

# Diyabetik Makula Ödeminde Laser Fotokoagulasyon Tedavisi\*

Öner GELİŞKEN<sup>1</sup>, Berkant KADERLİ<sup>2</sup>

## GİRİŞ

Makula ödemi, diyabetik retinopatide en önemli görme azalması nedenidir<sup>1,2,3</sup>. Yapılan çalışmalar, retinal kalınlaşmanın iskemik miktardan çok kan-retina engelini yıkım düzeyi ve hücreler arası sıvı miktarı ile doğru orantılı geliştiğini göstermiştir<sup>4,5</sup>. Perisitlerin kaybı, mikroanevrizmaların gelişimi, bazal membran kalınlaşması ve preterminal kapiller arteriollerin tıkanması şeklinde gelişen patofizyolojik basamaklar, sonuçta kan-retina engelini yıkımına ve damar geçirgenliğinde artışa neden olmaktadır. Artmış damar geçirgenliğine bağlı olarak yüksek miktarda su tutan mukopolisakkaritler ve lipoproteinler hücreler arası boşluğa geçerek retinal kalınlaşmaya yol açmaktadırlar. Ayrıca iskemik sonucunda gelişen hücre harabiyet, sitotoksik etki ile makula ödemiye katkıda bulunmaktadır<sup>6</sup>.

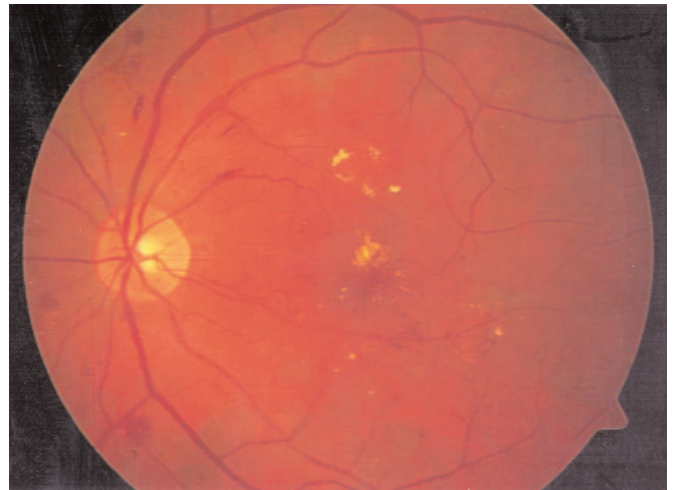
Birçok sistemik ve lokal faktörler diyabetik makula ödemi gelişimini ve seyri etkileyebilmektedir. Sistemik faktörlerin başında diyabetin kontrol kalitesi ve hipertansiyon gelmektedir<sup>2</sup>. Total ve düşük yoğunluklu kolesterol düzeylerinde artma özellikle sert eksuda gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Böbrek fonksiyon bozukluğu (proteinüri) de makula ödemi gelişimini kolaylaştırmaktadır. Gebelik, özellikle hipertansiyon ve proteinüri ile birlikte ise, yaygın kapiller beslenme bozukluğunun eşlik ettiği makula ödemiye yol açabilmektedir<sup>7</sup>. Gebeliğin yol açtığı makula ödemi sıklıkla gebeliğin sonlarına doğru veya doğumdan hemen sonra kendiliğinden kaybolabilmektedir. Makula ödemi patogeneğinde etkili lokal faktörlerin başında vitreo-maküler çekintiler ve arka hiyaloidin kalınlaşması gelmektedir<sup>8</sup>. Ayrıca panretinal laser fotokoagulasyon uygulamaları ve katarakt cerrahisi ödemin gelişimi ve seyrinde olumsuz gelişmelere neden olabilmektedir<sup>9,10</sup>.

Makula ödemi başlıca fokal ve diffüz olarak iki şekilde görülmekle birlikte, sıklıkla bunların kombinasyonu şeklinde de ortaya çıkmaktadır:

## I. FOKAL MAKULA ÖDEMI

Diyabetik damarsal anatomik değişiklikler sonucunda gelişen damar geçirgenliğinin bozulmasıyla, özellikle mikroanevrizmalar ve lokalize kapiller yapıdan oluşan eksudatif sızıntı sonucunda gelişir<sup>3</sup> (Resim 1). Lokal hiyaloid değişiklikleri de neden olduğu kapiller yapı çekintilerine bağlı damar geçirgenliğini daha da bozmakta ve ödemin artmasına yol açabilmektedir. Fokal makula ödemi klinik olarak kalınlaşmış retinanın etrafında dizilen sert eksudalar şeklinde görülür. Eksudalar bazen plak oluşumuna yol açar ve bu olgularda kalıcı fotoreseptör hasarı gelişir. Fokal makula ödemi klinik olarak anlamsız, yani görmeyi tehdit etmeyen ve klinik anlamlı makula ödemi (KAMÖ), yani görmeyi tehdit eden ödem olarak ikiye ayrılır<sup>3</sup>. Klinik anlamlı makula ödeminin tanısı oftalmoskopik olarak sert eksuda yumakları ve retinal kalınlaşma alanlarının gözlenmesiyle konur. Bu değişikliklerin yaygınlığı ve yerleşimi dikkate alınarak, KAMÖ üç şekilde karşımıza çıkar:

