

Makula Ödeminin Tanısı

Şehirbay ÖZKAN¹

ÖZET

Maküla ödemi, genellikle, farklı klinik tablolarda ortaya çıkan görme azalmasının altında yatan esas nedendir. Diabetik Retinopatinin(DR) önemli bir manifestasyonudur. Kistoid maküla ödemi yine çok farklı nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan ve klinikte sık olarak karşılaşılan bir tablodur. Bu nedenle maküla ödeminin tanısının konulması da özel bir önem arzeder. Bu yazıda maküla ödemi tanısında kullanılan farklı tekniklerden bahsedilmektedir.

ANAHTAR KELİMELEER : maküla ödemi, tanı, fundus floresein anjiyografi, oftalmoskopi, optik koherens tomografi

ABSTRACT

Macular edema is usually the main underlying cause of the visual loss that occurs in different clinical conditions. It is an important manifestation of diabetic retinopathy. In addition, cystoid macular edema is a common and frequent clinical condition with multiple causes. Therefore, diagnosis of macular edema becomes an important clinical issue. In this paper different diagnostic techniques in macular edema were discussed. **Ret-vit 2000; 8: 7-17.**

KEY WORDS : macular edema, diagnosis, fundus fluorescein angiography, ophthalmoscopy, optical coherence tomography

MSS plasmadan sınırlı permeabilite gösteren membranlarla ayrılmıştır. Benzer bir durum retina için de sözkonusudur. Retina da plasmadan “kan retina bariyeri” denilen ve anatomik olarak 2 yerde lokalize bir sıkı bağlantılar bariyeri ile ayrılmıştır;

1-Retina vasküler endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar : İç Kan-Retina Bariyeri

2-Retina pigment epiteli hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar : Dış Kan-Retina Bariyeri¹

Normalde retinada ekstrasellüler sıvı toplam retina hacminin çok az bir kısmını içerir.

Retina hacminde artışla sonuçlanan herhangi bir nedene bağlı sıvı artışı “RETİNA ÖDEMİ” olarak tanımlanmaktadır. Retina hacminde artışla sonuçlanan sıvı artışı 2 biçimde ortaya çıkabilir;

1- İntrasellüler sıvı artışı = Sitotoksik Ödem = Hidropik Dejenerasyon

1- Ekstrasellüler sıvı artışı = Vazojenik ödem

Retina ödeminin başlangıcında her ikisi de söz konusu olabilirse de sıklıkla karşılaşılan direkt olarak kan-retina bariyerinde yıkılma sonucu ortaya çıkan ekstrasellüler sıvı artışı yani vazojenik ödemdir. Teknik olarak da “ödem” terimiyle kastedilen ekstrasellüler sıvı birikimidir².

1. Prof.Dr., I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı.

Retina ödemi, iç veya dış kan-retina bariyerinde yıkılma sonucu ortaya çıkabilir; ancak her koşulda, bariyerde yıkılma, ekstrasellüler alana başta plasma proteinleri olmak üzere plasma içeriğinin ve suyun geçişi ve ekstrasellüler alanda genişleme ile sonuçlanacaktır.

Retina ödeminin makülada lokalize olması ise "maküla ödemi"dir. Aşağıdaki tabloda maküla ödemeine yol açan bazı klinik durumlar ve kan-retina bariyerindeki yıkılım yerleri verilmiştir.

Maküladaki ekstrasellüler genişleme ve sıvı birikimi, özellikle dış pleksiform ve iç nükleer tabakada ortaya çıkar. Oftalmoskopik olarak

maküler alanda içi berrak sıvı ile dolu kistik boşlukların varlığı ile birlikte ortaya çıkan ödem "kistoid maküla ödemi"(KMÖ)dir. Makülanın niçin kistoid maküla ödemi gelişimine predispoze olduğunun kesin nedeni bilinmiyorsa da birçok klinik durumda (örn: psö-dofaki, cerrahi travma, inflamasyon vs..) retinal perifoveal kapillerlerden kaçak ortaya çıkmakta ve kistoid maküla ödemi ile sonuçlanmaktadır³.

Maküla Ödeminin Tanısı

Maküla lezyonlarının tanısı lezyonların özgün görünümüleriyle konur. Bu görünümleri sağlayan makülanın histolojik mimarisidir.

Tablo - 1. Maküla Ödemi

Maküla Ödemi nedenleri	KRB* yıkılım yeri
Diabetes Mellitus	İç ; Dış?
RVDT+	İç
RVKT++	İç
Afakik, psö-dofakik KMÖ+++	İç
Hipertansiyon	İç
Retinitis Pigmentosa	İç ; Dış
Üveitis	İç ; Dış?
Radyasyon retinopatisi	İç
Von Hippel Lindau, Coats' H., makroanevrizma	İç
Parafoveal telanjiektazi	İç ; Dış?
Retina dekolmanı ; vitrektomi cerrahisi	İç
Epinefrin	İç
Otozomal dominant KMÖ	İç ; Dış?
Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (SMD)	Dış
Koroid tümörleri	Dış
Epiretinal Membranlar	İç

* KRB : Kan Retina Bariyeri
+ Retinal Ven Dal Tıkanıklığı
++ Retinal Ven Kök Tıkanıklığı
+++ Kistoid Maküla Ödemi

