

Kistoid Makula Ödeminin Kliniği*

Seyhan Sonar ÖZKAN¹

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF CYSTOID MACULAR EDEMA

Macular edema is a common cause of vision loss in patients with diabetic retinopathy, retinal vein occlusion, uveitis, and complication of cataract surgery. In this review, clinical and angiographic appearance of cystoid macular edema is discussed. *Ret-vit* 1995; 3:131-3

Key words: Clinical feature, cystoid macular edema, fluorescein angiography,

Makula ödemi, makulada hücre dışında sıvı toplanmasıdır. Makulada ganglion hücreleri, dış pleksiform (Henle tabakası), koroïkapillaris ve retina pigment epiteli tabakası diğer bölgelere göre kalındır.

Foveolar alanda ise, iç nükleer, içpleksiform, ganglion hücreleri, sinir lifleri tabakası mevcut değildir. Bu bölgede, retinanın diğer bölümleri aksine; Müller hücreleri, bipolar ve fotoreseptör uzantıları retina yüzeyine dik yerleşimli değildir. Bu yerleşim durumu da ödeme karşı rezistansı azaltmaktadır. Ayrıca bu hücresel elemanlar fovea merkezinde santirifugal şekilde yayıldığı için etrafında toplanan mayi de tipik olarak 'çiçek görünümünü' oluşturmaktadır.

Makular ödeme neden olan faktörler¹

1-) Henle tabakası burada kalındır ve yapı itibariyle çok miktarda su tutması özelliği,

2-) Merkez bölgenin avasküler olması, buradaki biriken sıvının kapillerler tarafından geri emilimini güçleştirmektedir.

3-) Foveanın inceliği ve bazal laminanın zayıflığı sıvının buraya sızmasını kolaylaştırmaktadır.

Retinadaki normal mayi miktarı retina ile damar yapısı arasındaki Kan-Retina bariyeri (KRB) hidrostatik ve ozmotik basınç dengesi ile sağlanmaktadır. KRB retinal vasküler endotel ve birbirlerine sıkı bağlantılarıyla birleşmiş RPE hücreleri tarafından oluşturulur. Bu bariyer kan-beyin bariyerine karşılık gelir ve retinal ekstrasellüler mesafedeki kompozisyonu sağlar. Bazı moleküller örneğin oksijen normal bir bariyerde minimal interferans ile direkt olarak geçer. Bazıları totale yakın alınmaz (albumin gibi), bazıları ise konsantrasyon gradientine uygun olarak transport sistemleri ile taşınırlar (glikoz gibi). Bazıları ise bir elektrokimyasal gradiente karşı enerji isteyen transpor sistemi ile taşınırlar (flöresein gibi). Bu tip transport 2 yönde ayrı olarak işler. (Flöresein retinadan kana, kandan retinaya taşındığından çok daha kolay taşınır.²

Kistoid makula ödemi (KMÖ) olan gözlerin histopatolojik incelenmesinde iç nükleer ve dış pleksiform tabakalar arasındaki boşluklarda sulu vasıfta ve protein yüklü materyel olduğu gösterilmiştir.^{3,4} Daha şiddetli olgularda bu boşluklar kalınlaşmış retinanın büyük bir kısım internal ve eksternal limitan membranları arasına yayılabilir.⁵ Ayrıca fovea santralisten oldukça fazla mesafeye kadar da gidebilir. Kistoid alanlar nöral elemanları distorsiyona uğrattıkları için sellüler fonksiyonun bozulması ve görmenin düşmesi şaşırtıcı değildir.⁵