1. Makula merkezinden 500 mm'luk alan içinde yer alan retinal kalınlaşma (Resim 2A)

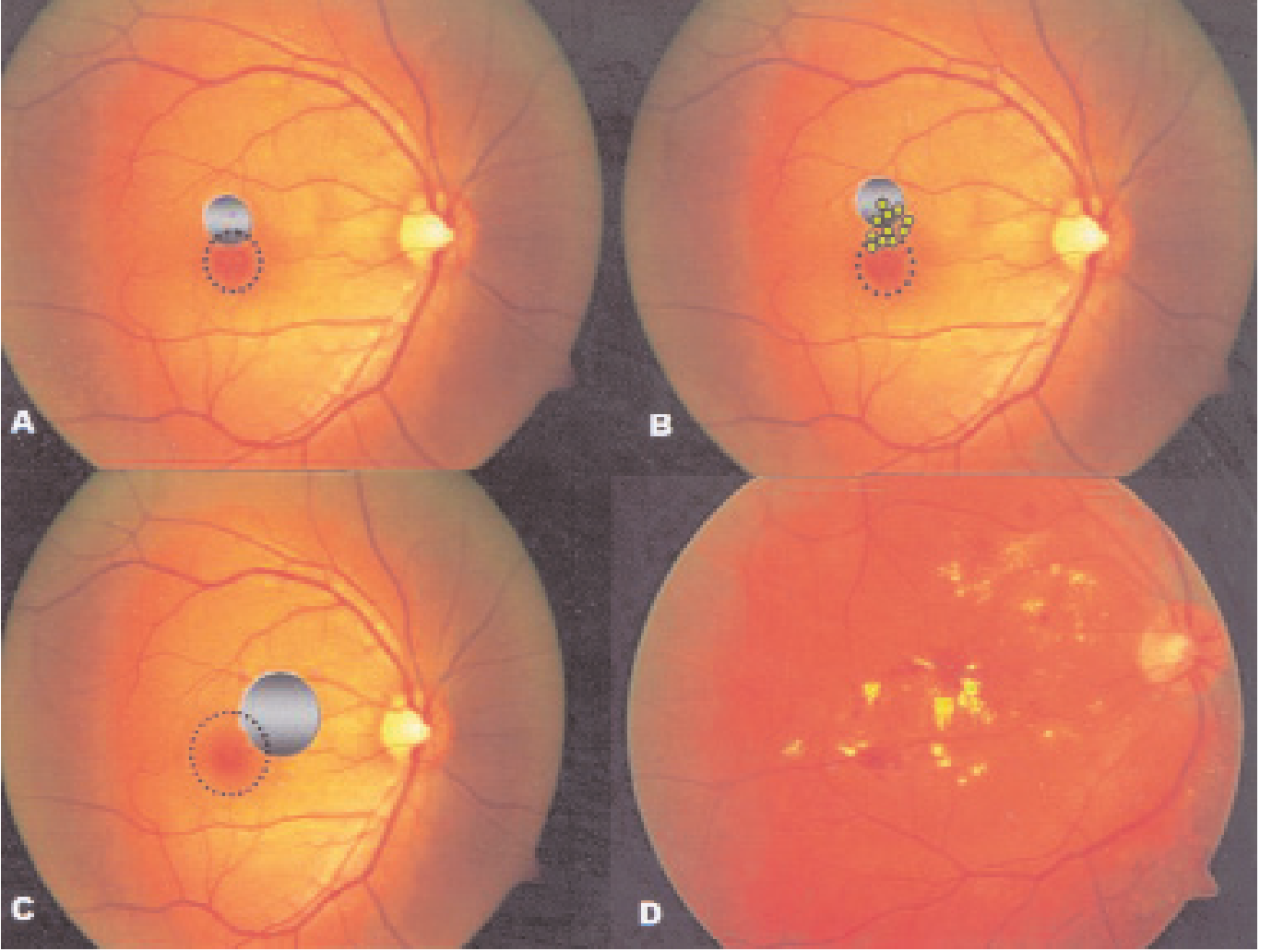


Resim 1: Fokal makula ödemi olan bir olgunun görünümü.

