

Proliferatif Diyabetik Retinopatide Makula Deliği Gelişimine Yol Açan Farklı Mekanizmalar

Different Mechanisms Causing Macular Hole Development in Proliferative Diabetic Retinopathy

Sinan Tatlıpınar

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Makula deliği, fovea bölgesini tutan retina defekti olarak tanımlanabilir. Anatomik olarak tam kat veya lameller olabilir. Senil idiyopatik olguların dışında travma, yüksek miyopi ve retina dekolmanı etiyolojik faktörler arasında yer almaktadır. İdiyopatik makula deliklerinin gelişimindeki temel faktörün tanjansiyel vitreofoveal çekinti olduğu ileri sürülmüştür. Makula deliği gelişimi diyabetik retinopati zemininde de olabilir ve görece nadir bir durum olarak literatürde rapor edilmiştir. Proliferatif diyabetik retinopatide görülen makula delikleri farklı tiplerde olup değişik mekanizmalar sonucunda oluşmaktadır. Bu makalede bu farklı patofizyolojik mekanizmalar örnekler ile sunulmaktadır. Diyabetik makula deliklerinde vitrektomi cerrahisi ile idiyopatik deliklerde olduğu gibi yüksek oranda kapanma elde edilse de görsel başarı alta yatan diyabetik makula değişiklikleri nedeniyle sınırlı olabilir. (*Turk J Ophthalmol* 2012; 42: 216-8)

Anahtar Kelimeler: Makula deliği, proliferatif diyabetik retinopati, vitrektomi

Summary

Macular hole can be defined as the retinal defect involving the foveal region. Anatomically, it may be lamellar or full thickness. Other than senile idiopathic cases, trauma, high myopia and retinal detachment may be among the etiological factors. Tangential vitreofoveal traction was proposed as the main factor in the development of idiopathic cases. Macular hole development may occur in diabetic retinopathy, and it was reported to be a relatively rare condition in the literature. The macular holes associated with proliferative diabetic retinopathy can be of different types, and they develop through different mechanisms. Herein, these pathophysiological mechanisms are described with case samples. Although a high rate of closure is achieved with vitrectomy surgery in these cases similar to idiopathic macular holes, visual success may be limited due to underlying diabetic macular changes. (*Turk J Ophthalmol* 2012; 42: 216-8)

Key Words: Macular hole, proliferative diabetic retinopathy, vitrectomy

Giriş

Makula deliği, fovea bölgesini tutan retina defekti olarak tanımlanabilir. Anatomik olarak tam kat veya lameller olabilir. İdiyopatik makula deliklerinin gelişimindeki temel faktörün tanjansiyel vitreofoveal çekinti olduğu ileri sürülmüştür.¹ En sık tip olan senil idiyopatik olguların dışında travma, yüksek miyopi ve retina dekolmanı etiyolojik faktörler arasında sayılabilir. Makula deliği gelişimi diyabetik retinopati zemininde de olabilir ve görece nadir bir durum olarak literatürde rapor edilmiştir.²⁻⁴

Diyabetik retinopatide makula deliği farklı tiplerde olabilir ve değişik mekanizmalar sonucu oluşur. Bu makalede bu farklı patofizyolojik mekanizmalar örnekler ile sunulmaktadır.

