lim LS, Husain R, Gazzard G, et al. Peripapillary atrophy after acute primary angle closure. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91 (8): 1059-61.
23. Ouyang Y, Heussen FM, Mokwa N, Walsh AC, Durbin MK, Keane PA, et al. Spatial distribution of posterior pole choroidal thickness by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52 (9): 7019-26.
24. Ding X, Li J, Zeng J, Ma W, Liu R, Li T, et al. Choroidal thickness in healthy Chinese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52 (13): 9555-60.



Uzm. Dr. Mehmet Ragıp EKMEK

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesinden 2006 yılında mezun oldu.

2006 yılında Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde asistan doktor olarak göreve başlamış ve 2011 yılında uzmanlık eğitimini tamamlamıştır. 2011-2012 yılları arasında Şırnak Asker Hastanesinde Tabip Asteğmen olarak vatani hizmetini tamamlamıştır. 2012-2014 yılları arasında Oltu Devlet Hastanesinde devlet hizmet yükümlülüğünü tamamladıktan sonra, 2014 yılı içerisinde Malatya Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde 2.yıl süreyle görev yapmıştır. 2016 yılından itibaren Malatya Üniversal Göz Hastanesinde Hastanesinde görev yapmaya başlamıştır.