Geliş: 19.5.1995

Kabul: 1.6.1995

*TOD Ankara Şubesi'nin 24.2.95 tarihli mini panelinde sunulmuştur

Yazışma: Seyhan Özkan SSK Ulucanlar Göz Hastanesi-Ankara

¹ Doç Dr SSK Ulucanlar Göz Hastanesi

Fotoreseptör hücrelerin kaybı belirgin bir bulgudur. Birçok olguda vitreusun iris veya cerrahi yaraya yapışıklığı gösterilmiştir.^{3,6} Perifoveal alanda vitreusun belirgin traksiyonu sıklıkla görülmez. Silyer cisim ve nadiren retinada kronik enflamasyon hücreleri gösterilmiştir. Retinal venler etrafında bu infiltrasyonun daha çok olduğu görülmektedir.⁷ Fine ve Brucer' in bir çalışmasında FFA' da görülebilen kistoid boşluklar bulunamamıştır. Histopatolojik incelemede Müller hücrelerinde dejenerasyon ve şişme görülmüş, ancak ekstra sellüler mesafede genişleme görülemediğiştir.⁸ Gass ve arkadaşları FFA' da görülen KMÖ patternine uyan şekilde ekstrasellüler mesafede polikistik genişlemeler izlemişlerdir.⁴

Oküler cerrahinin KMÖ' ne nasıl yol açtığını açıklamaya çalışan bir çok teori ortaya atılmıştır.^{5,9}

Birinci olarak ön segment enflamasyonu sonucu bazı maddeler salınabilir (özellikle prostoglandin). Bu maddeler arkaya doğru diffüzyonla ulaşır KMÖ'ne yol açabiliyorlar. Bu fikir histopatolojik olarak etkilenmiş olan gözlerde klinik olarak enflamasyon bulguları olması ve aynı zamanda iris anjiyografisinde sızıntı olmasıyla da desteklenmiştir.¹⁰⁻¹² Myake¹³ ve birçok araştırmacı indometazin gibi siklojenaz inhibitörlerinin anjiyografik KMÖ insidansını azalttığını göstermişlerdir. PPV prostoglandin seviyesini düşürmüş, enflamasyon bulgularını azaltmış, makuler boya sızıntısını azaltmış ve görme keskinliğini artırmıştır.

İkinci bir teori vitreusun foveal alanda oluşturduğu traksiyonel kuvvetlerin KMÖ'e sebep olduğu şeklindedir.^{14,15} Vitreus, müller hücrelerine yapışık olan internal limitan membrana tutunur, müller hücreleride vitreus traksiyonundan etkilenen hücrelerdir ve sonuçta ödem gelişir. KMÖ olan hastalarda parsiel arka vitreus dekolmanı ile birlikte foveada dar veya geniş bir yapışıklık izlenmiştir.^{16,17} Ayrıca Schepens ve arkadaşları hiç arka vitreus dekolmanı olmaksızın vitreus traksiyonunun KMÖ' ne sebep olabileceğini iddia etmişlerdir.¹⁷

Şiddetli ışığa maruz kalmanın retinal hasar yaptığı bilinmektedir. Normal kristal lens retinanın ultraviyoleye yakın ışınları filtre et-

mektedir.¹⁸ Yapılan çalışmalar KMÖ' nin sebebinin cerrahi maniplasyondan çok, ultraviolet sebebiyle oluşan serbest radikaller ve bunların indüklediği prostoglandin sentezi olduğunu göstermektedir.

KLİNİK

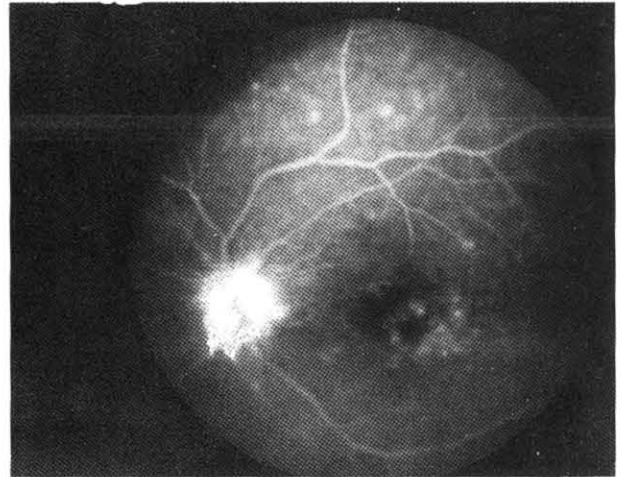
KMÖ' nin afaki sonrası ortaya çıkan tipini değerlendirirken anjiyografik ve klinik KMÖ' i birbirinden ayırt etmek gerekir. Entrakapsüler cerrahi sonrası ortaya çıkan KMÖ genellikle ameliyattan 1-3 ay sonra görülür. Anjiyografik KMÖ sıklığı %40-60 oranında bildirilirken, klinik KMÖ %8-10 arasında bildirmektedir.

