

Proliferatif Diyabetik Retinopatide Klasik Vitrektomi Endikasyonları*

Tunç OVALI¹

Diyabet tedavisinde insülin kullanımı hastaların yaşam sürelerini uzatmış ve retinopati komplikasyon oranını artırmıştır. Çok sayıda araştırma diyabetik retinopati komplikasyonlarını önlemenin en etkin yönteminin laser fotokoagülasyonu olduğunu göstermiştir. Yetersiz tedavi görme kaybıyla sonlanan proliferatif diyabetik retinopati komplikasyonlarına yol açar. Geniş retina iskemisi iskemik alanlara yakınbölgelerde yeni damar oluşumuna neden olur¹. Proliferatif diyabetik retinopatinin temel unsuru yeni damar oluşumudur (Resim 1). Retina iskemisi en sık mid-periferik retinada görülür (Resim 2)². Retinadaki yeni damarlar da ekvatorun gerisinde, genellikle temporal ve nazal büyük damar arkı çevresinde ve papillada ortaya çıkar.

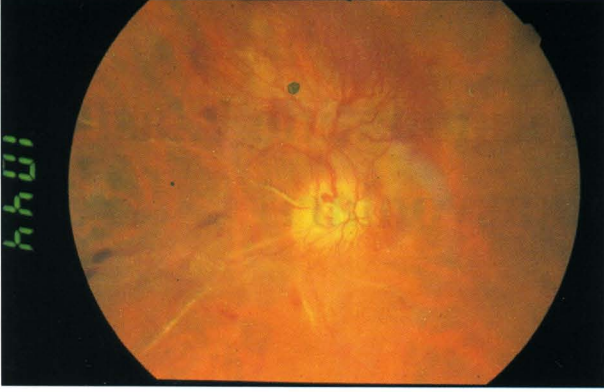
Proliferatif diyabetik retinopatinin gelişimi

Retinadaki yeni damarlar retina dolaşımının venöz kısmından kaynaklanır³. Prolifere olan endotel hücrelerinin içinde otolitik vakuolizasyonun meydana gelmesi ile yeni damar lümeni oluşur⁴. Yeni damarlar bir süre retina yüzeyinde ilerledikten sonra internal limitan membranı delerek retina ile arka hyaloid

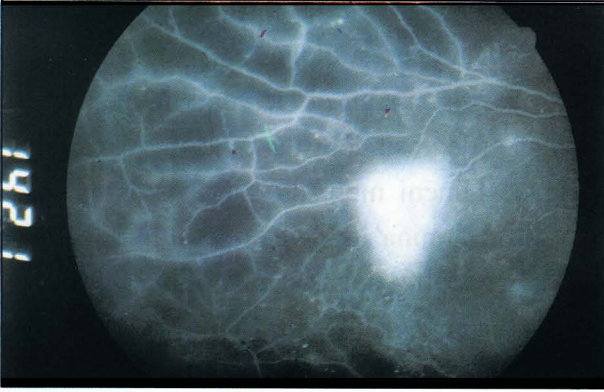
yüzey arasında seyreder. Arka vitreus dekolmanı gelişmeden önce yeni retina damarlarının oluşturduğu damar ağı retina ile arka hyaloid yüzey arasında yayılmaya devam eder. Yeni damarların histolojik incelenmesi bunların üç devresi olduğunu göstermiştir: Gelişim devresi, matür devre ve gerileme devresi. Gelişim devresindeki damarların kalın duvarı ve ince lümeni mevcuttur. Bu damarlar kalın bir bazal lamina ile çevrilidir. Lümen-kan ile doludur. Matür devre damar duvarının incelenmesi, lümenin genişlemesi ve bazal laminanın normal şeklini almasıyla karakterizedir. Endotel hücrelerinin sitoplazmik ve nükleer yapısının bozulmasıyla damarlar gerileme devresine girer. Kan akımının yer yer duraklamasıyla staz ve tromboz görülebilir. Bu devrede damar yapısının zayıflaması sonucu spontan hemorajiler ortaya çıkabilir. Tip I diyabetiklerde görülen yeni damar oluşumlarında her üç tip damar görülürken, tip II diyabetiklerde yalnız matür ve gerileyen damarlara rastlanır. Proliferatif diyabetik retinopatide görülen fibrovasküler proliferasyonlar yoğun tip I ve tip IV kollajen içerir. Kontraktıl yapıya sahip bu membranlar ayrıca fibröz astrosit ve Müller hücreleri içerir. Membranı oluşturan kollajen doku içerdiği fibronectin ve bir dizi başka makromolekül aracılığıyla arka hyaloid yüzeye sıkıca yapışır.