Makülada, retinal mimaride bazı varyasyonlar sözkonusudur ve bu durum lezyonların görünümünü de etkiler. Örneğin ganglion hücreleri ve sinir lifi tabakası kenara itilmiştir ve dolayısıyla bu yapıları tutan lezyonlar oftalmoskopik olarak makülada aşikar olmayacaktır. Örneğin Tay-Sachs hastalığında birikim ganglion hücreleri içindedir; ancak ganglion hücreleri makülada yoğun olmadığından birikim, makula dışındaki normalde saydam olan retinada olacak, böylece, opaklaşan saydam retinanın ortasında birikim olmamış maküla “kiraz kırmızısı (cherry-red spot)” veya “Japon bayrağı” görünümünü alacaktır. Yine makülada ganglion hücreleri ve sinir lifi tabakası kenara itildiğinden dış pleksiform tabaka yüzeyel yerleşim kazanır. Sinir lifi tabakasının tipik kanaması olan alev şeklindeki kanama da bu nedenle makülada görülmez⁴.

Yine benzer olarak makülada dış pleksiform tabakanın (koni ve çomakların bipolar hücrelere bağlantısı) oblik orientasyonu birçok lezyonun görünümünü açıklar. Örneğin maküla ödeminde makülanın dış pleksiform tabakasında (Henle tabakası) sıvı birikimi veya Müller hücrelerinde sıvı birikimi ve takiben hücrelerin yıkılımı sonucu kistik boşluklar ortaya çıkar. Bu kistik boşluklar (epitelle döşeli olmadıklarından gerçek kist değildirler) çiçeklerdeki taç yapraklar (petal) gibi bir santral zondan kaynaklanan görünümle Henle tabakası planı boyunca yönelirler. İşte KMÖ'nin FFA görüntüsünde bu nedenle “taç yapraksı görünüm (petaloid görünüm)” olarak tanımlanır⁴.

Maküla ödeminin tanısı kan-retina bariyerindeki yıkılmanın veya ekstrasellüler alanda sıvı artışı ve buna bağlı retinal kalınlaşmanın gösterilmesi ile konur.

Kan retina bariyerinin bütünlüğü eks-

perimental veya klinik uygulamalarla ortaya konabilir.

Günümüzde maküla ödeminin tanısı, değerlendirilmesi ve takibinde aşağıdaki yöntemler kullanılmaktadır

1- Oftalmoskopi

2- FFA (Fundus Floresein Anjiografi)

3- OCT (Optik Koherens Tomografi)

4- RTA (Retina Kalınlık Analizörü)

5- Fundus fotoğraflama : Tanıda da yardımcıysa da özellikle takiplerde önem kazanır.

6- Okuler Ultrasonografi : Birincil yöntemlerden değildir.

1- OFTALMOSKOPI

Maküla ödeminde kuşkulanan her hastanın ödem tanısına yönelik klinik muayenesi oftalmoskopi ile başlar. Maküla ödemi tanısında önemli olan, makülanın “stereoskopik” olarak değerlendirilmesidir. Bu bakımdan “direkt oftalmoskopi” yüksek büyütme bir görüntü sağlamasına rağmen, stereoskopik görüntü sağlayamadığından daha az ideal bir yöntemdir.

Bu bakımdan en ideali “Slit-lamp oftalmoskopi (biomikroskopik oftalmoskopi)” dir.

Slit-lamp oftalmoskopi

- fundus kontakt lensleriyle (örn Goldmann lensi, Hruby lensi) veya
- 60 D veya 90 D asferik lenslerle yapılabilir.

Bu muayene ile maküla ödeminin ilkin elde edilecek temel bulgu “retina kalınlaşması”dır. Bu fokal veya generalize kalınlaşma olabilir. Maküladaki kalınlık artışının FFA ile tespit

edilen kaçaktan daha fazla vizyonu etkilediği bilinmektedir.

Kornea normalde saydamdır ve ödemlenince gri-beyaz görünüm alır. Retina da saydamdır ve ödemlenince “gri-beyaz görünüm” kazanır. O halde ödemli makülanın oftalmoskopik olarak diğer bir özelliği “gri-beyaz görünüm” almasıdır⁴.

Künt bir travmayı takiben maküla geçici olarak gri-beyaz opasifikasyon gösterir ki bu duruma commotio retina (Berlin ödemi) denir. Bu görünümün nedeni şu anda fotoreseptör seviyesindeki bir hücre yıkılımı ile açıklanmaktadır. Olasılıkla bu yıkılım gerilediği için opasifikasyon da düzelmektedir; ancak bu teori commotio retina sonrası kistik maküler değişimi açıklayamadığından artık multiple patojenik mekanizmaların söz konusu olabileceğinden söz edilmektedir. Commotio retina’da FFA normaldir⁵.

Direkt oftalmoskopi büyük büyütme görünüm sağladığından özellikle kistoid maküla ödeminde foveada kistik boşlukların görülmesinde değer taşır. Oftalmoskop ışığı ödemli olduğu kuşkulanan alanın hemen kenarına odaklandığında ışığın geriden-saçılımı (backscattering) sonucunda kistik boşlukların izlenmesi olasıdır.

Oftalmoskopik olarak KMÖ ile karışabilecek birçok klinik durum varsa da en belirgin olanları X-linked juvenil retinoskizis ve Goldmann-Favre hastalığıdır. Ayırıcı tanıda FFA yardımcıdır⁶⁻⁹.