\* Bu çalışma 4-8 Ekim 2003'te İstanbul'da yapılan 37. Ulusal TOD Kongresinde sunulmuştur.

1 Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Prof. Dr.

2 Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Uzm. Dr.



**Resim 2:** Klinik anlamlı makula ödeminin (KAMÖ) farklı şekillerinin şematik görünümü (A, B, C). Tipik KAMÖ olan bir olgunun görünümü (D).

2. Makula merkezinden 500 mm'luk alan içinde sert eksuda ile birlikte görülen komşu retinal kalınlaşma alanı (Resim 2B)

3. Makula merkezinden 1 disk çapı mesafede yer alan 1 disk çapı veya daha büyük retinal kalınlaşma alanı (Resim 2C). Resim 2D'de tipik KAMÖ olan bir olgunun renkli fundus fotoğrafı izlenmektedir.

Diyabetik retinopati erken tedavi çalışma grubu, diyabetik makula ödeminin laser tedavisinde altın standartları belirlemiştir<sup>3,11,12,13</sup>. Klinik anlamlı makula ödeminde laser tedavisi yararlı bulunmuştur. Fokal laser yapılan gözlerde, 3 yılda orta derecede görme kaybı oranı %13.8 iken, kontrol grubundaki gözlerde bu oran %33 olarak saptanmıştır<sup>3</sup>.

### **DİFFÜZ MAKULA ÖDEMİ**

Fokal ödemden daha karmaşık mekanizmalar ile meydana gelir. İç kan-retina engelini yaygın yıkımı sonucu yoğun kapiller geçirgenlik artışı ve sızıntı görülür (Resim 3). Dış kan-retina engelini bozukluğu, yani retina pigment epitel (RPE) işlev bozukluğu da tabloya eşlik eder. Arka hiyaloid birçok olguda kalınlaşmış olarak bulunur. Makuler yüzeyde gelişen çekintiler ödeme katkıda bulunur<sup>1,4,6,8</sup>.

Bazı olgularda floresein anjiyografide belirgin sızıntı

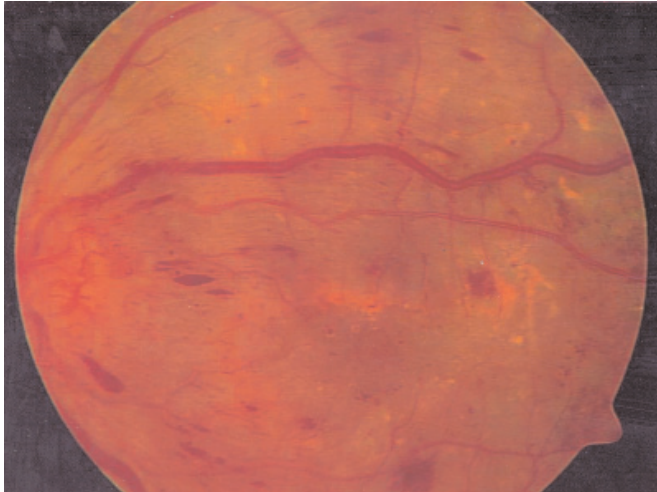
olmaksızın oftalmoskopik olarak ciddi diffüz ödem görülebilmektedir. Bu durum sıklıkla makuler kapiller iskemili gözlerde, iskemiyeye sekonder gelişir ve sitotoksik ödem olarak adlandırılır<sup>6,14,15</sup>. Diffüz makula ödeminin tedavisi fokal ödeme göre daha zordur ve belirlenmiş altın standartlar yoktur. Sistemik hemodinamik faktörlerin kontrolü ödemin seyrinde etkili olabilmektedir. Kistoid karakterde ve iskemik diffüz ödemler tedaviye özellikle dirençlidir.

Diyabetik retinopatinin her evresinde makula ödemi karşımıza çıkabilmekle birlikte, evrelere göre patogeneze rol alan faktörler değişiklik gösterebilir. Non-proliferatif safhada daha çok damar geçirgenliğinin artmasına bağlı fokal sızıntılar ve fokal ödem karşımıza çıkarken, proliferatif evrenin ilerlemesi ile arka hiyaloidin kalınlaşması, neovasküler proliferasyonlara bağlı vitreo-retinal çekintiler, RPE işlev bozukluğu ve kapiller iskemiyeye bağlı diffüz makula ödemi daha sık görülebilmektedir.