Klinik KMÖ' inde gözde fotofobi, görme azalması, kornea çevresinde hiperemi görülür. Oftalmoskopik olarak foveal refle yokluğu dikkati çeker. Kistoid yapılar kırmızısız ışıkta tespit edilirler.

Biomikroskopik oftalmoskopide boşluklar arası tipik 'bal peteği' manzarası izlenebilir. Retina kalınlaşmıştır. Ödem sahası 1-2 disk çapına kadar genişleyebilir. Kapiller mikroanevrizmalar, retina iç yüzünde kırışma disk ödemi, vitritis tabloya eşlik edebilir (Res 1)

FFA' da patolojik değişiklikler 5-10 dakika sonra ortaya çıkar. Geç filmlerde boyanın vitreusa sızması nedeniyle arka kutup değerlendirilmesi güçleşebilir. Ödem sahasındaki karanlık çizgiler müller hücrelerine aittir.

FFA' da radier bir yapı gösteren kistoid boşlukların birleşmeleri ve ödem sahasının büyümesi retinada yapısal bir hasarın dönüşümsüz bir safhada bulunduğu belirtisidir. KMÖ olan gözlerde çekilen iris anjiyografiler-



Resim 1: Afakik KMÖ, papillada flöresesin sızıntısı mevcut

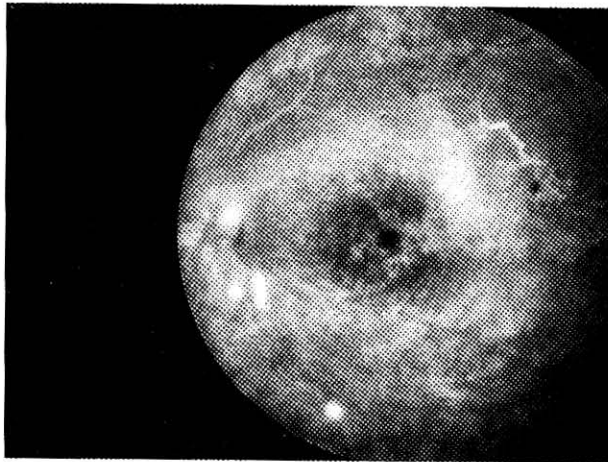
rinde iris damarlarından da sızıntı olduğu gösterilmiştir.¹⁹

Hastaların çoğunda ödem sonrası makula normal görüntüsünü alır. İnatçı ödemde ise dejeneratif değişiklikler belirir. Eğer makulada ki kistlerin birleşmesiyle kistoid hacimler büyümüş ise bu bölgede retina elemanları kaybolmuş ve yalnız iç limitan membran kalmış demektir. Bunun da bozulmasıyla delik ortaya çıkar.