Oftalmoskopik olarak maküla ödeminde ilişkin ortaya konulabilecek diğer bir bulgu geçirilmiş ödem varlığını gösteren “ödem kalıntıları” (ödem rezidivleri) nin tespit edilmesidir. Ödem kalıntıları, büyüklükleri nokta büyüklüğünden bir disk çapına kadar değişebilen sarımsı beyaz birikimlerdir. Genellikle arka ku-

tufta birikirler. Hipertansiyonda genellikle “maküler star” denilen ve birikimin dış pleksiform tabakada (Henle tabakası) olmasından kaynaklanan bir görünümle ortaya çıkar¹⁰.

İndirekt oftalmoskopi ile panoramik bir görüntü ile ekzantrik retina kalınlaşması alanlarının daha kolay izlenmesini böylece maküla ödeminde yol açan nedenin tanısının (örn: diabetik retinopati) konulmasına yardımcı olur.

Klinik olarak ayrı bir önemi olan DİABETİK MAKÜLA ÖDEMİ’nin tanısında oftalmoskopi esas muayene yöntemidir.

Maküla ödemi, Diabetik Retinopatinin(DR) önemli bir manifestasyonudur. Zira diabetik hastalarda legal körlüğün giderek artan nedenidir¹¹. Eğer maküla ödemi, maküla merkezinden itibaren bir disk mesafesi uzaklıkta ortaya çıkan herhangi bir retina kalınlaşması olarak tanımlanırsa, tüm diabetik popülasyonun %10’unda maküla ödemi olduğu görülür. Bu %10’luk popülasyonun %40’ında ise ödem maküla merkezini tutmuştur. Diabetik popülasyondaki maküla ödemi prevalansını, direkt olarak retinopatinin ağırlığı belirler; hafif non-proliferatif DR’de %3 olan sıklık, orta-ağır non-proliferatif DR’de %38, proliferatif DR’de %71’dir. Maküla ödemi sıklığı yine diabetin tipine (Erişkin tip ; Çocukluk tipi) ve süresine de bağlıdır¹².

Gerek patofizyolojik ve gerekse tedavi yaklaşımı yönünden diabetik maküla ödeminin FOKAL ve DİFFÜZ maküla ödemi olarak ikiye ayırmak mümkündür. FOKAL ödemde, primer olarak mikroanevrizmalardan, daha nadir olarak da intraretinal mikrovasküler anomalilerden (IRMA) kaynaklanan bir kaçak ve bu kaçağa bağlı lokalize retinal kalınlaşma alanları mevcuttur. DİFFÜZ ödem ise daha yaygın bir retina kalınlaşmasıdır ve tüm arka kutup boyunca yerleşik anormal düzeyde ge-

çirgen ve sıklıkla dilate kapillerden kaçak sözkonusudur. Sıklıkla her iki tip ödem beraber bulunursa da bazı gözlerde biri diğerine daha baskındır¹³.

Bu durumda, diabetik maküla ödeminde, intersellüler sıvı hem kaçak gösteren mikroanevrizmalardan hem de diffuz kapiller kaçaktan kaynaklanmaktadır. İntersellüler alanda biriken sıvı hücrelerin birbirinden ayrışmasına ve ışığın saçılmasına neden olan çok sayıda intraretinal ara yüzey oluşmasına bu da retinanın normal saydamlığını kaybedip normal RPE ve koroidal background paterninin kaybolmasına yol açar. Sıvı birikimi ciddi boyuta ulaştığında kistik boşluklar halinde “kistoid maküla ödemi” denen patern ile birikir. KMÖ genellikle ciddi NPDR'nin diğer bulgularının (örn: Sayısız hemorajiler, sert eksudalar) varlığı ile birlikte bulunur; ancak nadiren diğer retinaopati bulguları henüz çok ağır olarak ortaya çıkmadan tüm kapiller ağdan ortaya çıkan diffuz kaçak sonucu da KMÖ görülebilir.

Eğer sıvı kaçağı belli düzeyi aşarsa retinada lipid birikimi de ortaya çıkar. Burada da yine ilk olarak dış pleksiform tabaka etkilenir. Bazı olgularda birikim tüm makülayı tutarken bazı olgularda bir grup sızdıran mikronevrizma veya kapiller non-perfüzyon alanının çevresinde halka şeklinde ortaya çıkar. Bu paterne “sirisine retinaopati” denir¹³.

Diabetik Retinopatide Erken Tedavi Çalışması (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study- ETDRS) ile ortaya konulan “Klinik olarak Anlamlı Maküla Ödemi (Clinically Significant Macular Edema- CSME)” tamamen oftalmoskopik bir tanıdır. CSME tanısı aşağıdaki kriterlerden en az birisinin bulunmasıyla konur.