* TOD. XXXV. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde (23-26 Eylül 2001, İzmir) sunulmuştur.

¹ Prof.Dr., Çapa Tıp Fakültesi Göz Hast. A.B.D.

**Resim 1.**

Proliferatif diyabetik retinopati komplikasyonlarının başlangıç noktası retina dışına doğru gelişen yeni damarlardır. Resimde optik diskten kaynaklanan ve geniş bir ağ oluşturan yeni damar oluşumları görülmektedir. Yeni damar oluşumunun fibröz komponentinin belirgin olmaması proliferasyonun kronik olmadığını göstermektedir.

**Resim 2.**

Proliferatif diyabetik retinopatili bir olguya ait fundus floresan anjiyografisinde geniş iskemik alanlara ait hipofloresans ve yeni damarlara ait hiperfloresans seçilmektedir.

Arka vitreus dekolmanı gelişimi

Arka vitreus dekolmanı genelde mid-periferide ve diyabetiklerde diyabetik olmayan popülasyona göre daha erken yaşta başlar. Yaşlı popülasyondan farklı olarak arka vitreus dekolmanı arka kutuptan başlar ve daha yavaş genişler. Yeni damarlar kısmen dekole olan arka vitreus yüzeyi boyunca ilerlemeye devam eder ancak vitreusun içine girmez. Bunun tersine optik diskten kaynaklanan yeni damarlar optik diskin üstünde arka hyaloid yüzeyde bulunan yuvarlak açıklıktan vitreus içine doğru yayılır. Proliferatif diyabetik retinopatide mey-

dana gelen yeni damarlarda yoğun kaçak görülür. Proteinden zengin transuda vitreus yapısını değiştirerek arka vitreus dekolmanını hızlandırır. Yapılan çalışmalar parsiyel arka vitreus dekolmanının aynı zamanda diyabetik retinopatinin progresyonunu artırdığını göstermiştir^{4,5}.

Pars plana vitrektomi endikasyonları

Diyabetik retinopati komplikasyonlarına bağlı klasik pars plana vitrektomi endikasyonlarını üç ana başlıkta toplamak mümkündür :

1. Vitreus hemorajisi
2. Traksiyonel retina dekolmanı
3. Traksiyonel-regmatojen kombine retina dekolmanı

1970'li yıllarda diyabetik retinopati komplikasyonu nedeniyle yapılan pars plana vitrektomilerin en sık nedeni vitreus hemorajisiydi⁶. Diyabetik hastaların yaşam sürelerinin uzaması sonucu aradan geçen zaman içinde vitreus hemorajisi pars plana vitrektomi endikasyonu olarak ikinci sıraya kaydı⁷. Günümüzde en sık pars plana vitrektomi endikasyonunu traksiyonel retina dekolmanı oluşturmaktadır. Kronik traksiyon sonucu incelmiş olan retinada traksiyonun devam etmesi ve göz hareketlerinin yol açtığı vitreus traksiyonu nedeniyle retina yırtılabilir. Yırtıkların büyük kısmı vitreoretinal traksiyon alanlarına ve fotokoagülasyon bölgelerine komşu kısımlarda görülür. Genelde ekvatorun gerisinde yer alan tek bir yırtık söz konusudur. Bu durumda retina dekolmanının şekli yırtıklı dekolmanlara özgü konveks biçime dönüşür.

Yakın zamanda diyabetik retinopatide pars plana vitrektomi endikasyonlarına yukarıdaki- lere yenileri ilave edilmiştir⁷⁻¹¹.