Görmenin oldukça iyi bir seviyede muhafaza edilmesi, görmenin makula ödeminin derecesinden çok ödem nedeniyle makulanın kalınlaşmasına bağlı olduğu görüşü taraftar toplamıştır.²⁰

KMÖ' nin görüldüğü hastalıklar:

- 1) Diabetik retinopati, (Res 2)
- 2) Retinal ven tıkanıklıkları,
- 3) Ağır hipertansif retinopatiler,
- 4) Retinal telenjektazi (Coats),
- 5) Makroanevrizma,
- 6) Anjiomatozis retina,
- 7) Radyasyon retinopatisi,
- 8) Uveitis (Behçet, Sklerit, Uveitler),
- 9) Herediter distrofiler (Retinitis pigmentosa),
- 10) Epiretinal membran,
- 11) Göz içi tümörleri,
- 12) Koroid neovaskularizasyonları (ARMD, Anjioid streaks),
- 13) Epinefrin retinopatisi,
- 14) Göz içi ameliyatları (Dekolman katarakt vb.),
- 15) Santral seröz korioretinopatiler.



Resim 2: Proliferatif diabetik retinopatide KMÖ

KAYNAKLAR

1. Kazokoğlu H: Kistoid Makula Ödemi, Oftalmoloji 1992; 1:293-7
2. Blair NP, Zeimer RC, Rusin MM et al: Outward transport of fluorescein from the vitreous in normal human subjects. Arch Ophth 1983; 101: 1117
3. Norton al. Brown WJ, Carlson M, et al: Pathogenesis of aphakic macular edema. Am J Ophthalmol 1975; 80: 96
4. Gass JD, Anderson DR, Davis EB: A Clinical fluorescein angiography, and electron microscopy. Correlation of cystoid macular edema. Am J Ophthalmol 1985; 100: 82
5. TSO, MO: Pathology of cystoid macular edema. Ophthalmol 1982; 89: 902
6. Michels RG, Green WR, Maumenee AE: Cystoid macular edema following catarakt extraction (The Irwin-Gass syndrome). A case study clinically and histopathologically. Ophthalmol Surg 1971; 2: 217
7. Martin NF, Green WR, Martin LW: Retinal phlebit. In the Irwin-Gass syndrome. Am J Ophthalmol 1977; 83: 377
8. Fine BS, Brucker AJ: Macular edema and cystoid macular edema. Am J Ophthalmol 1981; 92: 466
9. Bellhorn RW: Analysis of annual models of macular edema. Surv Ophthalmol 1984; 28: 520
10. Flanch AJ, Stegman RC, Graham J et al. Prophylaxy of aphakic cystoid macular edema without corticosteroids Ophthalmol 1990; 97: 1253
11. Roper Dc, Nispet RM: Effect of hyaluronidase on the incidence of cystoid macular edema. Ann Ophthalmol 1978; 10: 1673
12. Mushima H, Masuda K, Myake K: The putative role of prostoglandin in cystoid macular edema. Prog Clin Biolog Res 1989; 312: 251
13. Myake K: Prevention of cystoid macular edema after lens extraction by topic indomethasine (1). A preliminary report. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1982; 89: 891
14. Grignola A: Fibrous components of the vitreous body. Arch Ophthalmol 1952; 47: 760
15. Sebag J, Balazs EA: Pathogenesis of cystoid macular edema. an anatomic consideration of vitreoretinal adherans. Surv Ophthalmol 1984; 28:493
16. Tolentino FL, Schepens CL: Edema of the posterior pole after cataract extraction. A biomicroscopic study. Arch Ophthalmol 1965; 74: 781
17. Schepens CL, Avila MP, Jonak AE, etal: Role of the vitreous in cystoid mac. edem. Surv Ophthalmol 1984; 28: 499
18. Kraff MC, Sanders DR, Jampol LN et al. Effect of an ultraviolet filter. Intra ocul. lens in cystoid mac. edem. Ophthalmol 1985 ; 92: 366
19. Kottow M, Hendickson P: İris angiography in cystoid macular edema after cataract extraction. Arch Ophthalmol 1975; 93:487-93
20. Nussenblatt DR, Pallestina A: Uveitis: Chicago: Year book Mild publ. 1989: 89-90

Makula Ödeminde Tedavi*

Günhan ERBAKAN¹

SUMMARY

TREATMENT OF MACULAR EDEMA

In this review; types, etiology and pathogenesis of macular edema, techniques and results of laser photocoagulation are discussed. *Ret-vit 1995; 3:134-6*

Key words: Cystoid macular edema, treatment

Göz hastalıklarında hekimleri zor durumda bırakan önemli konulardan birisi de çeşitli hastalıklarda ortaya çıkan maküla ödemleridir.

