



# İNFLAMATUAR MAKÜLA ÖDEMI VE TEDAVİSİ

Prof. Dr. Ayşe Öner, FEBO

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göz Hastalıkları AD-KAYSERİ

Zonguldak Oftalmoloji Kursu- 2016



# Maküla Ödeminde Patofizyolojik Mekanizmalar

- **Artmış Vasküler Geçirgenlik**
  - İnflamatuar ve permeabilite artışı sağlayan faktörler
  - Lökosit stazı
  - Endotelyal hücre ve perisit kaybı
  - Konjenital vasküler patolojiler (örn: Coats hastalığı)
- **Artmış kan akımı**
  - Artmış damar içi basınç
  - Vazodilatasyon
- **RPE bariyerinde/pompasında bozulma**
  - Traksiyonel stress
  - Anteroposterior vitreus traksiyonu
  - Epiretinal membran
- **İlaç Reaksiyonları**
- **Optik sinir başı anomalileri**
  - nedeniyle intraretinal sıvı geçişi



# Maküla Ödeminin Etyolojisi

- **İnflamatuvar hastalıklar**
- Retinal vasküler hastalıklar
- Koroidal vasküler hastalıklar
- İlaç reaksiyonları
- Kalıtsal retinal hastalıklar
- Traksiyonel makülopatiler
- Retina dekolmanı
- İntraoküler tümörler
- Optik sinir başı anomalileri
- İdiopatik



# İnflamatuvar Maküla Ödemi

- İntraoküler Cerrahiler (Örn: Irvine-Gass sendromu)
- Laser uygulamaları
- Üveitik sendromlar

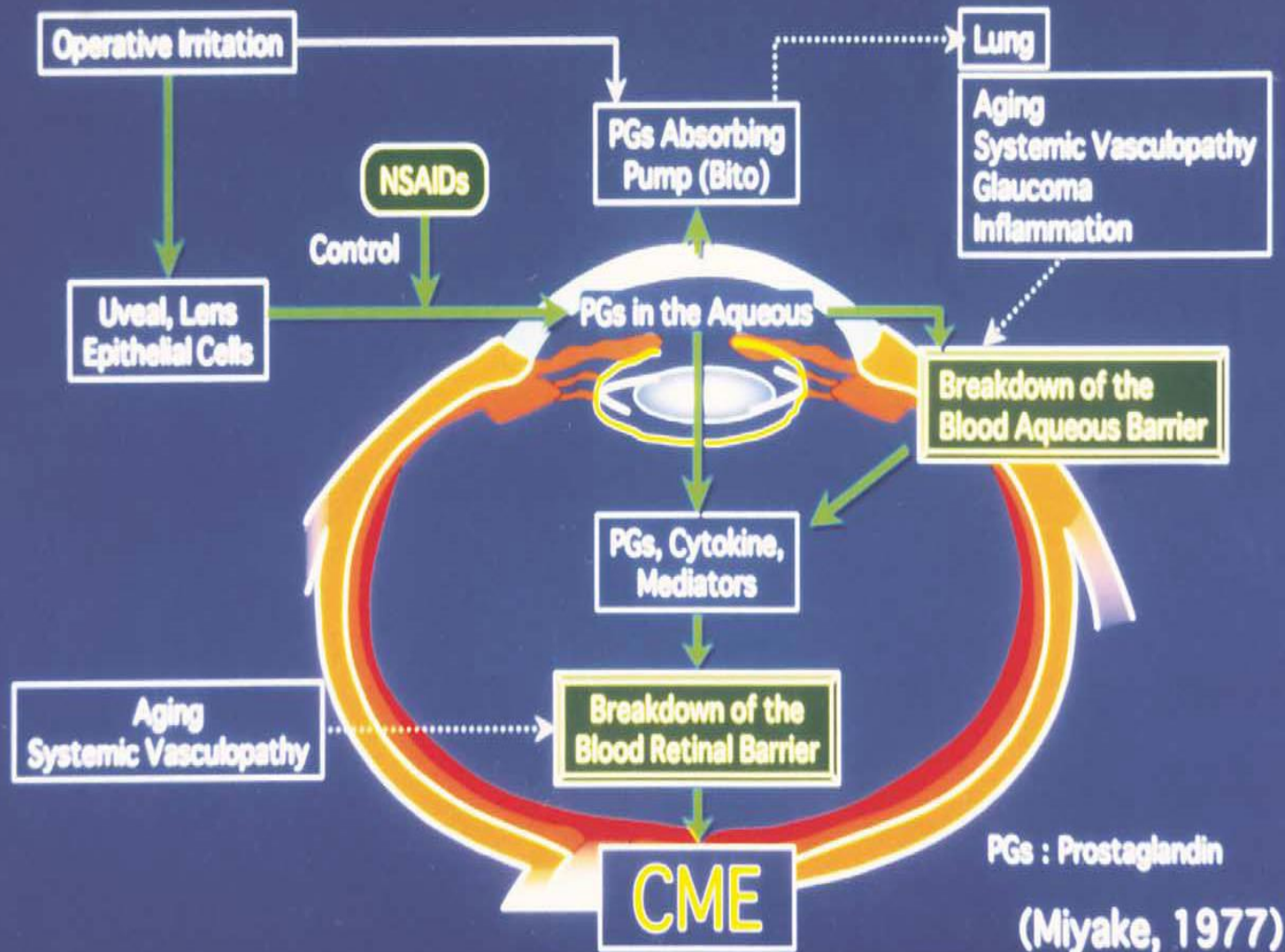


# 1. İntroaküler Cerrahiler

## Irvine-Gass Sendromu

- 1953 yılında Irvine tanımlamış
- Katarakt cerrahisi sonrası oluşan maküla ödemi
- FFA'de %20 oranında
- Sadece %1-2'inde görme azalması

# Working Hypothesis on Pathogenesis of Pseudophakic CME





# İnflamatuvar mediatörler

- Araşidonik asit ürünleri (PG)
- Kompleman faktörleri
- PAF(Platelet-aktive eden faktör)
- Lizozomal enzimler
- Sitokinler (IL'ler)
- Nitrik oksit
- Endotelin
- VEGF



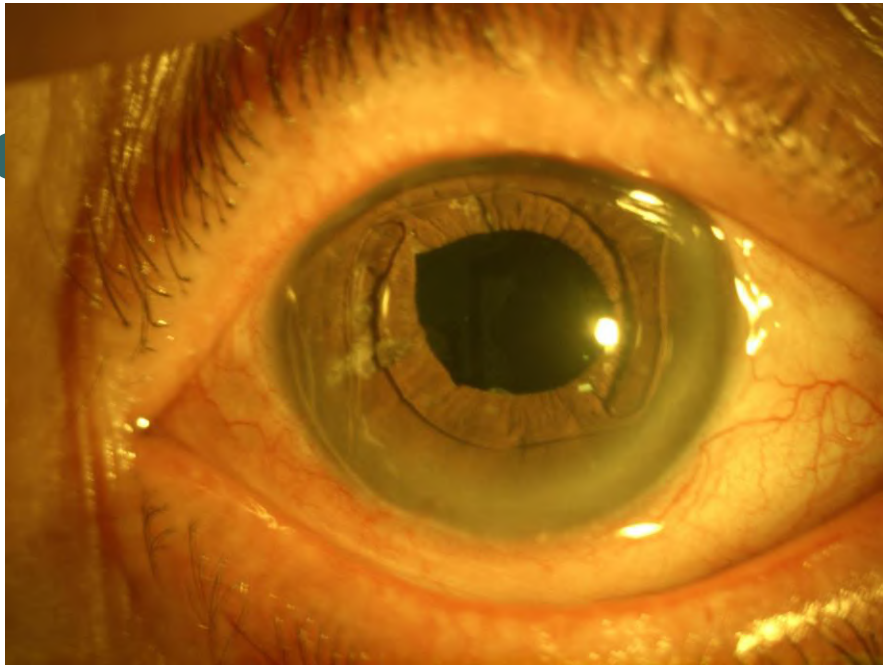
# Irvine-Gass Sendromu-Klinik

- Genelde postop 3-12 haftalar arasında görülür.
- Aylar, yıllar sonra da ortaya çıkabilir.
- Olguların % 80'inde spontan rezolusyon (3-12 ayda)