4. Progresif fibrovasküler proliferasyon

5. Yoğun premaküler hemoraji
6. Arka hyaloid traksiyonunun yol açtığı makula ödemi
7. Hemolitik glokom—"Ghost cell" glokomu
8. Ön hyaloidal fibrovasküler proliferasyon (pars plana vitrektomi sonrası)
9. Fibrinoid sendrom (pars plana vitrektomi sonrası)

Vitreus hemorajisi

Vitreus hemorajisinde problem hem hastanın görmesinin azalmasıdır hem de hekimin retinayı muayene edememesinin getirdiği belirsizlik. Eğer hasta hekimin takibi altındaki biriyse, tedavi için izlenecek yol daha belirgindir. Ancak hekim hastayı ilk defa görüyorsa, bu durumda tedavinin biçimi ve zamanlaması için karar vermek daha zor olur. Burada hekim şu iki seçenek ile karşı karşıya kalacaktır:

– Hastayı bir süre izleyip vitreus hemorajisinin spontan resorbsiyonuna izin vererek ortam bulanıklığının gerilemesini takiben laser fotokoagülasyonu uygulamak; böylece hastaya gereksiz cerrahi müdahale önlenmiş olur.

– Vitreus hemorajisinin spontan resorbsiyonunu beklerken cerrahinin geciktirilmesiyle retinopatinin progresyonuna ve ilave komplikasyonların ortaya çıkmasına yol açmış olmak.

Vitreus hemorajisinin spontan resorbsiyonunun beklenmesi ya da cerrahi girişim kararının verilmesinde şu faktörler göz önünde bulundurulur :

- **Diyabetin tipi** : Tip I diyabetiklerde retinopati daha agresif seyretmektedir^{12,13}. Diyabetin kontrolü daha zordur ve re-

tinopati hızlı seyir gösterir. Cerrahinin geciktirilmesi retinopatinin ciddi komplikasyonlara yol açmasına neden olabilir. Buna karşın tip II diyabetiklerde retinopati daha yavaş seyirlidir ve gecikme tip I diyabetiklerdeki kadar riskli değildir. Bu nedenle cerrahi için tip II diyabetiklerde bir süre beklenebilir.

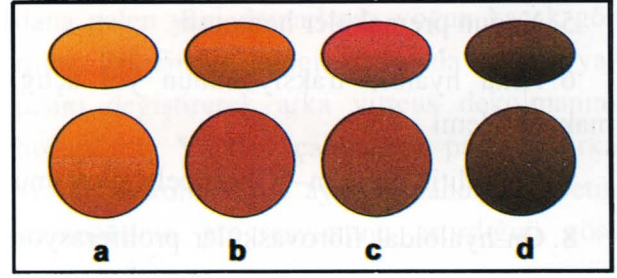
- **Diyabetin süresi** : Diyabetin süresi uzadıkça retinopati görülme olasılığı ve retinopatinin seyrinin hızlanması artış gösterir¹⁴. Dolayısıyla hastanın kaç yıllık diyabetik olduğu cerrahi kararını verirken önemlidir. Hastanın diyabet yaşı ne kadar fazlaysa, cerrahi için o kadar erken karar vermek doğru olur.
- **Diyabetin tedavisi** : Diyabeti kontrol altında olan bir hastada mikroanjyopati seyrinin daha hafif olması beklenir. Bu nedenle diyetine dikkat eden, kan şekeri iyi regüle edilmiş hastalarda retinopati seyri daha yavaş olur¹⁵. Diğer faktörler de göz önünde bulundurularak diyabet regulasyonu iyi olan hastalarda cerrahi için uygun zaman beklenebilir.
- **Sistemik hipertansiyon** : Diyabetik retinopatinin seyri üzerine etkili faktörlerin en önemlilerinden biri sistemik hipertansiyondur. Sistemik hipertansiyon retinopatinin seyrini hızlandıracağı gibi vitreus hemoraji riskini de artırır.
- **Daha önce laser fotokoagülasyonu yapılmış olup olmaması** : Yeni damar oluşumuna yol açan temel faktör retina iskemisidir. İyi panretinal fotokoagülasyon yapılmış ve iskemik alanların önemli bir kısmı kapatılmış olan hastada yoğun fibrovasküler proliferasyon ve buna bağlı komplikasyonların gelişme olasılığı zayıflar^{16,17}. Bu nedenle hastanın

daha önce laser fotokoagülasyon tedavisi görüp görmediği, kaç seans fotokoagülasyon uygulandığı cerrahinin geciktirilmesi ya da erkene alınması konusunda en belirleyici noktalardan biridir.