Genel anlamda maküla ödemi; arka kutupta retina katlarında ekstraselüler sıvı birikmesidir. Klinik olarak, maküla merkezinden 1 disk çapı alanda, retinal kalınlaşma, sert eksüdalardan ve Fundus Fluoresein Anjiografide saptanan, fluoresein sızıntısıdır.

Maküla ödeminin önemi; "klinik olarak anlamlı maküler ödem" terimi kullanılmasıdır. Bu çerçevede içerisinde maküla merkezinde ya da onun 500 mikron çevresinde retinal kalınlaşma sonucunda oluşan sert eksüdalardan bahsedilir.

Maküler Ödem Tipleri

FOKAL ve DİFFUZ olarak iki bölümde incelenir.

TANI

Maküler ödemin tanısında;

*Direkt ve İndirekt Oftalmoskopi

*Biomikroskopi: Goldmann üç aynalı kontakt lens, 60-90 dioptrilik nonkontakt lens

*Fundus Fluoresein Anjiografi önemlidir.

Patogenezinde; damar duvarı anomalileri ve kan viskozitesindeki artış ile prekapiller arterioller seviyede oluşan kapiller tıkanıklıklar ve yine damar duvarı anomalileri ile oluşan, vasküler permeabilite artışından bahse-

dilmektedir. Ancak, tam mekanizma kesin olarak bilinmemektedir.

TEDAVİ

Kimler tedavi edilmelidir?

Tedavi edilecek kişiye karar vermede en önemli faktör, klinik olarak anlamlı ödemin varlığı ya da yokluğudur. Ödem varsa, gözler mutlaka tedavi edilmelidir.

Hastalar takip edilemeyecekse veya diabetli olup, Panretinal Fotokoagülasyon yapılacaksa (panretinal fotokoagülasyondan sonra maküla ödemi gelişebilir) ödem olmasa da maküler alan, grid fotokoagülasyon ile korumaya alınır.

Tedavinin zamanı

Maküler ödem saptandığında, hemen tedavi uygulanmalıdır. Görmenin çok iyi olduğu halde de yapılmalıdır. Hatta yapılan araştırmalara göre, 0.2' nin altına inmiş görmesi olan vakalarda, Grid Fotokoagülasyonun etkili olmadığı bildirilmektedir.

Görme azalınca kadar beklemenin HAKLI HİÇBİR NEDENİ YOKTUR.

Hangi gözleri tedavi edelim?

*Maküla merkezini tutan retinal kalınlaşması olan gözler: Bu gözlerde vizyon azalmıştır. Hemen tedavi yapılmalıdır.

*Maküla merkezini tutmayan, ancak merkezden 500 mikron uzaklıktaki bir alanda yer alan retinal kalınlaşması ve/sert eksüdası olan gözler: Bu gözlerde vizyon normal olduğu zaman tedavi daha az acildir. Ancak lezyon direkt olarak maküla merkezini tehdit ettiği için, hele sık olarak takip etme olanağı da yoksa hemen tedavi yapılmalıdır.

Geliş: 9.5.1995

Kabul:6.6.1995

*TOD Ankara Şubesi'nin 24.2.95 tarihli mini panelinde sunulmuştur

Yazışma: EgeÜTF Göz Hastalıkları ABD-İzmir

¹ Prof Dr EgeÜTF Göz Hastalıkları ABD

*Maküla merkezinden bir disk çapı uzaklıktaki herhangi bir alanda yer alan, fakat maküla merkezinin 500 mikron içinde retinal kalınlaşma ve sert eksüda oluşumu göstermeyen, bir disk veya daha fazla büyüklükteki retinal kalınlaşma zon veya zonları olan gözler: Bu gözlerde vizyon kaybı riski azdır. Bu nedenle tedavi yapılmaksızın, progresyon gösterip göstermeyecekleri izlenebilir. Ancak vizyon kaybının erken bulguları oluştuğunda, tedavi zaman kaybetmeksizin yapılmalıdır.

