

Panretinal Fotokoagülasyon Sonrası Gelişen Diyabetik Papillopatinin İntravitreal Ranibizumab ile Tedavisi

Intravitreal Ranibizumab Treatment of Diabetic Papillopathy Developed After Panretinal Photocoagulation

Ahmet EKİZOĞLU*, Nihat SAYIN**, Mehmet ERDOĞAN**, Sadık Etka BAYRAMOĞLU**, Dilbade Yıldız EKİNCİ**

*Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

**Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

ÖZ

Diyabetik papillopati; minimal ya da kalıcı olmayan görme kaybı ile ilişkili kendi kendini sınırlayan tek veya çift taraflı optik disk ödemi ile karakterize bir sendromdur. Nedeni tam olarak anlaşılamamış olsa da bazı yazarlar iskemik optik nöropatinin bir formu olabileceğini savunmuşlardır. Diyabetik papillopati için şimdiye kadar değişik tedavi rejimleri uygulanmasına rağmen, hastalığın doğal seyrini değiştiren onaylanmış bir tedavisi yoktur. Biz bu olguda, proliferatif diyabetik retinopati nedeniyle yaptığımız panretinal fotokoagülasyonu takiben gelişen diyabetik papillopatide uyguladığımız intravitreal ranibizumab enjeksiyonunun etkinliğini sunduk.

Anahtar kelimeler: diyabetik papillopati, panretinal fotokoagülasyon, ranibizumab

ABSTRACT

Diabetic papillopathy is a syndrome characterized by self-limited unilateral or bilateral optic disk edema associated with minimal or no permanent loss of visual function. The etiology of diabetic papillopathy is not fully understood, although some authors have argued that it would be a form of ischemic optic neuropathy. Although various treatment regimens have been administered for diabetic papillopathy until now, there is no approved treatment which alters the natural course of the disease. In this case, we report the efficacy of intravitreal ranibizumab injection for diabetic papillopathy after panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy.

Keywords: diabetic papillopathy, panretinal photocoagulation, ranibizumab

GİRİŞ

Diyabetik papillopati (DP) kalıcı görme kaybına yol açmayan ve genelde görme keskinliğini etkilemeyen kendi kendini sınırlayan tek veya çift taraflı optik disk ödemi ile karakterize bir sendromdur⁽¹⁻³⁾. DP tip 1 ve tip 2 diabetes mellitus hastalarında metabolik kontrol ve diyabetik retinopatinin şiddetine bakılmaksızın insidansı yaklaşık %0,5'tir. DP tanısı, diyabetik hastalarda disk kabarıklığının diğer nedenlerinin dışlanması ile koyulabilmektedir. Bazı yazarlar tarafından iskemik optik nöropatinin bir formu olarak kabul edilmektedir⁽⁴⁾. DP

etiolojisi çok iyi bilinmediğinden hastalığın doğal seyrini değiştiren onaylanmış bir tedavisi yoktur. Son olgu sunumlarında, tek doz intravitreal triamsinolon asetat yada intravitreal vasküler endotelial growth faktör inhibitörünün (anti-VEGF) disk kabarıklığının azalmasında etkili olduğu gösterilmiştir⁽⁵⁻¹⁰⁾.

Bu olgu sunumunda, proliferatif diyabetik retinopati tanısı alan hastaya yapılan panretinal fotokoagülasyona takiben 4. günde gelişen DP de intravitreal ranibizumab enjeksiyonunun etkinliğini sunduk.

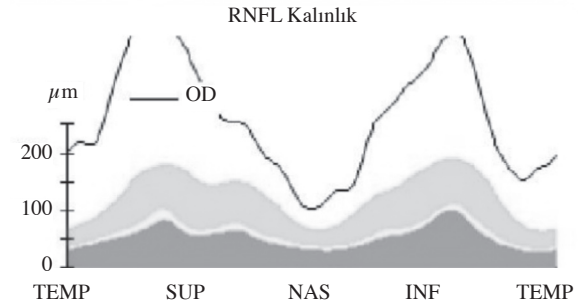
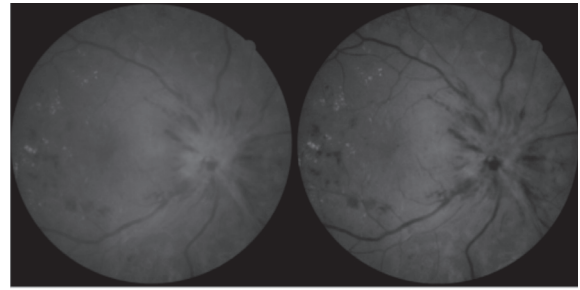
Alındığı tarih: 16.02.2016