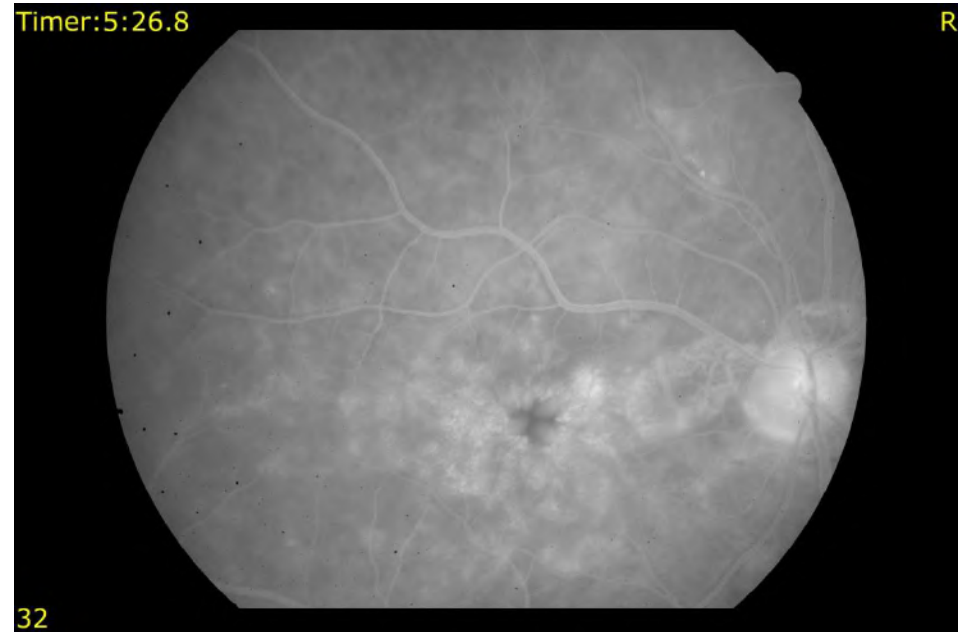


# İnsidans artışı-Cerrahi komplikasyon

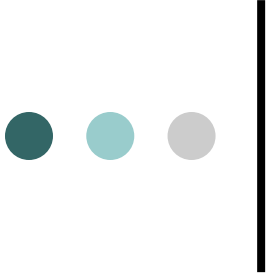
- Cerrahi sırasında vitreus kaybı
- Vitreusun giriş yerine ya da başka bir ön segment yapısına yapışıklığı
- İris hasarı
- Kalan lens materyali
- Komplike cerrahi sonrası görmeyi azaltan KMÖ oranı %20



Timer:5:26.8



32



# İnsidans artışı-Önceden bilinen vazoaktif stimulus

- Üveitik olgular  
(postop KMÖ %33-56)
- Diabetik retinopati  
(postop MÖ %69)

Ganesh SK, Babu K, Biswas J. Phacoemulsification with intraocular lens implantation in cases of pars planitis. J Cataract Refract Surg 2004;30:2072–2076.



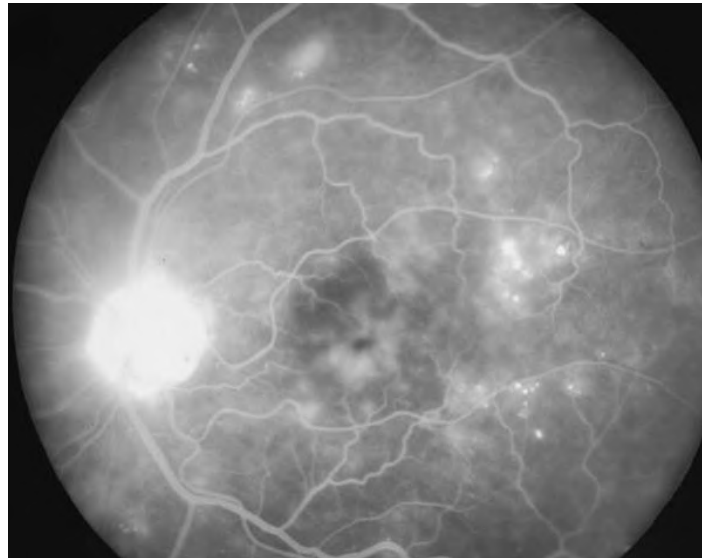
# Üveitli olgularda cerrahi

- **Pre-postop steroid tedavisi postop KMO oranını 7 kat azaltıyor.**
- **Cerrahi öncesindeki 3 ay içinde inflamasyon olması KMO insidansını arttırıyor.**

Belair ML et al. Incidence of Cystoid Macular Edema after Cataract Surgery in Patients with and without Uveitis Using Optical Coherence Tomography  
Am J Ophthalmol 2009;148:128 –135.