Fokal fotokoagülasyon tedavisi uygulanan ve uygulanmayan gözlerde 3 sıra veya daha fazla GÖRME KAYBI (yıllara göre)

	tedavi yapılan gözler	tedavi yapılmayan gözler
1. Yıl	%5	%8
2.yıl	%7	%16
3.yıl	%12*	%24*

Tedavi edilen ve edilmeyen gözler arasında, görme kaybı oranı 3. yıl sonunda çok belirgin olarak ortaya çıkmakta olup, tedavi edilen gözler, edilmeyenlere oranlara %50 daha iyi durumdadırlar. Yani klinik olarak anlamlı maküler ödem varlığında uygulanacak olan fotokoagülasyon tedavisi, hastanın vizyon kaybı riskini %50 oranında azalttığı, tabloda açıkça görülmektedir.

Diffüz maküler ödem nedeni ile grid tedavisi uygulanan ve uygulanmayan gözlerde 3 sıra veya daha fazla GÖRME KAYBI (yıllara göre)

	Tedavi yapılan gözler	Tedavi yapılmayan gözler
1.yıl	%3,9	%27,4
2.yıl	%9,5*	%43,2*

Tedavi uygulanmaksızın sadece izlenen gözlerin bazılarında görme keskinliğinde artışlar olabilmesine karşın, hiçbir gözde diffüz maküler ödemde spontan rezolüsyon gelişmediği saptanmıştır. Halbuki, bunun yanı sıra diffüz maküler ödem tedavisi etmek amacı ile uygun bir şekilde yapılan grid fotokoagülasyon tedavisinin, 2 yıl sonunda hastalığın natürel seyri ile karşılaştırıldığında görme kaybı riskini 1/4 oranında azalttığı tabloda açıkça görülmektedir.

Tedavide sonucu etkileyen faktörler

Diabetik maküler ödemin tedavisinde sonucu etkileyen prognostik faktörler şunlardır.

1. Başlangıç görme keskinliği:

-Eğer 20/100 ve altında ise sonuçlar, tedavi edilsin yada edilmesin iyi değil.

-Eğer 20/40 civarında ise sonuçlar çok iyi.

2. Retinopatinin tipi:

-Hafif ve orta nonproliferatif diabetik retinopati gözlerde, sonuçlar daha iyi.

-Şiddetli nonproliferatif ve proliferatif diabetik retinopati gözlerde sonuçlar daha az iyi.

3. Klinik olarak anlamlı maküla ödemi olan gözlerde, maküla merkezi tutulmuşsa, sonuçlar daha iyi.

4. Kistoid maküler ödem:

-KMÖ varsa, sonuçlar daha iyi (%26)

-KMÖ yoksa, sonuçlar daha az iyi (%13,9)

5. Sistemik vasküler hastalığın varlığı negatif bir prognostik faktör değildir. Varlığı ile yokluğu arasında prognoz açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır.

6. Sistemik hipertansiyonun varlığı da benzer bir şekilde negatif bir prognostik faktör olarak saptanamamıştır.

Maküla ödemi tedavisinde bulunan klinik verilere göre üç tip tedavi uygulanır;

Fokal Tedavi: FFA' de saptanan, fokal sızıntıların direkt tedavisidir. Amaç, sızıntılar üzerine direkt olarak Laser Fotokoagülasyonu yapılarak, sızıntıların kapatılmasıdır. Lezyonlar, erken dönem FFA' de saptanan sızıntı yapan tek mikroanevrizmalar, mikroanevrizma grupları sert eksüda, intra retinal mikrovasküler anomalilerdir. Tedavide yeşil, kırmızı veya sarı renk veren Laser kullanılır.