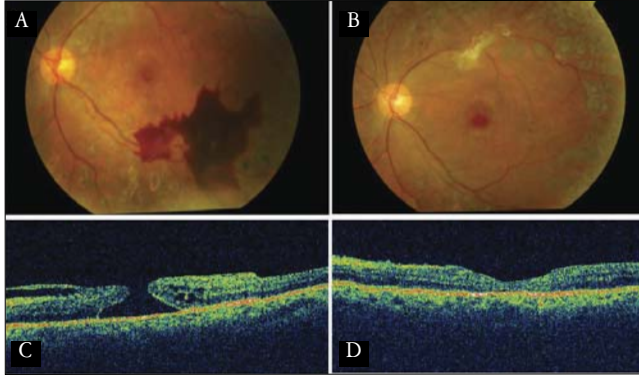
Olgu 1

Elli bir yaşındaki diyabetik kadın hasta sol gözde yaklaşık 5 aydır var olan görme azlığı şikayeti ile başvurdu. Görme sol gözde parmak sayma seviyesindeydi. Sol gözün fundus muayenesinde panretinal lazer fotokoagülasyon izleri, üst arkuatta fibrovasküler proliferasyon sahası, makulada tam kat makula deliği ile uyumlu görünüm ve sıkı arka hyaloide ait refle görülmüyordu. Optik koherans tomografi (OKT) ile makulada sıkı arka hyaloidin deliğin kenarlarına yapışık olduğu izleniyordu (Şekil 1C). Hastaya vitrektomi cerrahisi önerildi. Ancak hasta yaklaşık 5 ay sonra cerrahi için başvurdu. Sol gözde görme ve OKT bulguları ilk muayene ile benzerdi. Panretinal lazer fotokoagülasyon yeterli görünmesine rağmen alt temporal arkuatta preretinal kanama izleniyordu (Şekil 1A). Vitrektomi cerrahisi sırasında arka

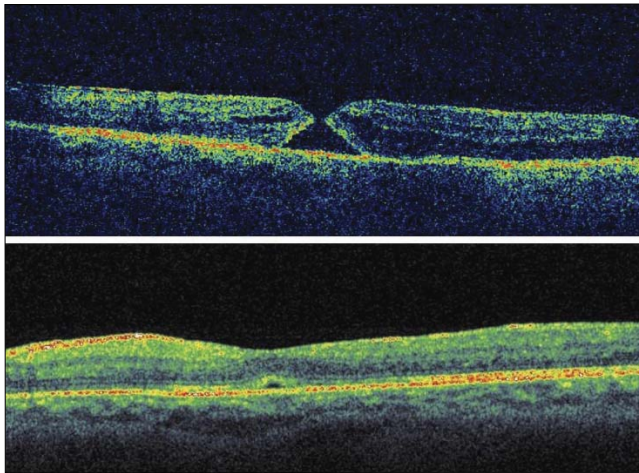
hyaloidin sıkı ve kalın bir membran şekilde makula bölgesine yapışık olduğu izlendi. Üst temporal bölgedeki fibrovasküler alan retina yırtığı veya ciddi bir kanamaya yol açmadan arka hyaloidden ayrıldı ve küçük bir fibröz bakiye kalacak şekilde vitrektör ile temizlendi. Arka hyaloidin kaldırılmasını takiben preretinal kanama da temizlendi. İnternal limitan zar (İLM) soyma işlemi yapılmadı ve operasyon sonunda internal tamponad olarak %12 C3F8 gazı verildi. Bir haftalık yüz aşağı postür uygulandı. 2 ay sonraki takip muayenesinde OKT ile deliğin kapalı olduğu görüldü (Şekil 1D) ancak görme artışı izlenmedi. Fundus muayenesinde fovea sahasında yuvarlak bir subfoveal hemoraji ile uyumlu görünüm vardı (Şekil 1B). Muhtemelen operasyon sonunda veya erken postoperatif dönemde makula deliğinde biriken hemorajik sıvı deliğin kapanması ile bu alana hapsolmuş ve bu görünüme neden olmuştu.

Olgu 2

Altmış iki yaşındaki diyabetik erkek hasta sol gözde ani görme kaybı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Görmesi parmak sayma düzeyinde olup vitreus hemorajisi mevcuttu ve fundus aydınlanmıyordu. Ultrasonografi ile retinanın yatışık olduğu izlendi. Geçmişte sol göze makula ödemi nedeniyle 1 seans fokal



Şekil 1. İlk olgunun preoperatif ve postoperatif fundus foto (A, B) ve OKT görüntüleri (C, D)