# Diabetik olgularda cerrahi

- DMÖ önceden tedavi edilmeli
- Postop uzun süreli inflamasyon kontrolü

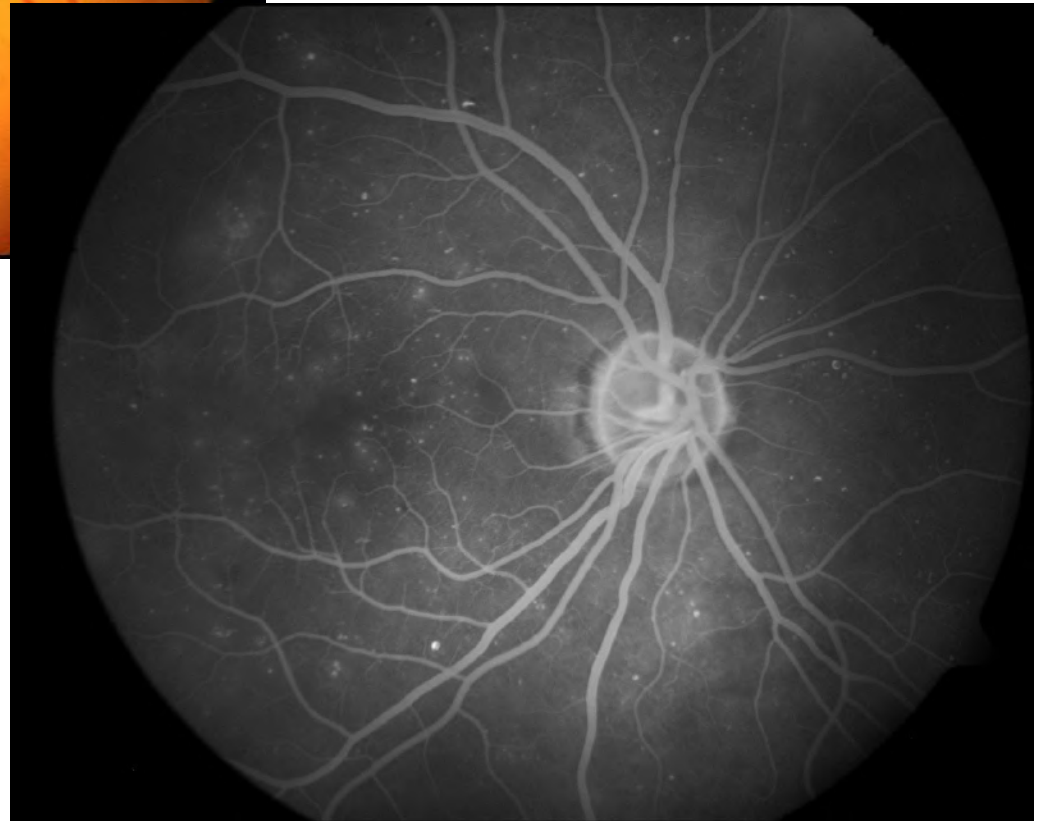




# ÖNLEMLER

- Fokal ödem –Fokal laser
- Diffüz ödem- Anti-VEGF  
- Steroid

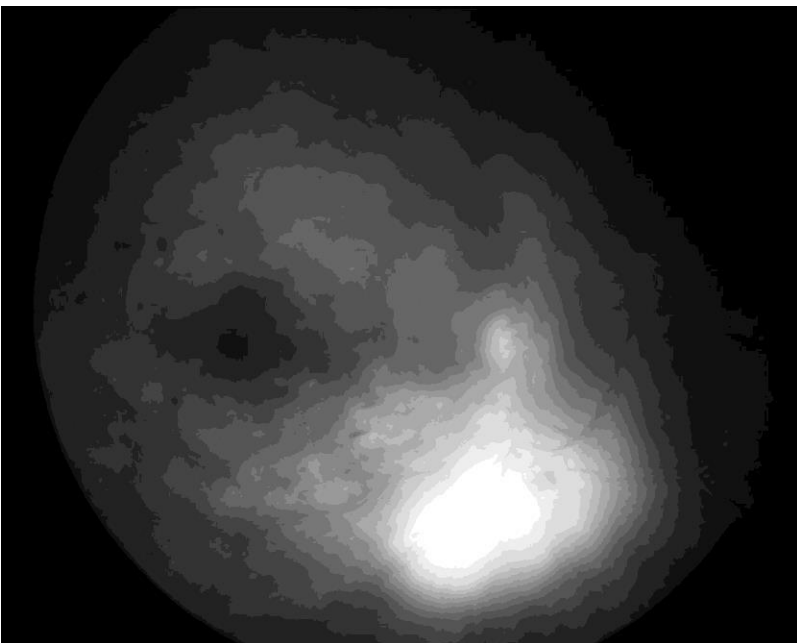
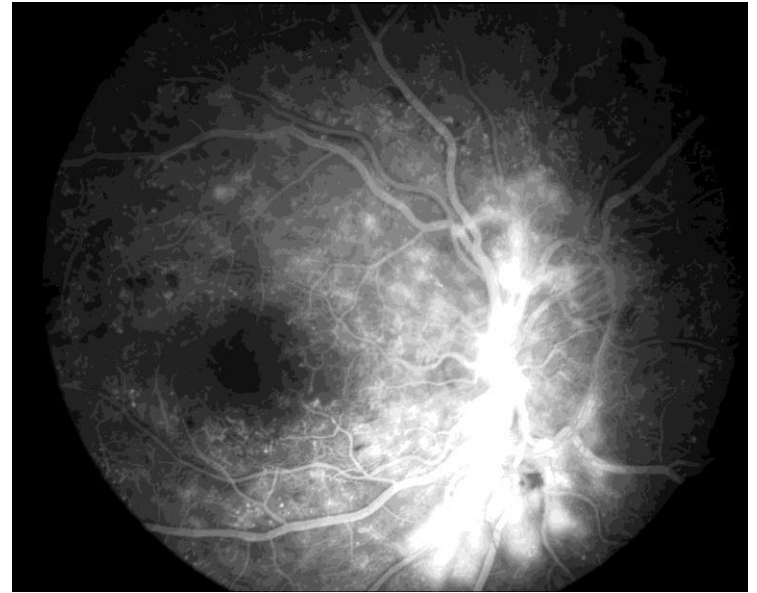
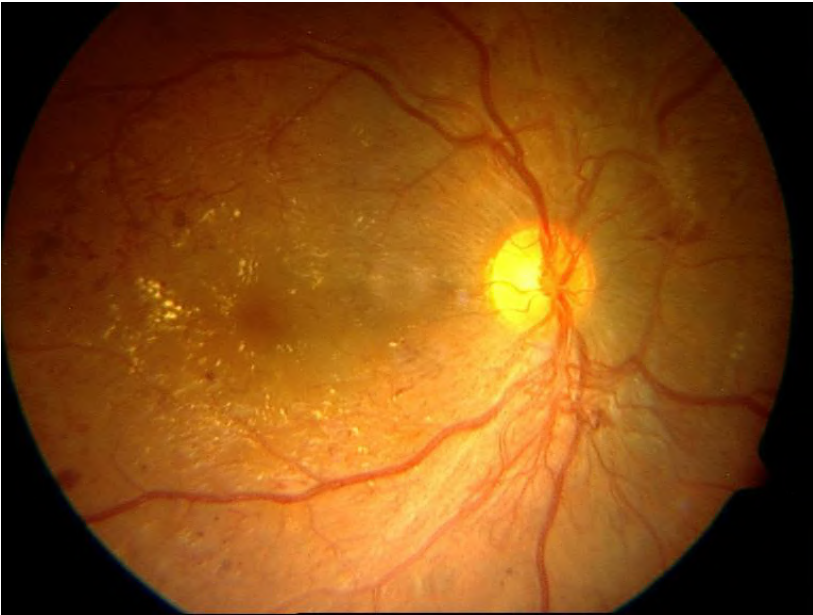
Udaondo P. et al. Prophylaxis of macular edema with intravitreal ranibizumab in patients with diabetic retinopathy after cataract surgery: a pilot study. J Ophthalmol. 2011





## 2. Laser Uygulamaları

- Etiyoloji tam aydınlanmamış
- Laserle indüklenen inflamatuvar mediatörler
- Artmış maküla kan akımından transüstasyon



**GK: 0.7**



# ÖNLEMLER

- Var olan maküla ödeminin PRP öncesi tedavisi (fokal laser, anti-VEGF)
- PRP'nin bölünmüş dozlarda yapılması
- Periferal uygulama yapılması santralde yoğun çalışılmaması
- Küçük boyutta ve aralıklı uygulama yapılması



# Nd-YAG laser

- Nd-YAG laser sonrası KMÖ oranınınin %0-2.5 oranında
- Postop ilk 3 ay içinde yapılması insidansı artırır.
- Laser sonrası inflamasyon kontrolü insidansı azaltır.