1- maküla merkezini tutan retina kalınlaşması

2- maküla merkezine 500µm. mesafe içinde, komşuluğundaki retinada kalınlaşma ile birlikte, sert eksuda varlığı

3- bir disk alanından daha geniş bir retina ödemi alanının maküla merkezinden bir disk çapı mesafe uzaklığındaki alanın içine uzanım göstermesi

CSME tanısı tamamen oftalmoskopi ile konan bir tanıdır ve retinanın FFA görüntüsünün bu tanıda yeri yoktur. Ancak CSME tanısı konulduktan sonra FFA, geniş santral iskeminin varlığını ekarte etmek için yapılır. Eğer belirgin bir perifoveal kapiller non-perfüzyon mevcutsa makülar fotokoagülasyonu hemen takiben kalıcı bir görme keskinliği azalması daha yüksek bir olasılıktır. Böylesi bir olguya laser fotokoagülasyon yapılacaksa kalan tek tük perifoveal kapillerlere zarar vermemeye özen göstermelidir. CSME tanısında görme keskinliğinin de kriter olmadığına dikkat çekmek gerekir. Vizyon tam bile olsa CSME tanısı konulabilir¹⁴.

En büyük tanı zorluklarından birisi diabetik hamilelerde diabetik maküla ödemi tanısı koymaktır. Zira Diabetik Retinopatide Erken Tedavi Çalışması (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study-ETDRS) ile belirlenen kriterlere göre CSME varsa görme keskinliğini korumak için fokal laser fotokoagülasyon endikasyonu vardır. Laser fotokoagülasyon sonrası da hastaların ancak %20'sinde vizyon artışı elde edilmektedir¹⁵; ancak hamilelik döneminde maküla ödemi ortaya çıktığında doğum sonrası spontan olarak vizyon normal veya normale yakın düzeylere geri dönmekte ve maküla ödemi de (retina kalınlaşması) spontan olarak düzelmektedir. O halde hamile olmayanlardaki maküla ödeme yaklaşım farklı hamilelerdeki maküla ödeme yaklaşım farklı

olmalıdır. Yapılan bir çalışmada başlangıç non-proliferatif veya proliferatif diabetik retinopatili hastaların %29'unda (56 gözün 16'sı) hamilelik döneminde kistoid maküla ödemi gelişmiş ve bunların %88'i (16 gözün 14'ü) doğum sonrası spontan olarak, vizyonda da düzelme ile beraber, normale dönmüştür. Genel yaklaşım olarak, hamilelik döneminde diabetik maküla ödemi tedavi edilmemelidir. Zira doğum sonrası spontan düzelme olasılığı çok yüksektir; ancak olası istisnalar, foveayı tehdit eden lipit varlığı veya erken hamilelik döneminde ortaya çıkan maküla ödemi olabilir. Yine de bunlarda bile spontan düzelme olabileceği unutulmamalıdır¹⁶.

Diffüz diabetik ödem farklı bir patofizyolojik mekanizmayla ortaya çıkar. Fokal diabetik ödem esas olarak tekil mikroanevrizma kaçakları ile ortaya çıkarken difüz maküla ödemi hem iç hem de dış kan retina bariyerinde yıkılmanın sonucudur. Difüz maküla ödeminin tanısı da yine klinik olarak biomikroskopik oftalmoskopi ile konur; ancak anjiogramlar tedavi kararı verildikten sonra tedaviye kılavuzluk amacıyla yapılır¹³.

2- FLORESEİN ANJİOGRAFI

Retinal ödemin değerlendirilmesinde önemli bir klinik tekniktir.

a- Konvansiyonel fotoğraflama ile (Analog Anjiografi) veya

b- Kompüterize Sistemle (Digital Anjiografi) yapılabilir. Digital görüntüleme modifiye edilip

c- Stereoskopik Digital Görüntüleme elde edilmiştir.

Stereoskopik digital görüntüleme, stereoskopik görüntü elde edilirken, digital fundus kamerası basit fundus fotoğrafı alınmasına

benzer tarzda kullanılır. İlk imaj pupillanın bir kenarından, ikinci imaj digital fundus kamerasının horizontal ve lateral yönde hareket ettirilmesi ile tam karşı taraftan alınır. Görüntüler stereoskopik gözlükle, ya direkt video monitörden ya da çıkarılan kopyadan izlenir. Bugün için "Stereoskopik digital floresein anjiografi" veya "stereoskopik digital ICG" imajları elde edilebilmekte; retina ve koroidal lezyonların daha ayrıntılı ve üç boyutlu değerlendirilmesi olası olmaktadır. Maküla ödeminin değerlendirilmesinde de "stereoskopik digital floresien anjiografi" daha ayrıntılı bilgi sağlayabilecektir. Benzer olarak stereoskopik fundus fotoğraflama tekniği diabetik maküla ödeminin özellikle takibinde kullanılmaktadır¹⁷.

Sağlam kan retina bariyerinin engellemesi sonucu retinaya geçişine normalde izin verilmeyen sodyum floresein molekülü intravenöz yoldan verilir ve retina ve koroidden pasajı sekansiyel fotoğraflarla görüntülenir. Normalde retinaya sodyum fluorescein kaçağı olmaz. FFA ile çok çeşitli hastalıklar (DM, fakik veya psödo fakik KMÖ vs..) sonucu ortaya çıkan kan-retina bariyerinden fluorescein kaçağı etkin olarak gösterebilir. Benzer olarak diskte de kaçak veya boyanma izlenebilir. Kistoid maküla ödeminde makülanın dış pleksiform tabakasında (Henle tabakası) sıvı birikimi veya Müller hücrelerinde sıvı birikimi ve takiben hücrelerin yıkılması sonucu kistik boşluklar ortaya çıkar. Bu kistik boşluklar (epitelle döşeli olmadıklarından gerçek kist değildirler) çiçeklerdeki taçyapraklar (petal) gibi bir santral zondan kaynaklanan görünümle Henle tabakası planı boyunca yönlendirilir. İşte KMÖ'nin FFA görüntüsünde bu nedenle "taç yapraklı görünüm (petaloid görünüm)" veya "rozet görünümü" olarak tanımlanır¹⁸.