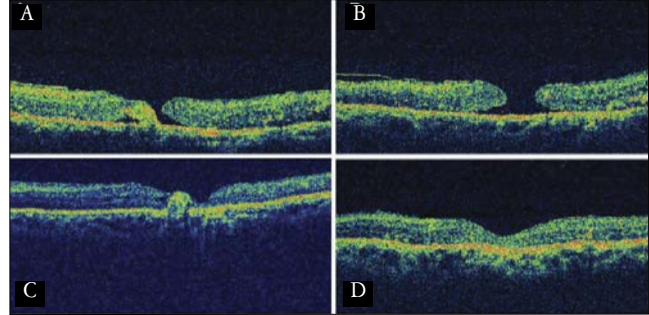


Şekil 2. İkinci olgunun preoperatif ve postoperatif OKT kesitleri. (Not: Preoperatif OKT Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, ABD) cihazından, postoperatif OKT ise OCT/SLO (OTI, Ontario, Kanada) cihazından alınmıştır)

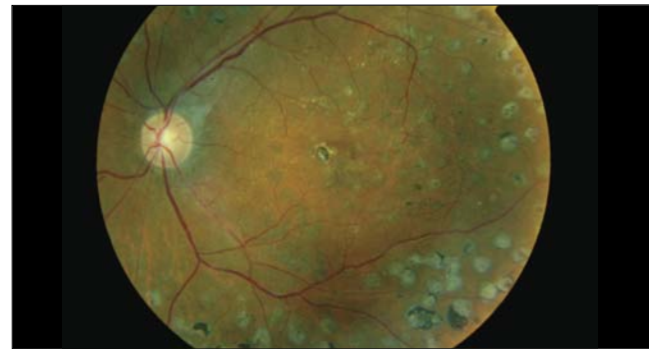
lazer yapıldığı öğrenildi. 2 hafta sonra vitreus hemorajisi azaldı ve nazal kadranda retina neovaskülarizasyonu izleniyordu. Panretinal lazer fotokoagülasyon tedavisi başlandı. İlk başvurudan 1 ay sonra görmesi 0,6 (Snellen) düzeyindeydi. 2 hafta sonraki takibinde kırık görme şikayeti vardı ve görme 0,3'e düşmüştü. Göz dibi muayenesi ve OKT ile küçük bir makula deliği tespit edildi (Şekil 2). Makulada deliğe eşlik eden diyabetik kistoid ödem mevcuttu. Rezidüel vitreus hemorajisi nedeniyle net fundus fotoğrafı elde edilemedi. Hastaya makula deliği ve vitreus hemorajisinin temizlenmesi için vitrektomi cerrahisi önerildi. Dört hafta sonra yapılan vitrektomi cerrahisi sırasında arka hyaloidin makula bölgesinden ayrılmış olmasına rağmen optik diskten tam olarak ayrılmamış olduğu görüldü. İLM, brilliant mavisi ile boyanarak soyuldu ve operasyon sonunda internal tamponad olarak %20 SF6 gazı verildi. Bir haftalık yüz aşağı postür uygulandı. Üç ay sonraki takibinde görme 0,5 düzeyinde ölçüldü. OKT'de küçük bir foveal elevasyon dışında delik kapalı izlenmekteydi ve makula ödemi düzelmişti (Şekil 2).

Olgu 3

Altmış yaşındaki diyabetik erkek hasta her iki gözde görme azlığı şikayeti ile başvurdu. Geçmişte her iki göze argon lazer fotokoagülasyon (panretinal ve grid lazer) işlemleri ve göz içi enjeksiyonlar yapıldığı öğrenildi. Muayenesinde sağ göz görme 0,1, sol göz görme parmak sayma seviyesindeydi. Bilateral arka subkapsüler kataraktı vardı ve pupil dilatasyonu ileri derecede sınırlıydı. Sol göz fundus muayenesinde tamamlanmamış panretinal fotokoagülasyon izleri, disk



Şekil 3. Üçüncü sıradaki olgunun preoperatif ve postoperatif yatay (A, C) ve dikey (B, D) OKT görüntüleri. Yatay kesitlerde fovea çukurunun nazal kısmında skar dokusu izlenmektedir