Kabul tarihi: 22.04.2016

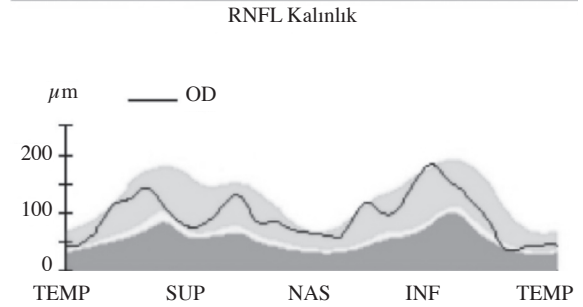
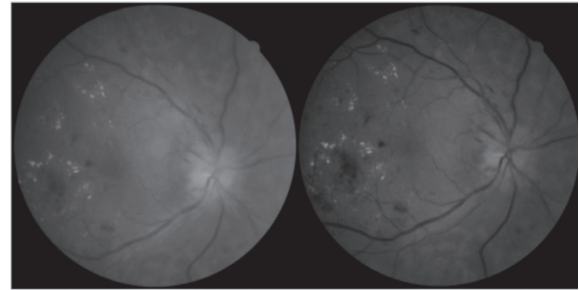
Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Ahmet Ekizoğlu, Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Karabük
e-posta: dr.ahmetekizoglu@hotmail.com

OLGU SUNUMU

Elli beş yaşında ve 15 yıllık diyabet öyküsü olan hasta kliniğimize rutin göz muayenesi için başvurdu. Yapılan oftalmoskopik muayenesinde sağ ve sol gözde düzeltilmiş görme keskinliği 20/20 idi. Ön segment muayenesinde herhangi bir anomali saptanmadı ve göz içi basınçları sağ ve sol gözde sırasıyla 16 ve 17 mmHg idi. Fundoskopik muayenesinde sağ ve sol gözde 4 kadranda yaygın mikroanevrizmalar ve intraretinal hemorajileri mevcuttu. Arka kutupta sirsine retinopati ve her iki göz optik sinir nazalinde yumuşak eksüdatlar mevcuttu. Çekilen fundus flöresin anjiyografide (FFA) periferde iskemik alanlar ve erken dönemde başlayan geç dönemde sızdıran neovaskülarizasyonla uyumlu hiperflöresans alanlar mevcuttu. Geç dönem fazında arka kutupta mikroanevrizmalara uyan yerlerde sızıntı mevcuttu. Optik koherens tomografide (OCT) maküler kalınlık normal sınırlardaydı. Bu bulgularla hastaya proliferatif diyabetik retinopati (PDRP) tanısı konularak her iki göze panretinal fotokoagülasyon (PFK) yapıldı. Lazer sonrası hastaya topikal nonsteroid antiinflamatuvar damla verilerek ikinci seans lazer için 10 gün sonra gelmesi istendi. Hasta 4 gün sonra sağ gözde akut, ağrısız görme kaybı yakınmasıyla başvurdu. Yapılan muayenesinde sağ gözde düzeltilmiş görme keskinliği 20/100; sol gözde düzeltilmiş görme keskinliği 20/20 idi. Ön segment muayenesi doğaldı ve göz içi basınçları her iki gözde 16 mmHg idi. Afferent pupil defekti yoktu. Fundoskopik muayenesinde; sağ gözde optik sinir başı sınırı silik ve kabarık, etrafında kıymık şeklinde hemorajileri mevcuttu. Sağ makülasında kistoid maküla ödemi (KMÖ) vardı (Resim 1). Sol fundusta optik sinir başında ve makülada ödem yoktu. FA'de sağ gözde optik sinir başında erken dönemde başlayan geç dönemde sızdıran hiperflöresans mevcuttu. Geç dönemde makülada diffüz flöresin sızıntısı mevcuttu. OCT'de sağ gözde maküler ödem ve retina sinir lifi tabakasında önemli derecede artış izlenmekteydi (Resim 1). Hastanın nörolojik muayenesi, kan basıncı ölçümü, tam kan sayımı ve biyokimya testleri normal olarak değerlendirildi. HbA1c değeri %8,7 idi. Hastaya bu bulgularla sağ göze DP ve KMÖ tanısı konuldu. Hastamızda DP ile birlikte KMÖ bulunduğundan dolayı ardışık sağ göze 3 doz intravitreal Ranibizumab tedavisi planlandı.