- ➔ **Ultrasonografik tetkik :** Vitreus hemorajisi hekimin retina yüzeyini incelemesini engeller. Burada en büyük yardımcı muayene yöntemi ultrasonografidir. Bu şekilde fibrovasküler proliferasyonun ve traksiyonel retina dekolmanının varlığı ortaya konulabilir. Ayrıca ultrasonografinin arka vitreus dekolmanının durumu hakkında vereceği bilgi bize retinopatinin muhtemel seyrini tahmin etmemizde yardımcı olur. Vitreus hemorajisinin gerisinde parsiyel arka vitreus dekolmanının görülmesi, retinopati seyrinin daha aktif olabileceğini gösterir. Bunun tersine total arka vitreus dekolmanı traksiyonel retina dekolmanı olasılığını ortadan kaldırır ve retinopati seyrinin daha yavaş olacağını düşündürür. Eğer traksiyonel retina dekolmanı mevcutsa, bu ultrasonografide görülebilir ve hekimin cerrahinin öne alınması yönünde karar vermesini kolaylaştırır.

- ➔ **Klinik muayene :** Vitreus hemorajisi olan diyabetik hastada, cerrahi girişimin zamanlaması konusunda karar verirken hekimin elindeki en önemli bilgi kaynağı klinik muayenedir. Hastanın farklı ışık kaynaklarını algılama biçimi, ışık projeksiyon hissini varlığı retinanın durumu hakkında bize önemli bilgiler verir.

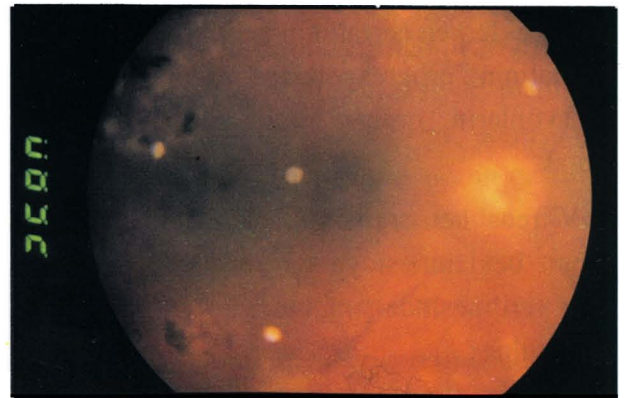
Vitreus hemorajisinin yoğunluğunun değerlendirilmesi resorpsiyon konusunda önemli bir yol göstericidir (Şekil 1). Eğer oftalmoskopi sırasında göz dibine ait ayrıntılar bulanık da olsa seçilebiliyorsa, vitreus hemorajisinin çok



Şekil 1.

Oftalmoskopi sırasında görülen retina reflesinin rengi ve yoğunluğu vitreus hemorajisinin yoğunluğu hakkında fikir verir (a, b). Reflenin çok az olması durumunda hasta yukarıya doğru baktırılır. Vitreusun tümünün kan ile dolu olmadığı durumlarda üst periferide hafif turuncu refle almak mümkündür ve bu hemorajinin gerileme olasılığı olduğunu gösterir (c). Eğer yukarıya bakışta hiç turuncu refle alınmıyorsa, vitreus kavitesinin tümüyle kanla dolu olduğunu kabul etmek gerekir (d).

hafif olduğu kabul edilerek beklenmelidir (Resim 3). Eğer turuncu göz dibi refleşi mevcutsa ancak ayrıntı hiç seçilemiyorsa vitreus hemorajisinin resorbe olma olasılığı, yeni bir hemoraji gelişmedikçe, oldukça yüksektir. Yine cerrahiye karar vermeden önce birkaç ay beklenmelidir. Turuncu göz dibi reflesinin görülmediği durumlarda yoğun vitreus hemorajisi mevcuttur. Bu durumda hasta yukarıya doğru baktırılır. Eğer üst periferide hafif turuncu refle alınabiliyorsa, hemorajinin tüm vitreus kavitesinde aynı yoğunlukta olmadığı kabul edilerek hasta bir ay daha izlenebilir. Eğer hiç turuncu göz dibi refleşi alınamıyorsa, spontan resorpsiyon olasılığı çok zayıf olduğu için



Resim 3.