Şekil 4. Üçüncü olgunun postoperatif fundus fotoğrafı: makula deliği kapanmıştır, makula ödemi düzeldiği için foveadaki skar dokusu ve eski grid lazer izleri net olarak izlenmektedir

üzerinde neovaskülarizasyon (NVD) ve makulada delik görülüyordu. Makuladaki yaygın diyabetik ödem, noktasal retina kanamaları ve grid lazer izleri nedeniyle kesin olarak söylemek mümkün olmasa da delik fovea merkezine göre minimal eksantrik yerleşimliydi ve nazalinde küçük bir skar mevcuttu. Makula önünde delik ile uyumlu alanda serbest bir operkulum görülüyordu. OKT ile tam kat delik, komşuluğundaki skar ve epiretinal membran izleniyordu (Şekil 3A, B). Pupil dilatasyon zorluğu ve katarakt nedeniyle lazer fotokoagülasyonun tamamlanması ve net fundus fotoğrafı çekmek mümkün değildi. Hastanın sol gözüne katarakt cerrahisi ile aynı seansta intravitreal anti-VEGF ilaç enjeksiyonu (makula ödemi ve NVD için) ve sonrasında makula deliği için vitrektomi cerrahisi önerildi. İris çengelleri eşliğinde fakoemülsifikasyon-intraoküler lens implantasyonu ve intravitreal 1,25 mg bevasizumab enjeksiyonu yapıldı ve 1 hafta sonra sol göze vitrektomi cerrahisi uygulandı. İntraoperatif olarak arka vitreus dekolmanının (AVD) mevcut olduğu izlendi. Makuladaki epiretinal membran tripan mavisi ile boyanarak soyuldu. Operasyon sonunda %12 C3F8 gazı verildi ve 1 haftalık yüz aşağı postür uygulandı. 3 ay sonraki takip muayenesinde görme 0.16 düzeyinde olup delik kapalı izlendi ve makula ödemi düzelmişti (Şekil 3C, D). Disk neovaskülarizasyonun gerilediği izleniyordu ve geçmişte yapılan grid lazer izlerinin fovea merkezine oldukça yakın olduğu görülüyordu (Şekil 4).

Tartışma

Proliferatif diyabetik retinopatide farklı tiplerde makula deliği görülebilir. Temel sınıflama lameller veya tam kat makula deliği şeklindedir. Lameller delik, uzun süreli makula ödeminde kistlerin açılması sonucu oluşmaktadır.

Proliferatif diyabetik retinopatide tam kat makula deliği gelişimi literatürde nadir bir durum olarak rapor edilmiştir ve gelişimi konusunda farklı patofizyolojik mekanizmalar öne sürülmüştür.^{2,4,5} Ghoraba,³ proliferatif diyabetik retina komplikasyonları nedeniyle opere ettiği 1159 olgudan 14'de (%1,2) tam kat makula deliği rapor etmiştir.

Patofizyolojik mekanizmalardan ilki fibrovasküler proliferasyon ve sıkı arka hyaloidin varlığıdır. Bu duruma traksiyonel retina dekolmanı da eşlik edebilir. Bu olgularda, uzun süreli makula ödemi veya makula iskemisi nedeniyle zayıflamış makula bölgesine fibrovasküler proliferasyon veya sıkı arka hyaloidin uyguladığı tanjansiyel çekinti delik oluşumuna neden olmaktadır. İlk olgu bu duruma bir örnek oluşturmaktadır. Bu gözlerde, çekintiye neden olan fibrovasküler doku veya sıkı arka hyaloid cerrahi ile uzaklaştırıldığında makula deliği sıklıkla kapanmakta ve idiyopatik makula deliği cerrahisinde rutin uygulamaya giren İLM soyulması işleminin mutlaka gerekli olmadığı belirtilmektedir.^{4,6} Delik kapanma oranı yüksek olsa bile altta yatan makula iskemisi ile ödeme bağlı makula hasarı veya uzun süreli makula dekolmanının varlığı nedeniyle görme artışı sınırlı olmaktadır.³ Ghoraba,³ çalışmasındaki olgularından hiçbirinde son görme keskinliğinin 0,2'den daha yüksek olmadığını rapor etmiştir. Bizim olgumuzda da benzer şekilde görme artışı izlenmedi. Olgumuzdaki subfoveal hemorajinin olası toksik etkisi de görme artışını sınırlayan faktörler arasında yer alabilir.