Resim 1. Sağ fundustaki diyabetik papillopatinin OCT ve fundus görüntüsü.



Resim 2. Üç doz intravitreal ranibizumab enjeksiyonu sonrasında OCT ve fundus görüntüsü.

Her enjeksiyon öncesi hastadan ayrıntılı bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra standart teknik ile enjeksiyonlar gerçekleştirildi. İlk enjeksiyonu takiben 1. ayda, sağ gözde düzeltilmiş görme keskinliğinin 20/66'a çıktığı, maküla ödemi ve optik disk kabarıklığının azaldığı gözlemlendi. Planlandığı şekilde diğer 2 doz 1 ay ara ile enjekte edildikten sonra 3. ayda, sağ gözde optik disk kabarıklığı ve maküla ödeminin tamamen düzeldiği gözlemlendi (Resim 2).

Sağ gözde düzeltilmiş görme keskinliği 20/40 idi Ek tedaviye gerek duyulmadı. Hastanın 1 yıllık takibinde yine DP gelişmedi.

TARTIŞMA

Diyabetik papillopati ilk olarak 1971 yılında Lubow ve ark. tarafından tip 1 diabetes mellitusu olan hastalarda iyi seyirli optik disk ödemi olarak tanımlanmıştır⁽¹¹⁾. Daha sonraki yıllarda DP tablosunun tip 2 diabetes mellitus hastalarında da görülebileceği bildirilmiştir^(1,3). DP'nin patofizyolojisi tam olarak belli değildir, ancak bazı teoriler öne sürülmüştür. Bu teorilerden biri; inflamasyona bağlı kapiller membran ve intersitisyel sıvı dinamiklerindeki bozulmanın optik sinir başında iskemi ya da kompresyona yol açarak ödeme neden olmasıdır. Hastamızda da, proliferatif diyabetik retinopati nedeniyle yapılan panretinal fotokoagülasyonun inflamasyonu arttırarak sıvı eksudasyonuna yol açtığını düşünmekteyiz.

Diyabetik papillopati teşhisi için diyabetik hastalarda disk kabarıklığının diğer nedenlerinin dışlanması gerekmektedir. Bunun için optik disk ödemi bulunan diyabetik hastada, normal intrakranial basınç ile birlikte optik sinirde inflamasyon, enfeksiyon ve infiltrasyon bulgularının bulunmaması gerekir^(1,3,12). Hastamızda, tip 2 diabetes mellitus tanısı bulunması, ağrısız görme kaybı öyküsü, diyabetik papillopatide yaygın bulunan maküler ödem birlikteliği, nörolojik muayene ve kan tahlillerinin normal olması, erken disk hiperflöresansı ve intravitreal anti-VEGF tedavisine iyi yanıt alınması diyabetik papillopati tanısını desteklemiştir.

Ostri ve ark.⁽¹³⁾ yaptığı çalışmada, gliseminin hızlı şekilde düzeltilmesi ve küçük optik diske sahip olmanın DP için risk faktörleri olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca optik disk ödeminde spontan düzelmenin uzun sürdüğü ve görsel düzelmenin tam olmadığı belirtilmiştir. Hastamızda başvuru anında HbA1c değeri %8,7 iken, 6 ay içinde %6,3 seviyelerine düşürüldü. Kan şekerinin kontrollü bir şekilde düşürülmesine özen gösterildi. Hastamızın optik disk boyutları normal sınırlardaydı.