## 3. Üveitik Hastalıklar

- Çoğunlukla arka ve orta segmenti tutan üveitlerde
- Pars planit %82 (%48 görmeyi azaltır)
- Behçet Hastalığı
- Birdshot koroidopati %13, Eales
- Vogt-Koyanagi-Harada sendromu
- Sklerit



# ETYOPATOGENEZ

- Artmış inflamatuvar mediatörler
- Prostaglandinler
- Lökotrienler
- Sitokinler (interlökinler, TNF ve VEGF)
- İç kan retina bariyerinin sağlamlığında bozulma



# TEDAVİ

- Önce altta yatan hastalık tedavi edilmeli \*\*\*
- Basamak tedavisi
- Yan etkisi en az
- Toksisitesi en az



# NSAİİ

- 30 yılı aşkın süredir topikal olarak kullanılıyor.
- Siklooksijenaz enzim inhibisyonu  
(Araşidonik asitten PG sentezinde rol alır)
- Lipoksijenaz yolunda regülasyon (lökotrien ve 5-hidroksiekosatetraenoik asid sentez inhibisyonu) (deneysel)



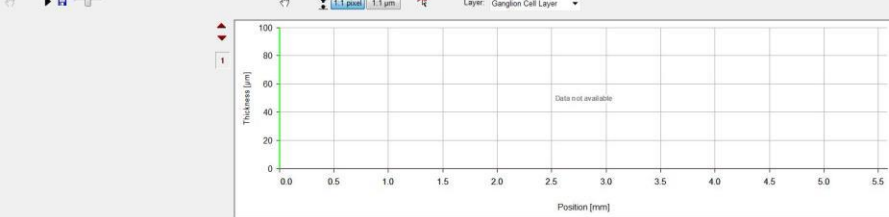
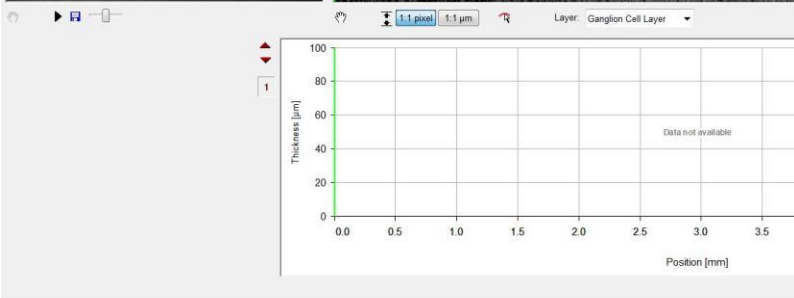
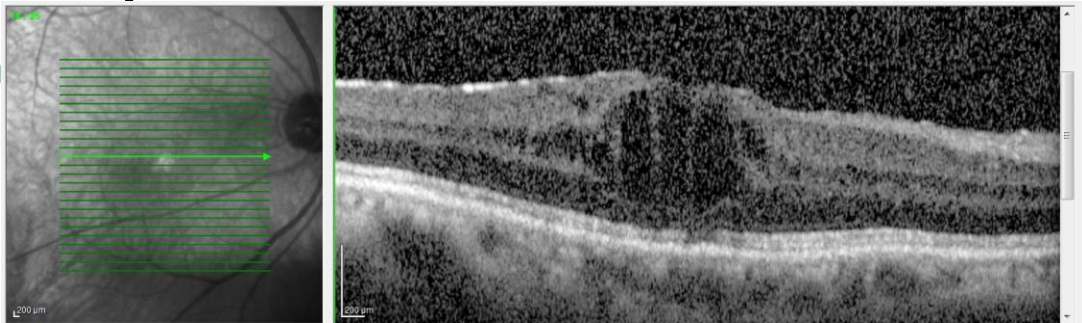
# NSAİİ

- Ketorolak 0.5%
- İndometasin 1%
- Diklofenak 1%,
- Yeni jenerasyon (Nepafenak ve bromfenak)
- Tüm inflamatuvar makula ödemlerinde

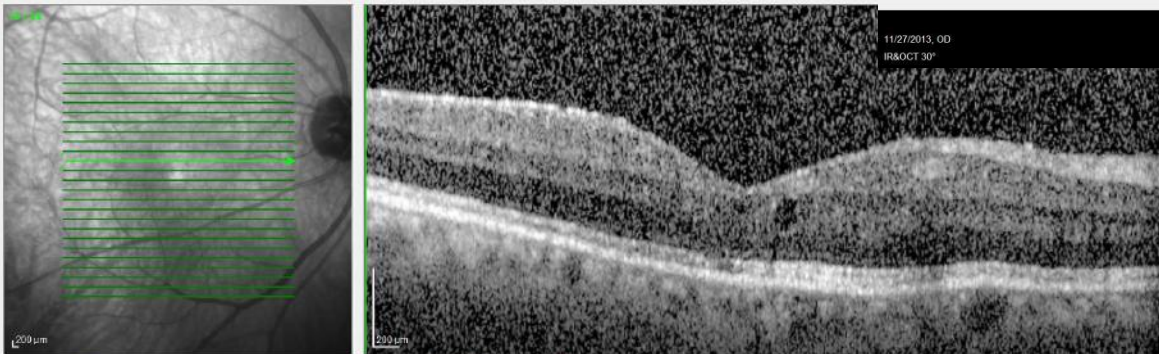


# NSAİİ

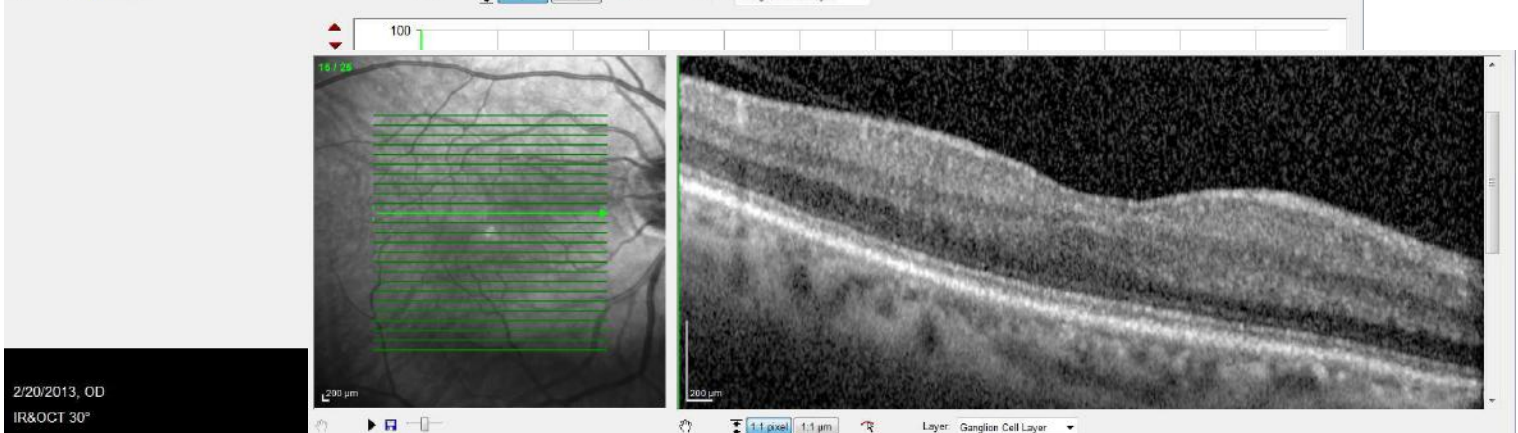
- Postop akut ya da kronik KMÖ (24 aya kadar etkili)
- Postop kullanımı postop KMÖ oranını 3 kat azaltır.
- Steroid ile kombinasyonu sinerjistik etkili
- IS/OS bandı sağlıklı ise yanıt iyi
  