Tam kat deliğe neden olan diğer mekanizma ise vitreus veya premaküler kanamalardır. Vitreus kanaması ve sonrasında gelişen arka vitreus ayrılması nedeniyle vitreomaküler çekinti oluşabilmekte ve delik gelişebilmektedir. Premaküler kanamalarda ise kan basınç ile fovea bölgesini diske ederek subretinal alana ulaşmakta ve delik oluşumuna neden olabilmektedir. İkinci olguda vitreus kanaması sonrası yaklaşık 4-6 hafta sonra delik oluşumu izlenmiştir. Bu süre vitreus kanaması sonrası AVD gelişimi ve vitreomaküler çekinti oluşması için yeterli bir zamandır. Ancak vitreus hemorajisi nedeniyle erken dönemde makulanın çok net değerlendirilememesi ve geçmişteki makula ödemi hikayesi nedeniyle makula deliğinin önceden varolmadığını kesin olarak ifade etmek mümkün değildir. Son olgumuzda ise uzun süreli makula ödemi ve epiretinal membran varlığı delik gelişimine zemin hazırlamış ve muhtemelen arka vitreusun makuladan ayrılması sırasında operkulumlu makula deliği gelişmiştir. Fibrovasküler traksiyonun olmadığı bu gibi proliferatif diyabetik gözlerdeki makula deliklerinde vitrektomi ile birlikte İLM soyma işleminin uygulandığı 3 olguluk bir çalışmada başarılı sonuçlar bildirilmiştir.⁷

Görüldüğü gibi proliferatif diyabetik retinopatide tam kat delik oluşumundaki temel mekanizmalardan ilki fibrovasküler proliferasyon ve sıkı arka hyaloid neden olduğu tanjansiyel çekintidir ve bu durumda genel olarak posterior hyaloid arka kutuptan ayrılmamıştır. Diğer mekanizmada ise vitreus hemorajisi ve sonrasında gelişen AVD vitreomaküler traksiyona neden olarak delik oluşumuna yol açmaktadır. Her iki durumda da diyabetik makula ödemi ve iskemisi makulayı zayıflatarak delik oluşumunu kolaylaştırmaktadır.⁵

Sonuç olarak proliferatif diyabetik retinopatide makula deliği nadir bir durum olarak karşımıza çıkabilir. Bu makula delikleri farklı tiplerde olup değişik mekanizmalar sonucunda oluşmaktadır. Vitrektomi cerrahisi ile idiyopatik deliklerde olduğu gibi yüksek oranda kapanma elde edilse de görsel başarı altta yatan diyabetik makula değişiklikleri nedeniyle sınırlı olabilir.

Kaynaklar

1. Johnson RN, Gass JD. Idiopathic macular holes: observations, stages of formation and implications of surgical intervention. *Ophthalmology*. 1998;95:917-24.
2. Flynn HW Jr. Macular hole surgery in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:877-8.
3. Ghoraba H. Types of macular holes encountered during diabetic vitrectomy. *Retina*. 2002;22:176-82.
4. Yeh PT, Cheng CK, Chen MS, Yang CH, Yang CM. Macular hole in proliferative diabetic retinopathy with fibrovascular proliferation. *Retina*. 2009;29:355-61.
5. Brazitikos PD, Stangos NT. Macular hole formation in diabetic retinopathy: the role of coexisting macular edema. *Doc Ophthalmol*. 1999;97:273-8.
6. Shukla D, Dhoble P, Jager RD, Aiello LP, Ramasamy K. Closure of macular hole following vitrectomy for diabetic tractional detachment. *Eye (Lond)*. 2006;20:1386-8.
7. Kurihara T, Noda K, Ishida S, Inoue M. Pars plana vitrectomy with internal limiting membrane removal for macular hole associated with proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243:724-6.