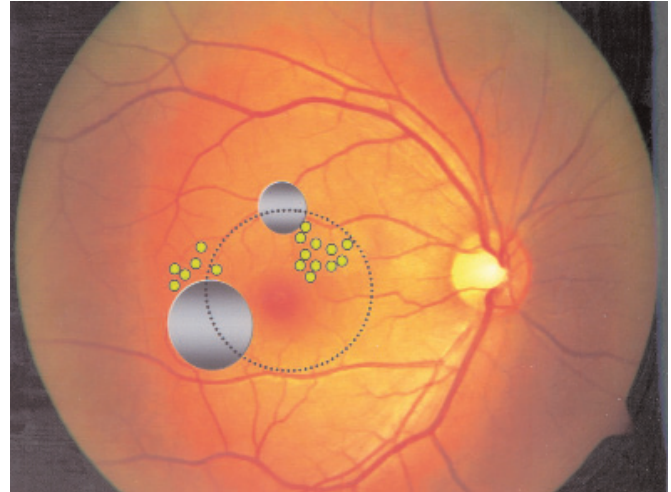
Diyabetik makula ödeminde laser tedavisi başlıca fokal ve grid tedavisi şeklinde uygulanmaktadır:

#### **1. Fokal (direk) Tedavi Yöntemi**

Fokal tedavide makula merkezinden 500-3000 mm alan içinde sızıntı gösteren ve retina kalkıklığına neden



Resim 3: Diffüz makula ödemli bir olgunun görünümü.



Resim 4: Fokal tedavi şeması.

olmuş mikroanevrizmalar ve retina kalkıklık alanlarına (Resim 4), 50-100 mm çapında spot büyüklüğü ve 0.1 sn süre ile laser uygulanır<sup>3</sup>. Doğrudan mikroanevrizmalara uygulandığında lezyon beyazlaşmaya ya da siyahlaşmaya kadar, retinal kalınlaşma alanlarına ise birer spot ara ile hafif bir beyazlık oluşacak şekilde uygulanır. Eğer makulanın merkezinden 500 mm alan içinde ödeme yol açan mikroanevrizmalar varsa, görme 0.5'in altında ise, ilk fokal lazer tedavisinden 3 ay sonra ödem sebat ediyorsa, etraftaki kapiller ağa zarar vermeden bu mikroanevrizmalar çok düşük seviyede enerji kullanılarak tek tek yakılabilir. Tedavinin etkisi en erken 6 hafta, en geç 6 ay içinde ortaya çıkar (Resim 5). Fokal tedavi yönteminin etki mekanizması, sızıntı gösteren odakları etkisizleştirmek ve endotel replikasyonunu uyararak şeklinde olmaktadır. Klinik deneyimlerin artmasıyla mikroanjiyopatik değişikliklerin direk hedef alınmadan uygulanan düşük enerjili lazer tedavisinin ödem emiliminde yararlı olduğu görülmektedir.