- **Minnella AM et al. Spectral-domain optical coherens tomography in Irvine- Gass syndrome. Retina 2011.**
- **Italian Diclofenac Study Group. :Efficacy of diclofenac eyedrops in preventing postoperative inflammation and long-term cystoid macular edema. J Cataract Refract Surg 23:1183–1189, 1997**
- **Flach AJ, Jampol LM, Weinberg D, et al: Improvement in visual acuity in chronic aphakic and pseudophakic cystoid macular edema after treatment with topical 0.5% ketorolac tromethamine. Am J Ophthalmol 112:514–9, 1991**
- **Flach AJ, Stegman RC, Graham J, Kruger LP: Prophylaxis of aphakic cystoid macular edema without corticosteroids. A paired-comparison, placebo-controlled double-masked study. Ophthalmology 97:1253–8, 1990**



4/17/2013, OD  
IR&OCT 30°



11/27/2013, OD  
IR&OCT 30°





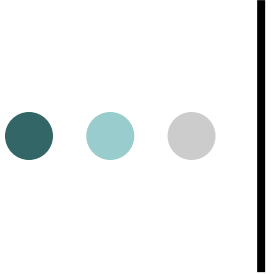
# Asetazolamid

- Psödofakik MÖ
- Üveitik MÖ (%25 azalma)
- Kronik MÖ'de özellikle üveitte etkisi sınırlı
- Genç olgularda ve IS/OS bandı sağlıklı olan olgularda iyi yanıt
- Tripathi RC, Fekrat S, Tripathi BJ, Ernest JT: A direct correlation of the resolution of pseudophakic cystoid macular edema with acetazolamide therapy. *Ann Ophthalmol* 23:127–9, 1991
- Steinmetz RL, Fitzke FW, Bird AC: Treatment of cystoid macular edema with acetazolamide in a patient with serpiginous choroidopathy. *Retina* 11:412–5, 1991
- Whitcup SM, Csaky KG, Podgor MJ, et al: A randomized, masked, cross-over trial of acetazolamide for cystoid macular edema in patients with uveitis. *Ophthalmology* 103:1054– 62, 1996.



# STEROİDLER

- Fosfolipaz A2 inhibisyonu
- Prostoglandin ve Lökotrien inhibisyonu
- Lokal vazokonstriktif etki ile ödem azalması
- Makrofaj aktivitesinin inhibisyonu
- Lenfokin üretiminin azaltılması

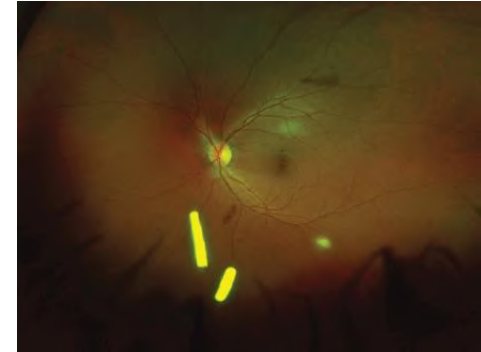


# Kullanım şekilleri

- Topikal (NSAİİ ile sinerjistik etki)
- Perioküler (subtenon, peribulber)
- Sistemik steroidler (Bilateral ve rezistan olgularda, oral, i.v)
- İntravitreal uygulamalar

# Dex implant-Ozurdex

- 0.7 mg dexametazon
- BRVO , SRVO ve nonenfeksiyöz ÜVEİT için onay almış
- Posterior ve intermediate üveitte % 47 etkili –etki 6 ay sürüyor
- %8-16 GİB artışı, %15 katarakt oluşumu
- **Ozurdex HURON Study Group.** Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol.* 2011; 129: 545-53.
- **DEXAMETHASONE DDS PHASE II STUDY** Dexamethasone Posterior-Segment Drug Delivery System in the Treatment of Macular Edema Resulting from Uveitis or Irvine-Gass Syndrome *Am J Ophthalmol* 2009;147:1048–1054.

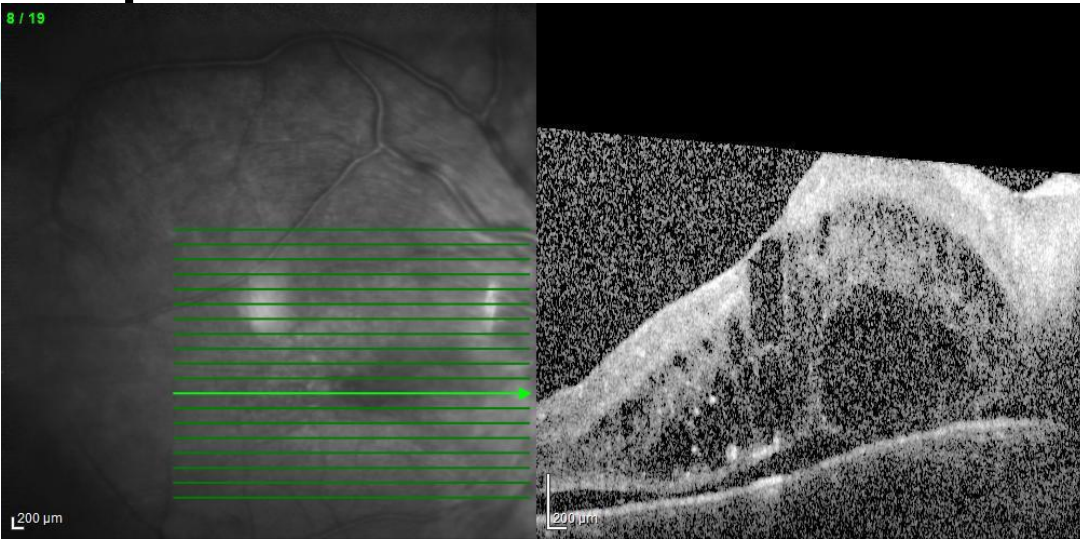




# Ozurdex

- Psödo fakik maküla ödeminde etkili
- Etki ortalama 5.4 ay etkili
- Rekürrens az
- Diabetik hastalarda katarakt sonrası KMÖ de etkili
- J Cataract Refract Surg. 2015 Sep;41(9):1954-61. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.10.025. Dexamethasone implant as an effective treatment option for macular edema due to Irvine-Gass syndrome. Mayer WJ(1), Kurz S(2), Wolf A(2), Kook D(2), Kreutzer T(2), Kampik A(2), Priglinger S(2), Haritoglou C.
- 1. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2015 Jan;46(1):56-61. doi: 10.3928/23258160-20150101-09. Dexamethasone intravitreal implant for pseudophakic cystoid macular edema in patients with diabetes. Khurana RN, Palmer JD, Porco TC, Wieland MR.