Grid Fotokoagülasyon Tedavisi

Maküla merkezinden itibaren 500 Mikron ile 2 disk çapı (3000 mikron) uzaklıktaki alan içinde kalan ve diffüz sızıntı yapan veya nonperfüzyon gösteren alanların tedavisinde uygulanır.

FAZ (maküla santralinden 500 Mikron kenarından itibaren 100 Mikronluk spotla; 2-3 sıra atış (50-100 kadar atış) ve daha sonra

MAKÜLA ÖDEMİ NEDENLERİ	TEDAVİ
Diabetes Mellitus	Fokal+Difüz Grid FK
Santral Retinal Ven Dal Tık.	Grid FK
Santral Retinal Ven Tık.	Grid FK+Steroid
Afakik+Psödofakik Kistoid Maküler Ödem	1.Steroid+Nonsteroid
	2.Grid FK
Retinitis Pigmentosa	Grid FK
Von Hippel-Coats	Grid FK+Kriopeksi
Yaşa Bağlı Makülopati	Grid FK
Hipertansiyon	Sist. TA Kontrolü
Uveitis	Antiinflamatuvar İlaçlar
Epinefrin	İlacı kesmek
Koroidal Tümörler	Tümör Ekstirpsasyonu

bunun etrafına 200 Mikronluk spotla 1 spot boyu boşluk bırakarak, her yöne doğru maküla merkezinden 2 disk çapı uzaklığa kadar uygulanır.

Pigment epitelinde debrütman etkisi yaptığı ve yeni, canlı, transport fonksiyonu iyi olan pigment epitel hücrelerinin, çalışmayan hücreler yerine geçtiği sanılmaktadır.

6-8 hafta içinde, ödemin artışına bağlı azalan görmede düzelme saptanır. Yoğun fotokoa-gülasyon yapılması halinde, premaküler fibrozis gelişimi en korkulan komplikasyondur.

KAYNAKLAR

1. Branch Vein Occlusion Study Group: Argon Laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion, Am J Ophthalmol 1984; 98: 271-82
2. Bresnick GH: Diabetic maculopathy: a critical review highlighting diffuse macular edema, Ophthalmology 1983; 90: 1301-17
3. Deutman AF, Pinckers AJLG, and Aan de Kerk AL: Dominantly inherited cystoid macular edema, Am J Ophthalmol 1976; 82: 540-8
4. Ferris Fl, III, and Patz A: Macular edema: a complication of diabetic retinopathy, Surv Ophthalmol 1984; 28:452-61
5. Fine BS, and Brucker AJ: Macular edema and cystoid macular edema, Am J Ophthalmol 1981; 92: 466-81
6. Fishman GA, Fishman M, and Maggiano J: Macular lesions associated with retinitis pigmentosa, Arch Ophthalmol 1977; 95: 798-803
7. Gass JDM, and Norton EWD: Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction: a fluorescein fundoscopic and angiographic study, Arch Ophthalmol 1966; 76: 646-61
8. Gutman FA, and Zegarra H: Macular edema secondary to occlusion of the retinal veins, Surv Ophthalmol 1984; 28: 462-70
9. Jampol LM: Arteriolar occlusive diseases of the macula, Ophthalmology 1983; 90: 534-9
10. Lobes LA, Jr and Grand MG: Incidence of cystoid macular edema following scleral buckling procedure, 1980; Arch Ophthalmol 98: 1230-2
11. Olk RJ: Modified grid argon (blue-green) laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema, Ophthalmology 1986; 93:938-50
12. Yanoff M, Fine Bs, Brucker Aj, and Eagle Rc, Jr: Pathology of human cystoid macular edema, Surv Ophthalmol 1984; 28: 505-11