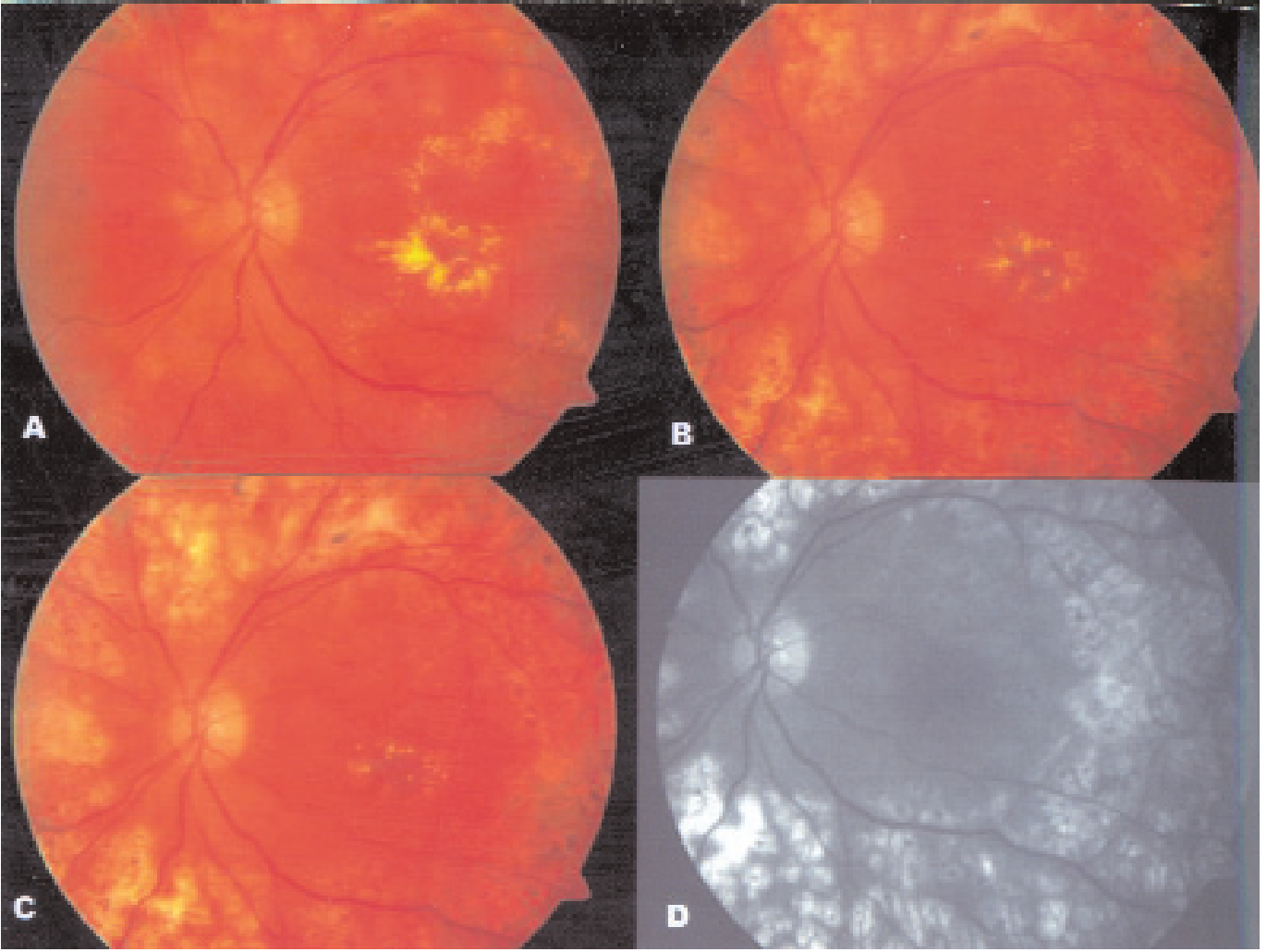
## II. Grid Tedavi Yöntemi

Diffüz makula ödeminde uygulanır<sup>14,15</sup>. Makula merkezinden 500 - 3000 mm uzakta olacak şekilde, foveal avasküler zonun kenarından 50 mm ile başlayıp perifere doğru 200 mm'a kadar artan laser spot büyüklüğü, 0.1 sn süre ve birer spot ara ile dairesel, ızgara veya atnalı gibi değişik konfigürasyonlarda atış yapılabilmektedir. Birlikte fokal sızıntılara da fotokoagülasyon uygulanırsa modifiye grid tedavi olarak adlandırılır. Tedavinin etkinliği ve ek tedavi gereksinimi en erken 3 ay sonra değerlendirilmelidir (Resim 6). Grid tedavinin etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Laser uygulamaları sonucunda muhtemelen pigment epitelin uyarılması ile RPE pompa emilimi uyarılmakta ve fagositozun da uyarılmasıyla ödem emilimi artmaktadır. Laser tedavisiyle ortaya çıkan atrofik alanlar ödemin mekanik olarak emilimini kolaylaştırabileceği ve atrofik alanların ortaya çıkmasıyla kalan sağlıklı makula katmanlarına daha fazla oksijen temin edilebileceği varsayılmaktadır. Diğer yandan laser uygulaması sonucunda uyarılan endotel replikasyonunun kapiller yapı geçirgenliğini olumlu yönde etkilediği düşünülmektedir.

Laser fotokoagülasyonda dalga boyu seçimi, istenilen etkinin elde edilmesi ve istenmeyen etkilerden de kaçınılması bakımından önemlidir. Buna göre tedavide kullanılacak ideal laser ışını, retina en az olumsuz etki oluşturan, makula merkezinde yaygın olan ksantofil pigmenti tarafından emilmeyen, melanin ve hemoglobin pigmenti tarafından yeterince emilen ve okuler ortamdaki rahatça retina ulaşabilen dalga boyunda olmalıdır. Sıklıkla kullanılan argon laser, hem mavi (488 nm), hem de yeşil (514 nm) dalga boylarını kapsamaktadır. Her iki dalga boyu da melanin ve hemoglobin tarafından emilmektedir. Bununla birlikte, mavi ışığın ksantofil tarafından da emilmesi, bu pigmentin yoğun olduğu makula merkezinde yeşil veya sarı ışığın tercih edilmesine yol açmaktadır. Olanaklarımız olduğu taktirde, yukarıdaki özelliklere en uygun olarak hemoglobin tarafından oldukça iyi emilen ve ksantofil tarafından daha az emilen sarı (565-590 nm) laser ışınını makula ödemi tedavisinde kullanabiliriz<sup>16</sup>.