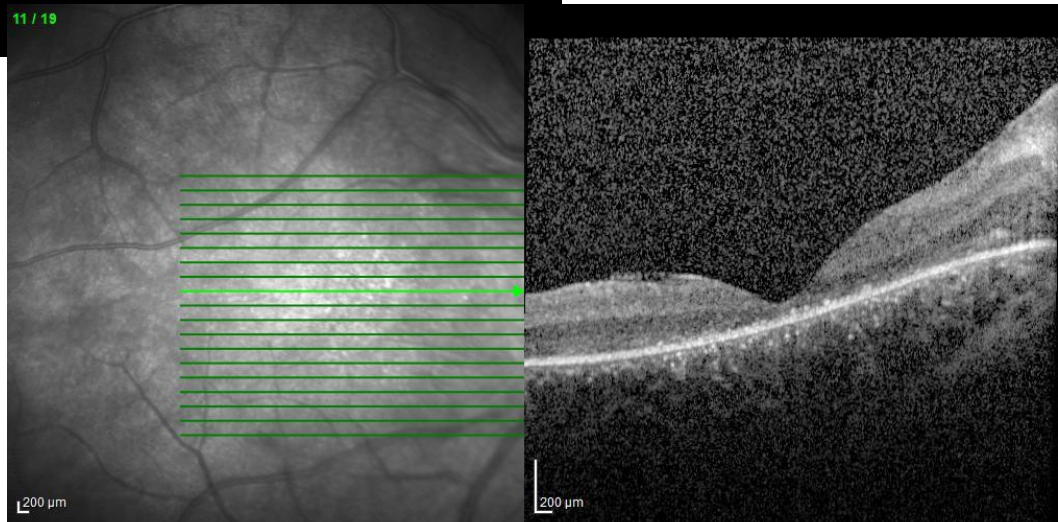
8 / 19



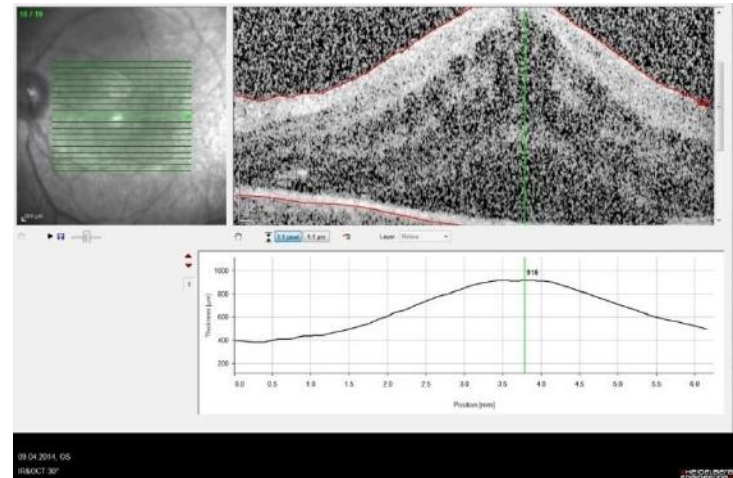
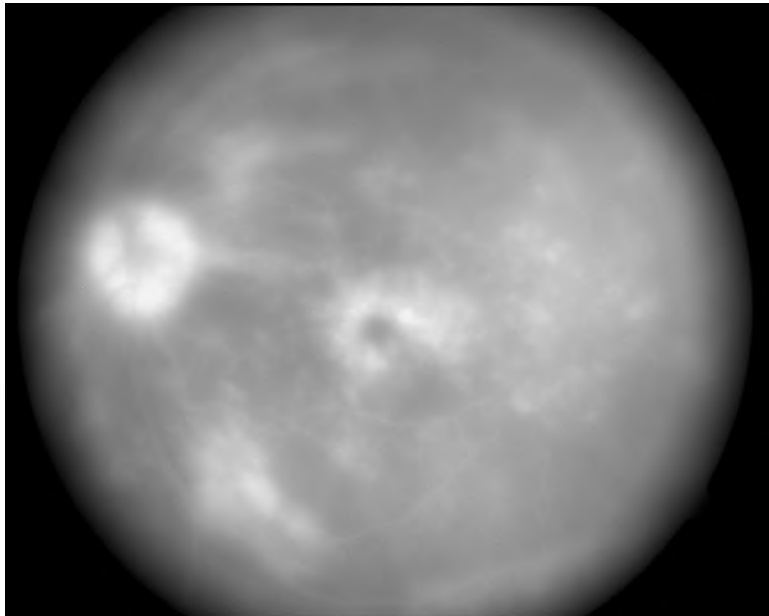
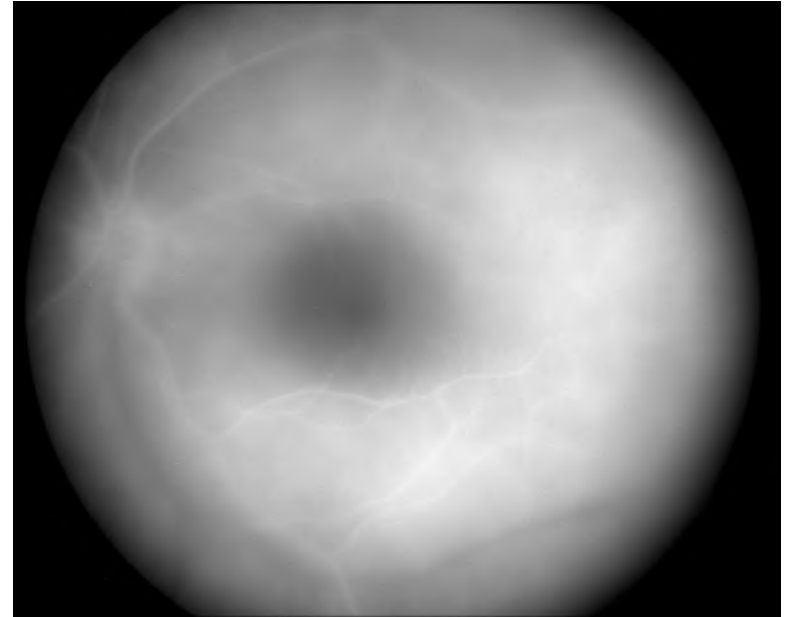
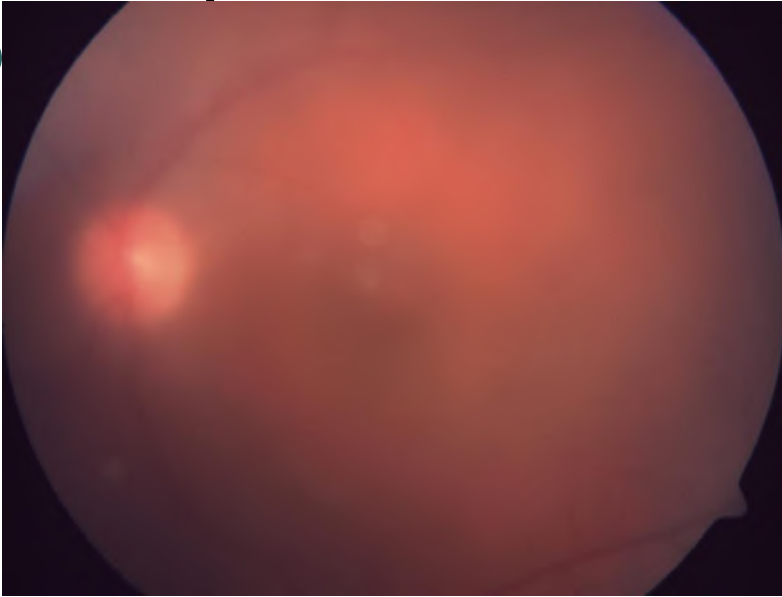
9/9/2013, OD  
IR&OCT 30° [HS] ART(7) Q: 13