Hafif vitreus hemorajisinde retinaya ait ayrıntılar kısmen seçilebilmektedir. Bu durumda cerrahiye karar vermek için acele etmemek gerekir.

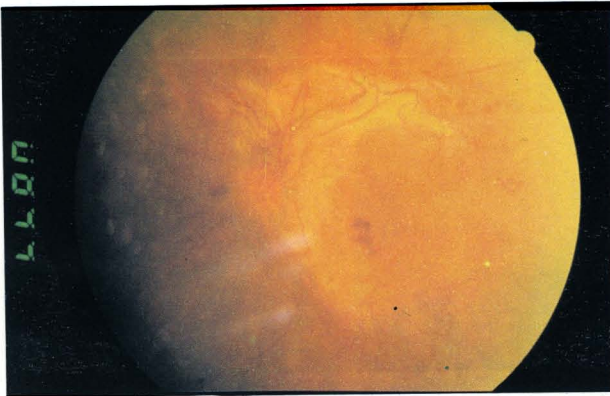
hasta daha fazla bekletilmemeli ve hastaya cerrahi tedavi önerilmelidir.

Vitreus hemorajisi olan diyabetik hastada rubeosis iridis/neovasküler glokom varlığı geniş retina iskemisinin ifadesidir ve hastanın acil cerrahi tedavisini zorunlu kılar.

- **Diğer nedenler** : Vitreus hemorajisi gelişen diyabetik bir hastada izleme/cerrahi girişim kararını verirken göz önünde bulundurulacak bir dizi faktör daha vardır. Hastanın diğer gözünün görmemesi, aktif iş hayatının olması ve otomobil kullanma istek veya zorunluluğu cerrahi tedavinin öne alınmasını gerektirebilir.

Traksiyonel retina dekolmanı

Diyabetik hastalarda uygulanan pars plana vitrektomi ameliyatları içinde traksiyonel retina dekolmanı oranı geçtiğimiz yıllar içinde %20'lerden %40'lara çıkmıştır¹⁸. Proliferatif diyabetik retinopatide fibrovasküler proliferasyon genellikle optik disk ve büyük damar arkı boyunca gelişir (Resim 4). Bu proliferasyonlar vitreusun arka kısmına, arka hyaloid yüzeye yapışır ve bu yüzey boyunca iler-



Resim 4.

Optik disk ve damar arkı boyunca gelişen yeni damar oluşumlarının kronikleşmesi ile fibröz doku içeriği artar. Bu fibrovasküler dokunun kontraksiyonu arka kutupta ektopi ve dekolmana yol açar.

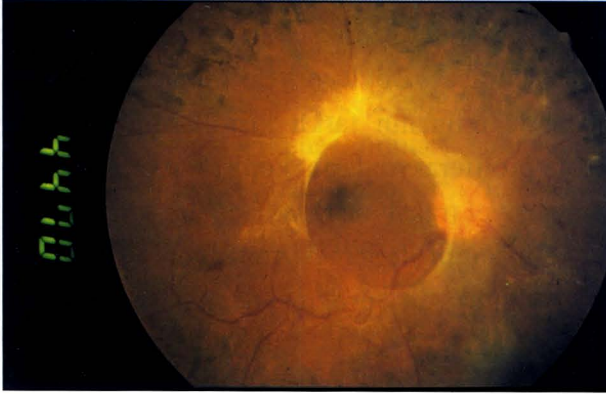
ler. Arka vitreus dekolmanının meydana gelmesi ile birlikte retinayı da beraberinde sürükleyen vitreus traksiyonel retina dekolmanına yol açar. Böylece hem ön-arka traksiyon hem de retinanın farklı kısımlarına yapışmış olan proliferasyonların kontraksiyonu sonucu tanjansiyel traksiyon ortaya çıkar. Arka vitreus dekolmanının ilerlemesi traksiyonel retine dekolmanının da progresyonuna neden olur (Resim 5).