Oküler iskemik sendromda FFA'da kaçakla

birlikte olan tipik maküla ödemi %17 oranında görülür; ancak akut santral retinal arter obstrüksiyonunda görülmez. Bu nedenle müphem retinal soluklaşma varlığı ile birlikte olan kuşkulu akut santral retinal arter tıkanmasının ayırıcı tanısı FFA ile konabilir¹⁹.

FFA'da maküla ödeminin görüntüsü final görme keskinliği hakkında ipuçları verebilir. Finkelstein, retinal ven dal okluzyonu (BRVO) olan hastalarda FFA'da iskemik maküla ödemi paterni gösteren hastaların, maküla perfüzyonu iyi olan hastalara oranla, daha fazla spontan vizüel düzelme gösterdiğini; iskemik maküla ödeminin geçici bir fenomen olduğunu ve ödem düzeline vizyonun düzeldiğini; oysa perfüze ödemin sıklıkla kalıcı olduğunu ve kalıcı görme kaybına yol açtığını göstermiştir²⁰.

Üveitik hastaların FFA'lerinde maküla ödemi tanısında dikkat edilecek bazı noktalar vardır. İnflamatuar aktiviteyi gösteren "kaçak floresansı (leaking fluorescence)" ile inflammatuar aktiviteye ilişkisi olmayan, incelmış RPE'den refleksiyonu sonucu ortaya çıkıp 10-30 dakika içinde kaybolan "geçiş floresansı (transmitted fluorescence)" birbirinden ayrılmalıdır. Geçiş floresansı, üveitin en erken dönemlerinde ortaya çıkabilir ve eski, inaktif, destrüksiyon lezyonlarına işaret eder²¹.

Daha evvel de bahsedildiği gibi klinik olarak anlamlı diabetik maküla ödemi (CSME) tanısı için FFA'ya gereksinim yoktur. FFA'da kaçak tespit edilmiş ancak klinik olarak retinal kalınlaşma tespit edilememişse bu durum CSME değildir; ancak CSME tanısı konulmuş ve tedavi planlanıyorsa tedavi paterninin belirlenmesi için FFA son derece önem kazanır. FFA ile tedavi edilebilir lezyonların, foveal avasküler zonun ve maküler perfüzyon durumunun tespiti yapılabilir. FFA ile aynı zamanda geç fazlarda kaçığın izlenmesiyle

ödem ve kalınlaşma varlığının konfirmasyonu yapılmış olur¹⁴.

Fokal diabetik ödemde, FFA'de, hem mikroanevrizmalar hem de anormal geçirgenlikleri izlenebilir. Diffüz diabetik ödemde ise tüm arka kutup kapiller yatağın görülebilirliği artmıştır. Bu durum hem bazı kapillerlerin çap artışına hem de intersellüler alanın genişlemesine bağlıdır. Anjiyografide izlenen intersellüler alandaki genişlemenin nedeni, kapiller yatağın önemli bir kısmının tıkalı olmasıdır.

Diffüz kaçak ve ödem izlenen gözlerde sert eksuda ya yoktur veya pek azdır. Bu durum, iç retina bariyerindeki yaygın yıkılmanın, su gibi küçük moleküllerin geçişine izin verirken, lipoproteinler gibi büyük moleküllerin geçişine izin vermediğini gösterir. Yine KMÖ paterni diffüz maküla ödeminde görülürken, fokal ödemde görülmez. Diffüz maküla ödeminin diğer klinik özelliği, genellikle bilateral simetri göstermesidir. Dahası, diffüz ödem, aynı anda iki gözde birden spontan kaybolabilir ve daha sonra tekrar bilateral yeniden ortaya çıkabilir.

Daha evvel de bahsedildiği gibi diabetik hamilelerde maküla ödemi tanısı ve klinik yaklaşımı zordur. Hamilelerde FFA uygulaması da ayrı bir tartışma konusudur. Sodyum floresinin plasentadan geçip fetusa ulaştığı hem insan hem de hayvanlarda gösterilmiştir; ancak ratlarda, farelerde ve tavşanlarda yapılan hayvan deneylerinde teratojenite veya embriyosidal bir aktivite gösterilememiştir. İnsanlarda da bildirilmiş bir teratojenite yoktur. Bu nedenlerle hamilelik döneminde FFA uygulaması konusundaki görüşler farklıdır. Koroidal noevaskülarizasyon gibi vizyonu tehdit eden bir durumda tedavi yerinin tespiti açısından FFA uygulamasının yararı tartışılmazdır; ancak diğer vasküler durumlarda örneğin

diabetik maküla ödemi için, FFA sonucunun, yapılacak tedaviyi belirleyip belirlemeyeceği göz önünde bulundurulmalıdır²².