Makula ödemi tedavi edilirken retinopatinin evresi de dikkate alınmalıdır. Non-proliferatif safhada makula ödeminin tedavisi öncelik taşır. Eğer proliferatif retinopati var fakat yüksek risk faktörleri yoksa, öncelikle fokal veya grid tedavi uygulanır, 1-3 hafta sonra panretinal tedavi başlanır. Eğer yüksek risk faktörleri söz konusu ise, aynı seansta fokal veya grid tedavi ile birlikte makulaya uzak bölgelerden panretinal fotokoagülasyona başlanmalıdır (Resim 7). Her iki durumda da, makula ödeminin daha fazla arttırmamak için ağır panretinal koagülasyondan kaçınılmalıdır. Laser tedavisine başlarken hastanın diyabet regülasyon kalitesi mutlaka dikkate alınmalıdır. Ağır eksudatif makulopati, yaygın retinal iskemi ile birlikte hipertansif retinopati bulguları olan bir hastada hemen fotokoagülasyona başlamak retinopatini ağırlaştırabilir. Böyle durumlarda sistemik hemodinamik durumun düzeltilmesi için süre tanınmalı ve lasere daha sonra başlanmalıdır.

Makula merkezinde yoğun eksuda plağının olması, uzun süreli makula ödemi, ödemin kistoid karakterde oluşu, tedavi öncesi düşük görme keskinliği ve ağır makuler iskeminin gözlenmesi laser tedavisinde

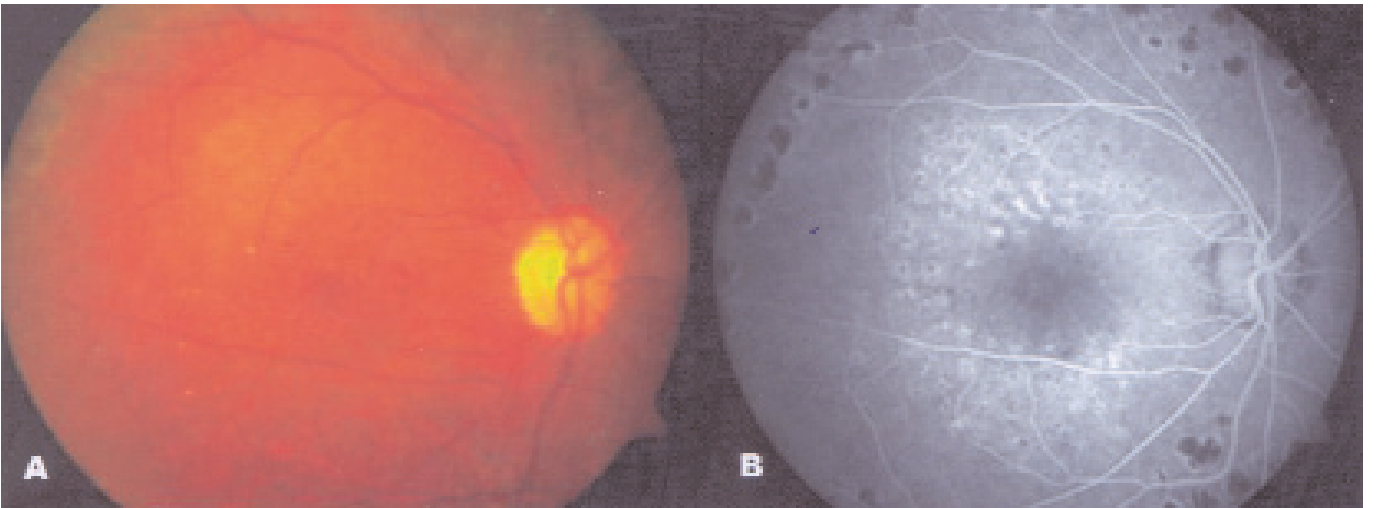


**Resim 5:** Klinik anlamlı makula ödemi olan bir olgunun fokal laser tedavisi öncesi görünümü (A). Fokal laser tedavisinden 3 ay sonraki görünümü (B). Fokal laser tedavisinden 6 ay sonraki görünümü (C). Aynı olgunun laserden 6 ay sonraki kırmızıdan yoksun fotoğrafında makula ödeminin kaybolduğu izlenmektedir (D).