## 2 Ozurdex

11 / 19

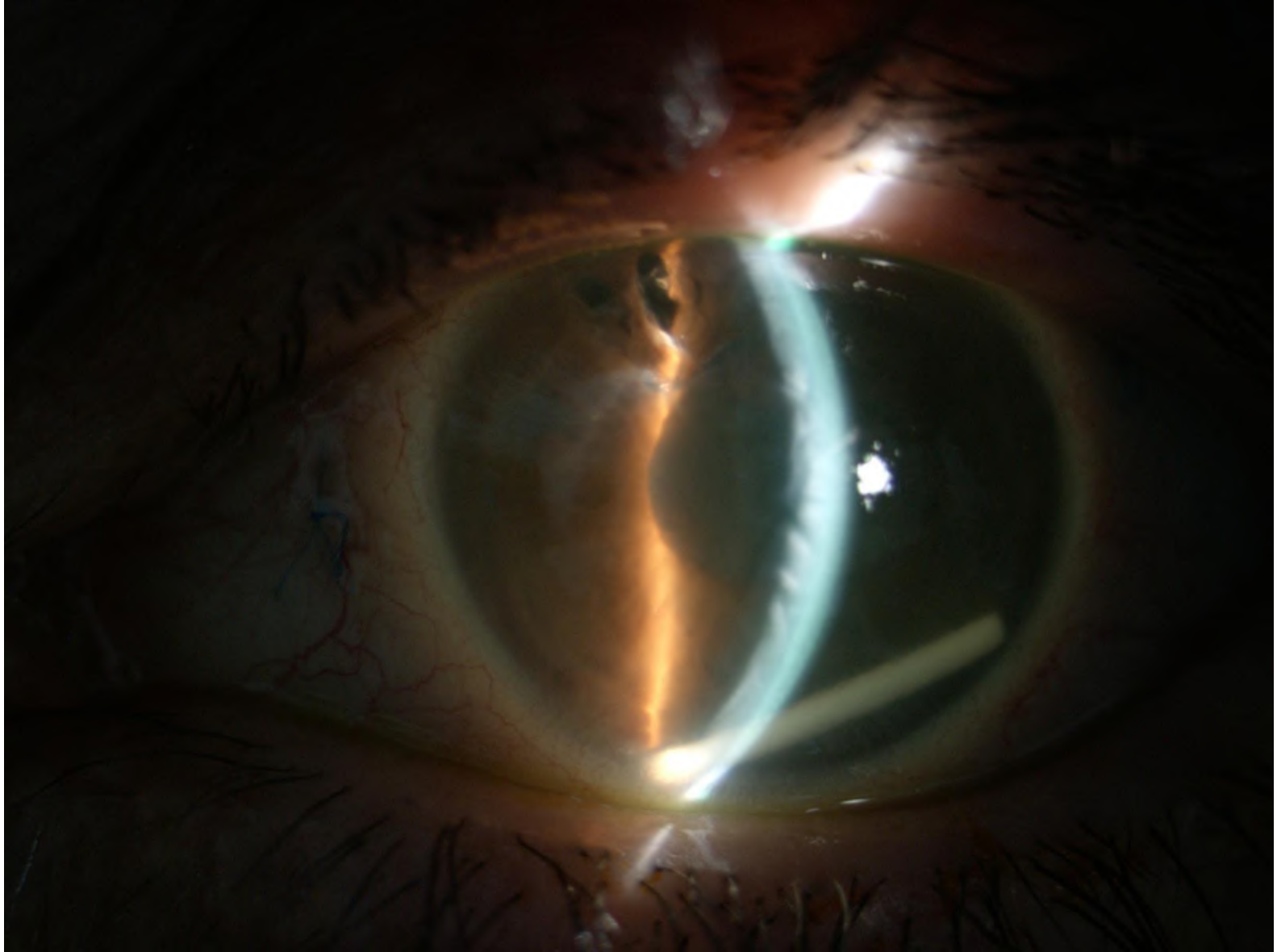


11/11/2014, OD  
IR&OCT 30° [HS] ART(9) Q: 15



OKT de SMK: 978 mikron  
GK: 2 mps



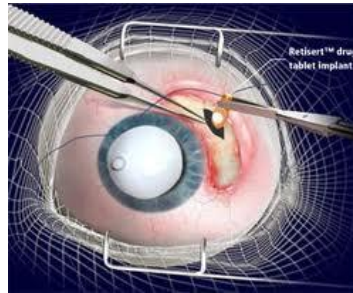


# Retisert

- Retisert (Bausch & Lomb)
- Fluosinolon Asetonide (0.59 mg) intravitreal implantı
- GK'de %80 artış, %50 ek ilaç azalması
- Üveit tedavisi için FDA onayı
- GİB oranı (%30-51), %6 glokom cerrahisi
- Katarakt %20-80, cerrahi %10
- Sistemik yan etki minimum

\*Jaffe GJ et al. Fluocinolone acetonide implant (Retisert) for noninfectious posterior uveitis: thirty-four-week results of a multicenter randomized clinical study. *Ophthalmology* 2006;113:1020 –1027.

\* Fluocinolone Acetonide Study Group. **Evaluation of an intravitreal fluocinolone acetonide implant versus standard systemic therapy in noninfectious posterior uveitis.** *Ophthalmology*. 2010; 117: 567-75.





# İMMUNMODÜLATÖRLER

- Siklosporin (Sistemik, intravitreal)
- Azotiopürin
- Mikofenolat mofetil
- Metotraksat
- Takrolimus
- İnfliximab (İntravitreal)



# PPV ve Üveit

- Medikal tedaviye yanıtızsız üveitik KMÖ'de
- ILM soyulması oldukça zor, etkisi kanıtlanmamış, % 60-70 oranında görme artışı (opasitelerin temizlenmesi de katkı yapar)
- Nüksleri azalttığına dair veri yok
- En iyi sonuç intermediate üveitte, en kötü sonuç multifokal koroiditte

-Wiechens B, No"lle B, Reichelt JA: Pars-plana vitrectomy in cystoid macular edema associated with intermediate uveitis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 239:474–81, 2001