Hemen bu noktada maküla ödeminin tanısında direkt olarak kullanılmayan ancak kan-retina bariyerinin bütünlüğünü ortaya koyan diğer bir teknik "VİTREUS FLOROFOTOMETRİ"den bahsetmek gerekir. Normalde İV yoldan sodyum florescein injeksiyonu yapılırsa kan retina bariyeri sağlam olduğundan vitreusa çok az bir miktar floresein geçişi olur; ancak bariyerde yıkılma olursa vitreusa geçen sodyum floresein miktarı artacaktır. Temelde bu prensibe dayanan teknikte bi-omikroskopik forafotometre ile vitreusa geçen floresein miktarı kantifiye edilir²³.

Çalışmalar göstermiştir ki maküla kalınlaşması özellikle maküla ödemi ve üveitlerde floresein kaçağına göre vizyon kaybı ile daha fazla bir korelasyon göstermektedir²⁴. Klinik olarak maküla kalınlığının tespit edilmesini mümkün kılan daha modern teknikler geliştirilmiştir. Şimdi bu tekniklerden bahsedilecektir.

3- OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY -OCT)

OCT okuler yapıların yüksek çözünürlüklü, kantitatif, kesit imajlarını elde etmeyi sağlayan non-invazif ve non-kontakt bir tekniktir. Near infrared ışık kullanır. OCT esas olarak B-scan ultrasonografinin analogudur. Ancak burada akustik reflektivite değil, optik reflektivite ölçülür. OCT, dokunun kesit taramasını yapabilmesi ve retina tabakalarının tamamen anatomik kesitlerine uygun ve ileri derecede yüksek çözünürlükte (ortalama 10 mikrometre) ve tekrarlanabilir imajlar ede-

bilmesiyle benzersiz bir teknolojidir. OCT, fundus fotoğraflama, FFA gibi konvansiyonel yöntemlere tamamlayıcı bilgi sağlarken, maküler hol, çeşitli nedenlere bağlı maküla ödemi, glokomda retina sinir lifi tabakasının ölçümü gibi klinik durumların tanısı ve takibinde ileri derecede değerli bilgiler vermektedir. Ek olarak çeşitli kornea ve ön segment patolojilerinin görüntülenmesinde de potansiyel bir yöntemdir²⁵.

Şu an için maküla ödemi değerlendirilmesinde FFA altın standart ise de OCT maküla ödemi tanı ve takibinde birçok açıdan daha etkin bir tekniktir. Zira FFA minimal olarak invazif ve morbiditeye yol açtığı bilinen bir tekniktir. Yine, kalitatif ve subjektif bilgi sağlar; iki ayrı zamanda yapılan iki FFA paterni arasında kantitatif karşılaştırma yapmak olası değildir. Daha da önemlisi FFA ile izlenen kaçağın boyutu vizeul fonksiyonla korele olmak zorunda değildir²⁵. Hee ve ark.larının 10 gönüllünün 20 sağlıklı gözünde yaptığı bir pilot çalışmayla her bir gözün santal foveasından 6 OCT taraması yapılmış ve esas olarak şu veriler elde edilmiştir: toplam 120 taramadan elde edilen ortalama maküla kalınlığı \pm SD olmak üzere; $147 \pm 17 \mu\text{m}$ olarak bulunmuştur. Ölçülen 20 gözde yapılan altışar tarama için, tek bir gözde 6 ölçüm sonucu elde edilen ortalama SD değeri $11 \mu\text{m}$ 'dir. Populasyondaki foveal kalınlık SD değeri $13 \mu\text{m}$ olarak bulunmuştur. Bu SD değerleri; 1- normal foveal kalınlıkta küçük varyasyonlar olduğunu 2- ölçümlerin mükemmel düzeyde tekrarlanabilirliğini göstermektedir²⁶.

Hee ve ark.ları yine 49 diabetik hastanın 95 gözünde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ile foveal kalınlık arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. 20 gözü, görme azlığı için başka bir retina patolojisi varlığı, glokom birlikteliği, gözlerin aşırı hareket ettirilmesi veya kırılması, ileri

lens kesafeti gibi gerekçelerle eledikten sonra, görmesi 20/20 veya primer olarak maküla ödeme bağlı olmak koşuluyla daha az olan 75 gözde, lineer regresyon analiziyle, fovea kalınlığıyla görme keskinliği ilişkisini değerlendirmiş ve ortalama fovea kalınlığıyla görme keskinliğini anlamlı derecede ilişkili bulmuşlardır. ($R^2 = 0.76$). OCT verilerine göre $185\mu\text{m}$ 'yi aşan (normalden 3 SD daha fazla) makula kalınlığı anormal olarak kabul edilmiştir. Biomikroskopik muayene, vizyonları 20/20 ila 20/60 arasında değişen 17 gözde, OCT ile tespit edilen maküla kalınlaşmasını, tespit edememiştir. Oysa OCT, görme keskinliği 20/20 olan ve klinik olarak makula kalınlaşması tespit edilen 1 gözde maküla kalınlaşmasını saptayamamıştır. Bu bilgiye göre biomikroskopik muayene $250\mu\text{m}$ 'den daha az olan makula kalınlaşmasını saptayamamaktadır²⁶.

OCT görme keskinliği ile yakın ilişki gösteren bir parametre olan maküla kalınlaşmasını objektif, duyarlı ve kantitatif olarak ortaya koyabilen bir tekniktir. Gerek makula ödeminin tanısında gerek takibinde ve gerekse uygulanan tedavinin (örn.: laser fotokoagülasyonu, medikal tedavi vs.) başarı değerlendirilmesinde son derece başarılı biçimde kullanılabilir²⁵.