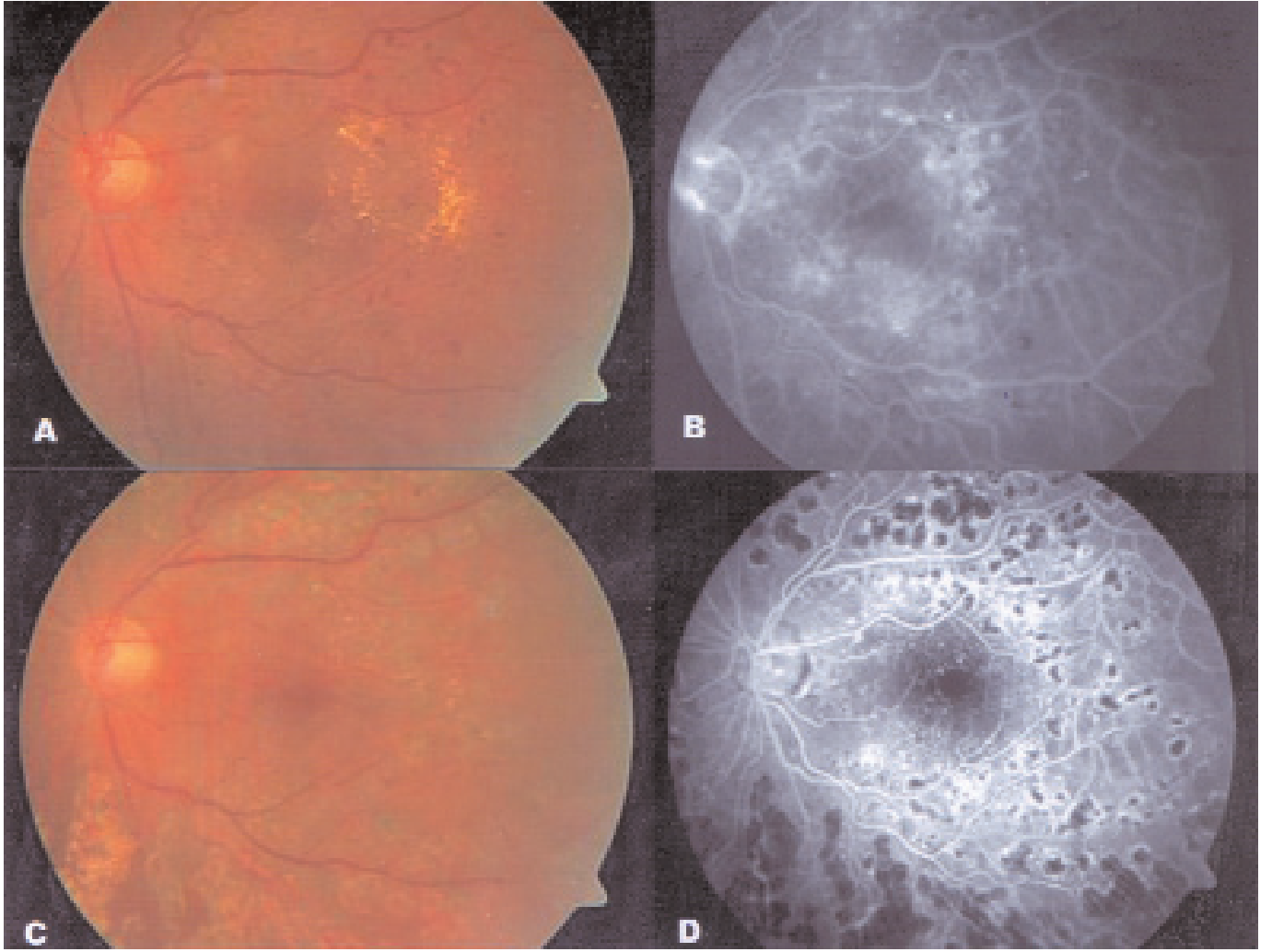
prognosu olumsuz etkileyen faktörlerdir<sup>3,13-15</sup>.

Makula ödeminde uygulanan laser tedavisi, görmeyi ciddi derecede etkileyebilecek komplikasyonlara neden olabilir. Bunlar; santral ve parasantral skotomlar, koagulasyon skarının genişlemesi, yanlış koagulasyon

(Resim 8), aşırı veya yetersiz tedavi, bruch membranı ruptürü ve koroidal neovaskularizasyon olarak sıralanabilir<sup>17,18</sup>. Ayrıca fokal veya grid laser uygun yapılmış olsa bile, bazı olgularda laser uygulamasının etkisiyle makuler bölgede arka hiyaloid kalınlaşması meydana