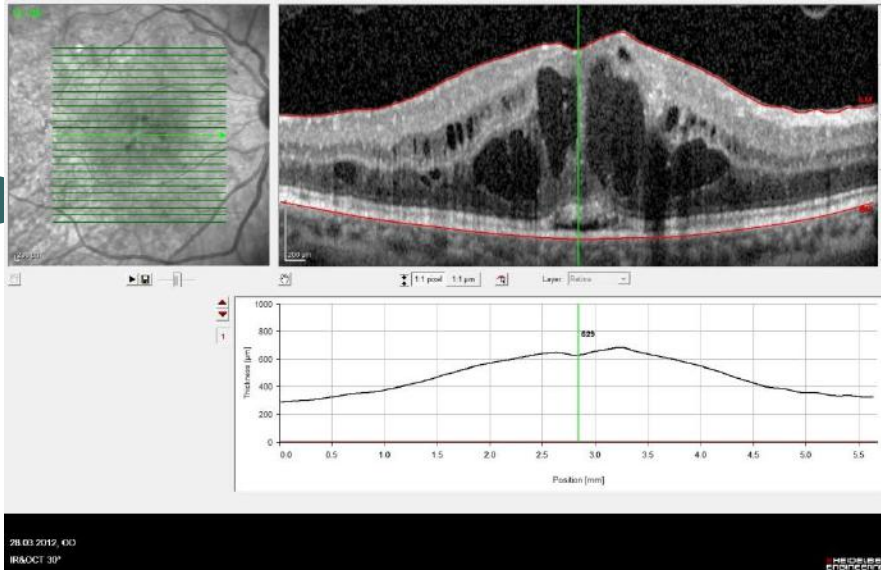
-Dugel PU, Rao NA, Ozler S, et al: Pars plana vitrectomy for intraocular inflammation-related cystoid macular edema unresponsive to corticosteroids. A preliminary study. Ophthalmology 99:1535–41, 1992

-Wiechens B. et al. Pars plana vitrectomy in cystoid macular edema of different forms of chronic uveitis. Ophthalmologie. 2003;100:33-43.

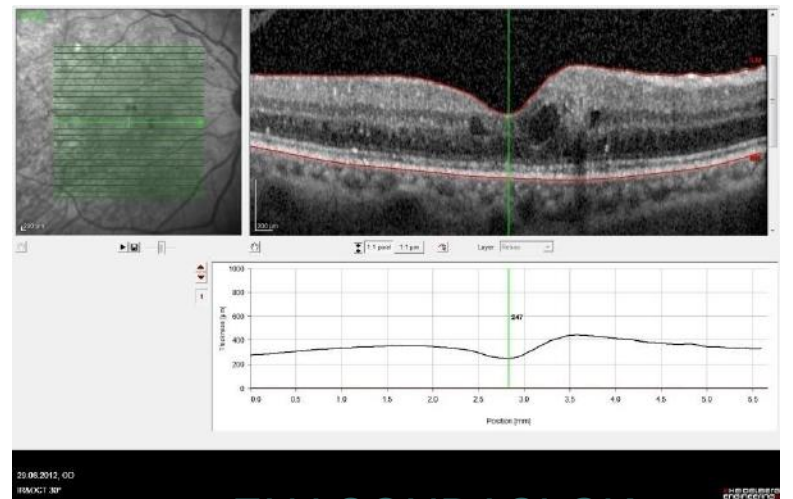
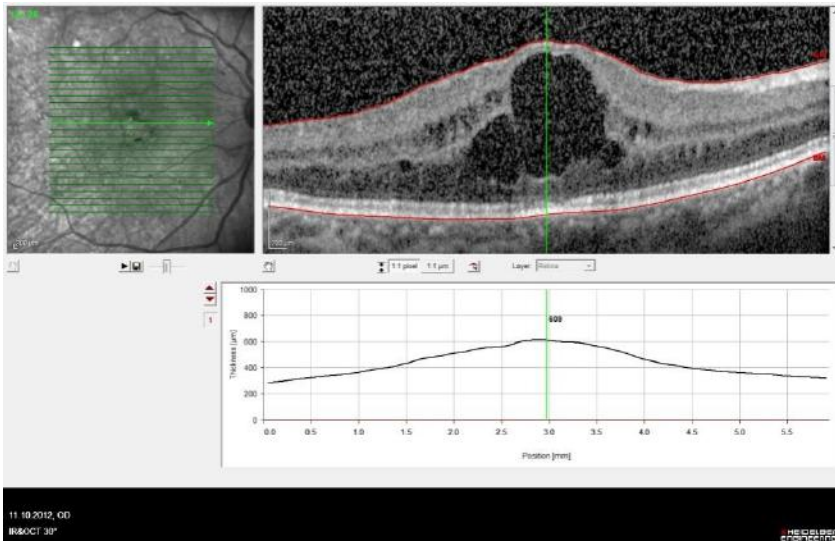
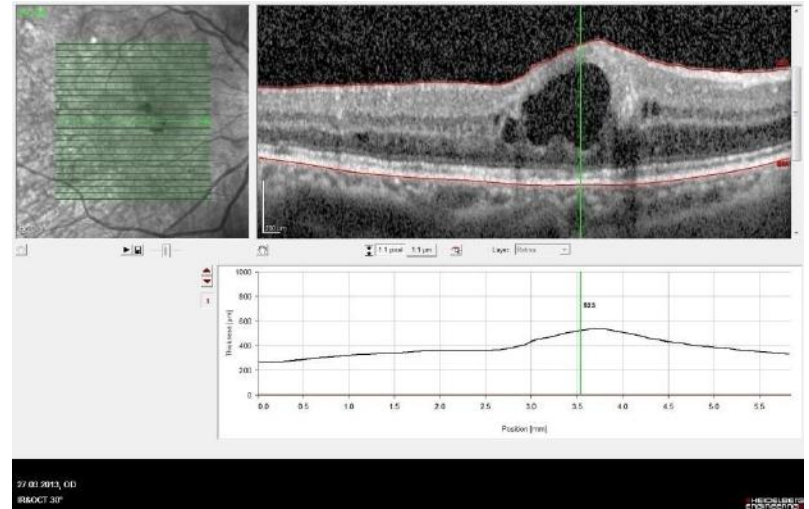


# Ranibizumab-Bevacizumab

- Steroide yanıtız olgular
- 3 aylık yüklenme dozu sonra PRN
- 3 ay sonunda 13 harf artış ve SMK'da 350 mikron azalma
- Lucentis for Inflammatory Macular Edema Trial- Study of Uveitic Macular Edema Treated With Ranibizumab or Steroids.
- Acharya N et al. Ranibizumab for Refractory Uveitis-related Macular Edema. Am J Ophthalmol 2009;148:303–309.
- -J Ophthalmic Vis Res. 2012 Jul;7(3):235-9. Intravitreal bevacizumab for pseudophakic cystoid macular edema; a systematic review. Ghasemi Falavarjani K(1), Parvaresh MM, Modarres M, Hashemi M, Samiy N.
- - Ocul Immunol Inflamm. 2015 Jun;23(3):225-31. doi: 10.3109/09273948.2014.898775. Epub 2014 Mar 28. Intravitreal Ranibizumab for the Treatment of Irvine-Gass Syndrome. Mitropoulos PG(1), Chatziralli IP, Peponis VG, Drakos E, Parikakis EA.



OKT 649  
GK : 0.2



6 ENJ SONRASI GK 0.7  
OKT: 247



# SONUÇ

- Özenli cerrahi
- Altta yatan hastalığın tedavisi
- Cerrahi sonrası uygun antiinflamatuvar tedavi
- Basamak tedavisi