Otani ve ark.larının yaptığı bir çalışmayla diabetik maküla ödeminin OCT paternleri ortaya konmuştur. Prospektif bir çalışmayla diabetik makula ödemi olan 42 hastanın 59 gözü ile kontrol grubu olarak da 10 normal şahsın 10 normal gözü çalışmaya dahil edilmiş ve rutin oftalmik muayene yapıldıktan sonra 1,3 saniyelik tarama zamanıyla OCT taraması yapılmıştır. Bu çalışmanın verilerine göre OCT diabetik makuler ödemde 3 yapısal değişiklik paterni ortaya koymuştur.

1- Sünger-benzeri retina şişliği (59 gözün 52'si - %88)

2- Kistoid maküla ödemi (59 gözün 28'i - %47)

3- Seröz retina dekolmanı (59 gözün 9'u - % 15)

Bazı gözlerde birden fazla patolojik değişim gözlenmiştir. Retina şişmesi dış retinal tabakalarda iç retinal tabakalara göre daha belirgin; KMÖ (Kistoid Maküla Ödemi) esas olarak dış retinal tabakalarda yerleşik olarak bulunmuştur. Kistoid maküla ödemi uzun süren gözlerde, kistik boşluklar birleşmiş ve hemen tüm retinal tabakayı tutan büyük bir kistoid kaviteye dönüşmüştür. Sert eksudalar, dış retinal tabakalarda yerleşik yüksek derecede reflektif alanlar olarak gözlenmiştir. Kistoid makula ödemi gözlenmeyen gözlerde, santral fovea seviyesindeki retina kalınlığı ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği arasında orta derecede bir negatif korelasyon tespit edilmiştir (korelasyon katsayısı : -0,61, $P<0.01$). Hatta kistoid maküla ödemi tespit edilen 28 gözde bile, aynı korelasyon katsayısıyla, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve foveal retina kalınlığı negatif korelasyon saptanmıştır²⁷.

4- RETİNA KALINLIK ANALİZÖRÜ

(RETINAL THICKNESS ANALYZER – RTA)

Daha evvel de bahsedildiği gibi maküla ödeminin tanısında, retina kalınlaşmasının tayini esas teşkil eder. SLO (Scanning Laser Ophthalmoscope) retina yüzeyinin haritalanması için kullanılmaktadır; ancak, bu teknik komşu zemine rölatif olarak lokal yükseklikleri saptamakta ve retinal kalınlık hakkında bilgi vermemektedir. Bu nedenle maküla ödeminin tanısına yönelik geniş bir kullanm

alanı bulamamıştır. Bunun yanında OCT, retina kalınlığı hakkında bilgi verebilmekte, ancak 1 saniyeden daha kısa zamanda tek bir çizgisel tarama yaptığından arka kutbun hızlı haritalanması mümkün olmamaktadır. Oysa RTA ile maküla bölgesinin hızla kalınlık haritası elde edilebilmektedir²⁸.

Retina yüzeyine oblik açıyla bir laser sliti yansıtılması ve yansımanın belli bir açıyla, slit-lamp biomikroskopiye benzer olarak, izlenmesi esasına dayanır. Vitreoretinal arayüzeyden yansıma (ve saçılma) ile koriretinal arayüzeyden (RPE-koroid birleşimi) yansımalar arasındaki açılma (seperasyon- birbirinden uzaklaşma) miktarı retina kalınlığının ölçüsünü vermektedir. Saniyede 50 imaj hızıyla imajlar kaydedilmektedir. Dolayısıyla 200µm mesafeye, 10 optik kesi 200 milisaniyede yapılmaktadır ; sakkadik bir göz hareketi için latans intervali 200 milisaniye olduğundan bu süre içinde gözün hareketi de söz konusu olmamaktadır. Dolayısıyla imaj alınması göz hareketlerinden etkilenmemektedir²⁸.

Yapılan çeşitli çalışmalara göre RTA retinanın özellikle de makülanın kalınlığını kantifiye eden ve maküla patolojisini görüntülemeyi sağlayan bir sistemdir. Bu sistem başta maküla ödemi olmak üzere maküla hastalıklarının tanısında ve tedavi modalitelerinin etkinlik değerlendirilmesinde kullanılabilir²⁹⁻³¹.

5- FUNDUS FOTOĞRAFLAMA

Maküla ödeminin tanısında da kullanılırsa da daha çok takibinde kullanılabilen bir tekniktir³².

6- OKULER ULTRASONOGRAFİ

Tanıda temel yöntem değildir; ancak maküla kalınlaşmasının ultrason ile gösterilmesi de olasıdır. Maküla değerlendirmesi için 4

temel B-scan prob pozisyonu; 'horizontal aksiyal', 'vertikal transvers', 'longitudinal', 'vertikal'³³.

