

Diabetik Maküla Ödemini Neden Erken Tedavi Edelim?

Why Early Treatment of Diabetic Macular Edema?



PROF. DR. SİNAN TATLIPINAR

Prof. Dr. Tatlıpınar; 1973 yılında İstanbul'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini İstanbul'da tamamladıktan sonra tıp eğitimini Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde (1990-1996) gerçekleştirdi. Göz hastalıkları ihtisasını Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda (1996-2000) yaptı. 2001-2007 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda (Denizli) öğretim üyesi olarak çalıştı. 2004-2005 yıllarında Johns Hopkins Üniversitesi Tıp Fakültesi, Wilmer Göz Enstitüsü Retina biriminde (Baltimore, A.B.D.) vitreoretinal hastalıklar ve cerrahisi üstitiasası yaptı. 2006 Mart ayında doçent oldu. 2006 Haziran-2007 Haziran arasında GATA Haydarpaşa EAH'de askerlik görevini yaptı. 2007'den bu yana Yeditepe Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapmaktadır. Evli ve iki çocuk babasıdır.

Correspondence: M.D. Professor, FEBO, SİNAN TATLIPINAR
Yeditepe University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology,
İstanbul/TURKEY

Phone: +90 532 588 04 48

E-mail: statlipi@yahoo.com

ÖZ

Diabetik maküla ödemi diabetik hastalarda görme kaybının en sık nedenidir. Uzun süreli maküla ödeminin makülada geri dönüşümsüz yapısal hasar ve görme azlığı bıraktığı klinik pratikte bilinen bir durumdur. Bu sunumda, bu bildik durumla ilgili literatür bilgisi sunulmaktadır. Sonuç olarak hem hastaların fonksiyonel beklentisi yani daha iyi görme yönünden hem de uzun süreli diabetik maküla ödeminin neden olabileceği kalıcı maküla hasarı/görsel kayıpları engellemek için zamanında tedavi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Diabetik maküla ödemi, erken tedavi.

ABSTRACT

Diabetic macular edema is the most common cause of visual loss in diabetic patients. It's a well-known condition in clinical practice that long-term macular edema would lead irreversible structural damage in macula and visual loss. In this presentation, literature regarding this well-know condition is presented. In conclusion, diabetic macular edema should be treated on time both for the visual expectations of the patients, i.e. better vision, and for preventing the irreversible macular damage/vision loss caused by the macular edema.

Key Words: Diabetic macular edema, early treatment.

GİRİŞ

Diabetik makula ödemi (DMÖ) diabetik hastalarda görme kaybının en sık nedenidir.¹ Organizasyon komitesi tarafından belirlenen bu sunum başlığını “DMÖ’yü neden zamanında tedavi etmeliyiz?” veya “DMÖ tedavisinde neden geç kalınmalıdır?” şeklinde okumak da mümkündür.

DMÖ tedavisindeki güncel yaklaşım ödemin makula merkezini tutup tutmadığıdır. Bu yaklaşım ETDRS’deki klinik anlamlı makula ödeminden daha farklıdır.² Yani merkez tutulumlu klinik anlamlı makula ödemi daha kritiktir çünkü görme azlığına yol açmaktadır. Makuladaki kalınlık artışı ise ya biyomikroskopik indirekt oftalmoskopi veya günümüzde daha sıklıkla optik koherans tomografi (OKT) ile değerlendirilmektedir.

Mitchell ve ark.,³ göre DMÖ tedavi algoritması ödemin makula merkezini tutup tutmadığına göre değişmektedir. Merkez tutulumu olmayan DMÖ tedavi ETDRS kriterlerine göre yapılmalıdır. Eğer merkez tutulumu var ama görme iyiye (20/30’dan daha iyi) takip ve tedavi yine ETDRS kriterlerine göre. Ancak eğer merkez tutulumu ve görme azlığı varsa (görme 20/30’dan daha kötü) bu koşulda tedavi olarak intravitreal antiVEGF enjeksiyonu önerilmektedir. DMÖ tedavisinde antiVEGF ajanların rolü ve etkinliği gösterilmiştir.^{4,5}

DİYABETİK MAKÜLA ÖDEMİNİ NEDEN ZAMANINDA TEDAVİ ETMELİYİZ?

Uzun süreli makula ödeminin makulada geri dönüşümsüz yapısal hasar ve görme azlığı bıraktığı klinik pratikte bilinen bir durumdur. Gardner ve ark.,⁶ yayını bu klinik durumun literatürdeki karşılığı olarak değerlendirilebilir. Bu yayında DMÖ’nin yerleşimi, şiddeti ve süresiyle görme keskinliği arasındaki ilişki ortaya konmaktadır. Kullanılan veriler ise PKC-DRS2 (Protein Kinase C Diabetic Retinopathy Study) çalışmasının plasebo kolundaki 340 olgunun 584 gözünden elde edilmiştir. Yani bu bir DMÖ doğal seyir çalışmasıdır. Üç yıllık bu çalışmada plasebo kolundaki olguların ortalama görmesi 20/32 olup hastaların başlangıçta %31’de merkez tutulumlu DMÖ mevcuttur. Çalışmanın sonuçlarında plasebo tedavisi alan bu grupta foveada ödemin varlığı, fovea kalınlığının şiddeti ve süresiyle uyumlu olacak şekilde görmenin azaldığı ortaya konmuştur.