Traksiyonel dekolmanın makulayı içine alması sonucu ani görme kaybı ortaya çıkar ve hastanın hızla cerrahi tedavisi gereklidir. Ancak fibrovasküler proliferasyon damar arkı boyunca seyrediyor ve makulaya doğru uzanmıyorsa, traksiyonel dekolmanın ciddi görme kaybına yol açacak biçimde arka kutuba genişleme olasılığı yaklaşık olarak yılda % 15 olarak kabul edilmelidir. Eğer fibröz dokunun kontraksiyonu makula heterotopisine yol açmıyorsa vitreoretinal cerrahi için çok aceleci olmak gerekmez (Resim 6). Bu durumda hastanın düzenli aralıklarla, ortalama üç ayda bir izlenmesi yeterlidir¹⁹. Ancak hasta görmesinin azaldığını ifade ediyorsa veya fibröz dokunun kontraksiyonu sonucu makulayı da içine alan



Resim 5.

Arka vitreus dekolmanının gelişmesi ile beraber arka hyaloid yüzeye yapışık olan retina dekolmanı oluşumuna yol açan arka vitreus dekolmanı görülmektedir.



Resim 6.

Arka kutupta ortaya çıkan fibröz proliferatif dokunun, makula heteretopisi veya traksiyonel retina dekolmanına yol açmadığı sürece görmeyi önemli oranda etkilemeyeceği için, cerrahi tedavi endikasyonu şüphelidir.

retina pilileri ortaya çıkmışsa ve hasta me-tamorfopsiden şikayetçiye, cerrahi tedavi ge-rekir.

Cerrahinin anatomik ve fonksiyonel ba-şarısı büyük oranda

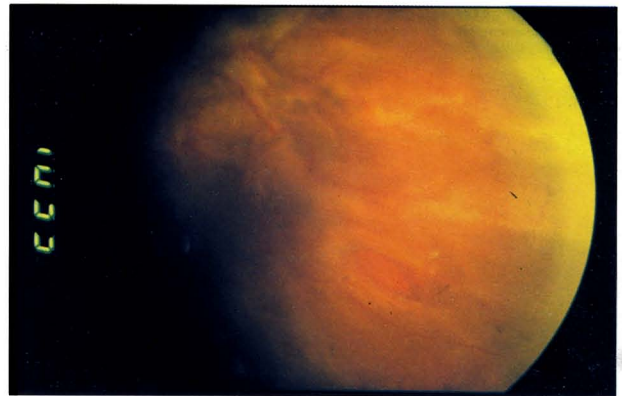
- makulanın ne kadar süreyle dekole kal-dığına
- yeni damar oluşumlarının yoğunluğuna ve vitreus hemorajisinin varlığına
- retinanın traksiyonel dekolman nede-niyle atrofik olup olmamasına
- arka hyaloid yüzeyin retina ile geniş sıkı yapışıklıklar oluşturup oluşturmamasına bağlıdır.

Makula bir yıldan fazla dekole kaldıysa, fonksiyonel prognoz tatmin edici olmayacağı için cerrahiden kaçınmak doğru olur. Ayrıca bir yıldan daha eski traksiyonel dekolmanlarda retina çok atrofik olacağı için iatrojenik re-tinotomi olasılığı artar. Yaygın vitreoretinal yapışıklıklar membran disseksiyonunu ve re-tinanın serbestleştirilmesini zorlaştırır. Eğer re-tina da atrofikse, retinotomi ve retinektomiler

kaçınılmaz olabilir. Bu ise anatomik prognoz açısından olumsuz bir faktördür.

Traksiyonel-regmatojen kombine retina dekolmanı

Proliferatif retinopatinin yol açtığı fibroz proliferasyon çok geniş ve traksiyon şiddetli olursa retina yırtılmasına yol açabilir²⁰. Bu durumda traksiyonel retina dekolmanı ve yırtıklı retina dekolmanı birlikte görülür (Resim 7). Traksiyonel-regmatojen kombine retina dekolmanının görünümü traksiyonel dekolmandan farklıdır. Traksiyonel dekolman konkav bir şekle sahipken, traksiyonel-regmatojen kombine retina dekolmanının şekli konvektir. Genelde tek bir yırtık vardır ve ekvatorun gerisindedir. Retinanın mobil olması bu tip dekolmanı traksiyonel dekolmandan ayıran önemli bir özelliktir. Traksiyonel-regmatojen kombine retina dekolmanının makulayı içine alsın almasın, acil cerrahi tedavisi gerekir. Fibrovasküler proliferasyon ve tanjansiyel kuvvetlerin oluşturduğu kompleks klinik tablo genellikle çökertme cerrahisini olanaksız kılar ve vitreoretinal cerrahi uygulanmak gerekir.