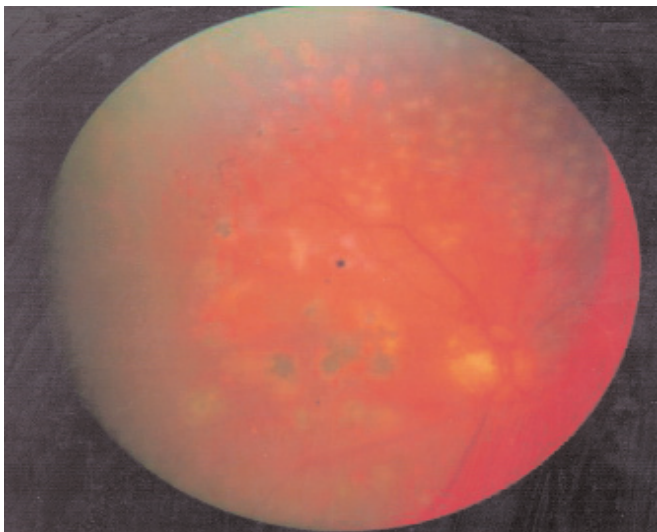
**Resim 6:** Atnalı tarzında grid laser tedavisi uygulanmış bir olgunun 6. aydaki renkli (A) ve anjiyografik (B) görünümü.



**Resim 7:** Proliferatif retinopati ile birlikte klinik anlamlı makula ödemi olan bir olgunun laser tedavisi öncesi renkli (A) ve anjiyografik (B) fundus fotoğrafları. Aynı olgunun fokal ve 2 hafta sonrasında başlanılan panretinal laser tedavisinden 6 ay sonraki renkli (C) ve anjiyografik (D) fundus görünümü. Disk neovaskularizasyonu, retinal iskemiler ve fokal sızıntılar tamamen gerilemiş olarak izlenmektedir.

gelebilmektedir. Bu nedenle, makulanın fotokoagülasyonu mutlaka deneyimli bir uzman tarafından ve yoğun bir dikkat ile yapılmalıdır.

Makula ödeminin laser tedavisinde, ülkemizin şartlarını da göz önünde tutarak aşağıdaki hususlar



**Resim 8:** Yanlış fotokoagülasyona bir örnek: makula yanığı.

unutulmamalıdır:

1. Tedavi prognozu hakkında hastaya bilgi verilmelidir.
2. Diyabetin iyi kontrolü, hemodinamik ve biyokimyasal faktörlerin düzenlenmesinin önemi vurgulanmalı, laser tedavisinin nihai çözüm olmadığı söylenmelidir.
3. Hastanın düzenli takibi yapılmalıdır. Hastanın düzenli takibi mümkün görünmüyorsa, erken tedavi değerlendirilmelidir.
4. Takip süresince ilave laser tedavisinin ( 3-4 ayda bir) gerekebileceği söylenmelidir.
5. Genel diyabetik retinopati gelişimi ve sistemik komplikasyonlar yakinen izlenmelidir.

**KAYNAKLAR**

1. Bresnick GH.: Diabetic macular edema: A review. *Ophthalmology* 1986;93:989-997.
2. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al.: The wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy, IV: Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;91:1464-1474.
3. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group: Report Number 1. Photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-1806.
4. Arend O, Remky A, Harris A, et al.: Macular microcirculation in cystoid maculopathy of diabetic patients. *Br J Ophthalmol* 1995;79:628-632.
5. Smith RT, Lee CM, Charles HC, et al.: Quantification of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1987;105:218-222.
6. Bresnick GH.: Diabetic maculopathy: A critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983;90:1301-1317.
7. Best RM, Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy. *Br J Ophthalmol* 1997;81:249-251.
8. Nasrallah FP, Jalkh AE, Va Coppenolle F, et al.: The role of the vitreous in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1998;95:1335-1359.
9. McDonald HR, Schatz H.: Macular edema following panretinal photocoagulation. *Retina* 1985;5:5-10.
10. Dowler JGF, Sehmi KS, Hykin PG, et al.: The natural history of macular edema after cataract surgery in diabetes. *Ophthalmology* 1999;106:663-668.
11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. *Ophthalmology* 1987;94:761-774.
12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 4. *Int Ophthalmol Clin* 1987;27:265-272.
13. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema: relationship of treatment effect to fluorescein angiography and other retinal characteristics at baseline. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 19. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1144-1155.
14. Olk RJ.: Modified grid argon (blue-green) laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1986;93:938-950.
15. Lee CM, Olk RJ.: Modified grid laser photocoagulation for diffuse macular edema: long-term visual results. *Ophthalmology* 1991;98:1594-1602.
16. Garcia CA, Ruiz RS.: Ocular complications of diabetes. In: *Clinical Symposia*, Ciba-Geigy Co. New Jersey, 1992 (reprint 1997), Vol.44,21-22.
17. Varley MP, Frank E, Purnell EW.: Subretinal neovascularization after focal argon laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1998;95:567-573.
18. Schatz H, Maderia D, McDonald HR, et al.: Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1549-1551.