Lineer regresyon analizi ile merkez tutulumlu DMÖ sonrası yıllık görme kaybının 6.8 harf olduğu ortaya konmuştur. DMÖ süresi ve ilerleyici görme kaybı arasındaki ilişkiyi net bir şekilde ortaya koyan bu çalışmanın sonuç kısmında erken girişimin kalıcı görme kaybını engelleme önemi vurgulanmaktadır. Patogeneze yönelik olarak da retinada hem vasküler hem de nöral hasarın görme kaybına neden olan faktörler olduğu ifade edilmektedir. DMÖ’de geç başlanan tedavinin olası olumsuz etkilerini değerlendirmekte kullanılacak en önemli çalışmalardan biri RISE/RIDE çalışmalarıdır.⁷ Kısaca özetlemek gerekirse bu ikiz çalışmalarda merkez tutulumlu DMÖ olguları 3 gruba randomize edilmiştir.

Gruplardan birine 24 ay çalışma süresinde aylık ranibizumab 0.5 mg, diğer gruba 0.3 mg ranibizumab enjeksiyonu uygulanmıştır. Kontrol grubuna ise sham enjeksiyonu yapılmıştır. Çalışmanın 3. ayından itibaren gerekli görülen olgulara kurtarma makula lazer fotokoagülasyonuna izin verilmektedir.

RISE çalışmasında 377, RIDE çalışmasında ise 382 hasta randomize edilmiştir. Bu çalışma dizaynının erken tedavinin önemini vurgulamaktaki yeri ise sham grubunun 24 aylık primer sonlanım sonrası sonrası 36. aya dek bir yıl boyunca ranibizumab 0.5 mg tedavisi alabilecek olmasında yatmaktadır. Çalışmadaki olguların başlangıç özelliklerine bakıldığında ortalama DMÖ süresinin 2-2.5 yıl arasında olduğu belirtilmiştir. Yani bu olguların ortalama 2 yıldır DMÖ anamnezi mevcuttur ve olguların ¾’ü önceden tedavi almıştır (makula lazer fotokoagülasyon, steroid enjeksiyonu vs). Çalışmanın 36 aylık sonuçları sham grubunda geç başlanan tedavinin etkileri konusunda önemli sonuçlar vermiştir.⁸

Sham grubundaki olgular 1 yıl boyunca (24-36. aylar arası) intravitreal ranibizumab tedavisi almış oldukları için karşılaştırmanın adaletli olması adına ranibizumab 0.3 mg ve ranibizumab 0.5 mg gruplarının çalışmanın başlangıcından itibaren ilk yıl (0-12 ay) sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır.

Bu karşılaştırmada sham grubundaki ortalama görme kazınımı (+2.8 harf) ranibizumab gruplarına (0.3 mg grubunda +10.6 ve 0.5 mg grubunda +11.1 harf) göre daha düşük seviyede kalmıştır. Üstelik OKT değerlerine bakıldığında ortalama santral fovea kalınlığı benzer seviyede bulunmuştur (sham grubunda 194 µm, 0.3 mg grubunda 223 µm, 0.5 mg grubunda 201 µm).

Tartışma kısmında yazarlar ortalama 2 yıllık DMÖ anamnezi süresi üzerine sham grupta 2 yıllık tedavi gecikmesi eklendiğinden (yani toplamda 4-4.5 yıllık süre) kronik maküla ödemi nedeniyle görme potansiyelinin bir kısmı kalıcı olarak etkilenmiş olabilir demektedirler.⁸ Hatta sham grubunda ortalama santral fovea kalınlığının daha düşük olması foveal atrofinin bir bulgusu olabilir denmektedir.

Sonuç olarak hem hastaların fonksiyonel beklentisi yani daha iyi görme yönünden hem de uzun süreli DMÖ'nün neden olabileceği kalıcı maküla hasarı/görsel kayıpları engellemek için zamanında tedavi gereklidir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, et al. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol* 2009;54:1-32.
2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 1. *Arch Ophthalmol* 1085;103:1796-806.
3. Mitchell P, Wong TY, Diabetic Macular Edema Treatment Guideline Working Group. Management paradigms for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2013;157:505-13.
4. Nguyen QD, Tatlıpınar S, Shah SM, et al. Vascular endothelial growth factor is a critical stimulus for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2006;142:961-69.
5. Tatlıpınar S, Marangoz D. Diabetik maküla ödemi tedavisinde aflibercept monoterapisi. *T Klin J Ophthalmol* 2013;6:71-4.
6. Gardner TW, Larsen M, Girach A, et al. Protein Kinase C Diabetic Retinopathy Study (PKC-DRS2) Group. Diabetic macular oedema and visual loss: relationship to location, severity and duration. *Acta Ophthalmol* 2009;87:709-13.
7. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, et al. Ranibizumab for diabetic macular edema. Results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2012;119:789-801.
8. Brown DM, Nguyen QD, Marcus DM, et al. Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials, RISE and RIDE. *Ophthalmology* 2013;120:2013-22.