KAYNAKLAR

1. Cunha-Vaz JG: Studies on the permeability of the blood-retinal barrier: II. Breakdown of the blood-retinal barrier by injury. Br J Ophthalmol 50:454, 1966
2. Evangelos S. Gragoudas and Donald J. D'amico: Retina and Vitreous. In Albert&Jacobeic Principles and Practice of Ophthalmology Clinical Practice – Section IV. W.B. Saunders Company CD-ROM Edition 1996.
3. Stephen H. Tsang, Peter Gouras : Molecular Physiology and Pathology of the Retina. In Duane's Ophthalmology ; Clinical Volume 3 – Chapter 2; CD-ROM Edition 1998.
4. Robert Folberg, Vitaliano B. Bernardino, Jr: Pathologic Correlates in Ophthalmoscopy. In Duane's Ophthalmology ; Clinical Volume 3 – Chapter 7 ; CD-ROM Edition 1998.
5. Sipprly JO, Quigley HA, Gass JDM: Traumatic retinopathy in primates: The explanation of commotio retinae. Arch Ophthalmol 96:2267, 1978)
6. Lewis RA, Lee GB, Martonyi et al: Familial foveal retinoschisis. Arch Ophthalmol 95:1190, 1977
7. Shimazaki J, Matsuhashi M: Familial retinoschisis in female patients. Doc Ophthalmol 65:393, 1987
8. Yassar Y. Nissenkorn I, Ben-Sira I et al: Autosomal dominant inheritance of retinoschisis. Am J Ophthalmol 94:338, 1982
9. Noble KG, Carr RE, Siegel IM: Familial foveal retinoschisis associated with a rod-cone dystrophy. Am J Ophthalmol 85:551, 1978
10. Rolfe A. Becker. Retinal Changes In Hypertensive Disease. In Duane's Ophthalmology ; Clinical Volume 3 – Chapter 13 ; CD-ROM Edition 1998.
11. Patz A, Schatz H, Berkow JE et al: Macular edema: An overlooked complication of diabetic retinopathy. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 77:34, 1973
12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Detection of diabetic macular edema: Ophthalmoscopy vs. photography. ETDRS Report No. 5. Ophthalmology 96:746, 1989
13. R. Joseph Olk, Carol M. Lee. The Role of Fluorescein Angiography in Diabetic Retinopathy. In

- Duane's Ophthalmology - Foundation Volume - Chapter 113D – CD-ROM Edition 1998.
14. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema: relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report No. 19. Arch Ophthalmol 113:1144, 1995.
 15. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 103:1796, 1985
 16. Stoessel KM, Liao PM, Thompson JT, Reece AE: Diabetic retinopathy and macular edema in pregnancy. Ophthalmology 98(suppl):146, 1991
 17. Amirikia A., Szwartz JC., Reichel E.: Digital Imaging of The Posterior Segment. In Schuman, MD: Ophthalmic Imaging and Diagnostics. Ophthalmology Clinics of North America. Vol:11; No:3. September 1998
 18. Newsome WA, Hood CI, Horwitz JA et al: Cystoid macular edema: Histopathologic and angiographic correlations. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 76: 1005, 1972
 19. Jay L. Federman, Joseph I. Maguire. Intravenous Fluorescein Angiography. In Duane's Ophthalmology Clinical Volume 3- Chapter 4 : CD-ROM Edition 1998
 20. Finkelstein D: Ischemic macular edema: recognition and favorable natural history in branch vein occlusion. Arch Ophthalmol 110:1427, 1992
 21. Maurice F. Rabb, Tom Jennings . Fluorescein Angiography and Uveitis. In Duane's Ophthalmology Clinical Volume 4- Chapter 57 : CD-ROM Edition 1998
 22. Janet S. Sunness, Arturo Santos. Pregnancy and the Mother's Eye. In Duane's Ophthalmology Clinical Volume 5- Chapter 32 : CD-ROM Edition 1998
 23. Mahlberg PA. Cunha-Vaz JG, Tessler HH: Vitreous fluorophotometry in pars planitis. Am J Ophthalmol 95: 189. 1983
 24. Nussenblatt R, Kaufmann S, Palestine A, et al: Macular thickening and visual acuity. Ophthalmology 94: 1134-1139, 1987.
 25. Kloizman TP, Pakter HM, Schuman JS et al.: Ophthalmic Diagnosis Using Optical Coherence Tomography. In Schuman, MD: Ophthalmic Imaging and Diagnostics. Ophthalmology Clinics of North America. Vol:11; No:3. September 1998
 26. Hee M, Puliafito C, Wong C, et al: Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 1995 : 113:1019-1029
 27. Otani T, Kishi S, Maruyama Y Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 1999 June; 127(6) :688-93
 28. Zeimer R, PhD. Application of the Retinal Thickness Analyzer to the diagnosis and management of ocular diseases. In Schuman, MD: Ophthalmic Imaging and Diagnostics. Ophthalmology Clinics of North America. Vol:11; No:3. September 1998
 29. Asrani S, Zou S, d'Anna S, Vitale S, Zeimer R Noninvasive mapping of the normal retinal thickness at the posterior pole. Ophthalmology 1999 Feb;106(2):269-73
 30. Weinberger D; Axer-Siegel R; Landau D; Yassur Y. Retinal thickness variation in the diabetic patient measured by the retinal thickness analyser. Br J Ophthalmol 1998 Sep;82(9):1003-6
 31. Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, et al: Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 1991: 109:1115-1119
 32. Kiri A, Dyer DS, Bressler NM et al: Detection of diabetic macular edema: Nidek 3Dx stereophotography compared with fundus biomicroscopy. Am J Ophthalmol 122:654, 1996
 33. Byrne SF, Green RL. Ultrasound of the eye and the orbit. Mosby Year Book, Inc. St. Louis 1992; p: 37.