Resim 7.

Proliferatif diyabetik retinopatide ortaya çıkan fibröz dokunun kontraksiyonunun retina yırtıklarına yol açması durumunda poşlu retina dekolmanı görülür.

KAYNAKLAR

1. Ashton N.: Pathogenesis of diabetic retinopathy. In Little, H.Jack., Patz A. And Forsham P. Eds.: Diabetic retinopathy, New York, 1983, Thieme-Stratton.
2. Shimuzu K., Kobayashi Y. And Murako K.: Mid-peripheral fundus involvement in diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 88; 601-612, 1981.
3. Murako K., Shimuzu K.: Intraretinal neovascularization in diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 91; 1440-1446, 1984.
4. Dobree J.: Proliferative diabetic retinopathy: evolution of the retinal lesions. *Br.J.Ophthalmology* 48; 637-649, 1964.
5. Davis M.: Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy, *Arch. Ophthalmology* 74; 741-751, 1965.
6. Aaberg T.M.: Vitrectomy for diabetic retinopathy. In Freeman H.M., Hirose T. and Shepens C.L. eds.: Vitreous surgery and advances in fundus diagnosis and treatment. New York, 1977, Appleton-Century-Crofts.
7. Aaberg T.M. and Abrams G.W.: Changing indications and techniques for Vitrectomy in management of complications of diabetic retinopathy, *Ophthalmology* 85: 126, 1978.
8. Brucker A.J., Michels R.G. and Green W.R.: Pars plana vitrectomy in the management of blood-induced glaucoma with vitreous hemorrhage, *Ann Ophthalmol* 10: 1427, 1978.
9. Campbell D.G., Simmons R.J. and Grant W.M.: Ghost cells as a cause of glaucoma. *Am J Ophthalmol* 81: 441, 1976.
10. O'Hanley G.P. and Canny C.L.B.: Diabetic dense premacular hemorrhage: a possible indication for prompt vitrectomy, *Ophthalmology* 92: 507-511, 1985.
11. Harbour J.W., Smiddy W.E., Flynn H.W. and Rubsam P.E.: Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J ophthalmology* 121: 405-413, 1996.
12. Ho T., Smiddy W.E. and Flynn H.W.: Vitrectomy in the management of diabetic eye disease. *Surv Ophthalmol* 37: 190-202, 1992.
13. Klein R., Davis M., Moss S., Klein B. And DeMets D.: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy Retinopathy: a comparison of retinopathy in younger and older onset diabetic persons. In Vranic M., Hollenberg C. And Steiner G. Eds.: Comparison of type I and II diabetes, New York, 1985, Plenum Press.
14. Davis M., Fischer M., Gangnon R., Barton F., Aiello L., Chew E., Ferris III F., Knatterud G. and the Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study Research Group: Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study report no 118. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 39; 233-252, 1998.
15. Kroc Collaborative Study Group: Blood glucose control and the evolution of diabetic retinopathy and albuminuria: a preliminary multicenter trial. *N Engl J Med* 311; 365-372, 1984.
16. Beetham W.: Visual prognosis of proliferating diabetic retinopathy, *Br J Ophthalmol* 47: 611-619, 1963.
17. Ramsey W., Ramsey R., Purple R. And Knobloch W.: Involutional diabetic retinopathy, *Am J Ophthalmol* 99: 66-68, 1981.
19. Michels J.C. de Venecia G. and Bresnick G.H.: Macular heterotopia in proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 112: 1455-1459, 1994.
20. Blankenship G.W.: Posterior retinal holes secondary to diabetic retinopathy, *Arch Ophthalmol* 101: 885, 1983.