Diyabetik papillopatinin etiyolojisi çok iyi bilinmediğinden hastalığın doğal seyrini değiştiren

onaylanmış bir tedavisi yoktur. Son zamanlarda tek doz intravitreal anti-VEGF'in disk kabarıklığının azalmasında etkili olduğu gösterilmiştir⁽⁷⁻¹⁰⁾. Tedaviye iyi yanıt alınması, VEGF'in DP'nin patogenezinde rol oynadığını gösterebilir. DP'nin doğal seyrinde optik diskteki spontan rezolüsyonun uzun sürmesinden dolayı görsel düzelmenin tam olmadığı, ancak tek doz intravitreal anti-VEGF uygulaması ile optik diskteki ödemin kısa süredeki rezolüsyonu ile görsel düzelmenin daha iyi olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur⁽⁷⁻¹⁰⁾. Olgumuzda DP ile birlikte KMÖ bulunduğundan dolayı tek doz yerine ardışık 3 doz intravitreal anti-VEGF planlandı. İlk doz anti-VEGF ile optik disk ödeminde belirgin bir düzelme izledik, ancak hastada mevcut olan KMÖ nedeniyle vizyon kazancı belirgin olarak gerçekleşmedi. DP ve maküler ödemin birlikte bulunduğu olgu sunumlarında, tek doz anti-VEGF tedavisi ile 1. ayın sonunda hem maküladaki ödemin hem de disk kabarıklığının tamamen düzeldiği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir^(7,10). Olgumuzda PDRP nedeniyle yapılan PRFK inflamasyonu önemli ölçüde arttırmış olabileceğinden tek doz anti-VEGF ile maküladaki ödem belirgin olarak azalmamış olabilir. Vaphiades'in yaptığı çalışmada, DP de disk kabarıklığının spontan rezolüsyonunun 3-4 ay civarında olduğu gösterilmiştir⁽¹⁴⁾. Bayraktar ve ark.⁽³⁾ yaptığı çalışmada, 24 DP hastasında disk ödeminin spontan düzelme süresi yaklaşık 8 ay olarak bildirilmiştir. Hastamızda daha önceden planlandığı gibi ardışık 3 doz intravitreal anti-VEGF tedavisi tamamlandığında 3. ayda optik disk kabarıklığı ve maküla ödeminin tamamen düzeldiği izlendi. 1. ayın sonunda disk kabarıklığında belirgin azalma olmasına rağmen disk kabarıklığının tamamen düzelmesi 3. ayda gerçekleştiğinden, optik disk kabarıklığındaki düzelme spontan olarak da gerçekleşmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, olgumuzda olduğu gibi proliferatif diyabetik retinopati nedeniyle yapılan panretinal fotokoagülasyon, göz içinde inflamasyonu arttırarak DP'e yol açabilmektedir. DP'e bağlı disk ödeminin erken rezolüsyonu için tek doz intravitreal anti-VEGF uygulanabilir. Ancak tek doz intravitreal anti-VEGF'in DP tedavisindeki etkinliği ve güvenirliliği kanıtlamak için daha geniş klinik çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Regillo CD, Brown GC, Savino PJ, et al.** Diabetic papillopathy: patient characteristics and fundus findings. *Arch Ophthalmol* 1995;113:889-95.
<http://dx.doi.org/10.1001/archophth.1995.01100070063026>
2. **Friedrich Y, Feiner M, Gawi H, Friedman Z.** Diabetic papillopathy with macular star mimicking clinically significant macular edema. *Retina* 2001;21:80-82.
<http://dx.doi.org/10.1097/00006982-200102000-00020>
3. **Bayraktar Z, Alacali N, Bayraktar S.** Diabetic papillopathy in type II diabetic patients. *Retina* 2002;22:752-8.
<http://dx.doi.org/10.1097/00006982-200212000-00011>
4. **Hayreh SS, Zimmerman B.** Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: clinical characteristics in diabetic patients versus nondiabetic patients. *Ophthalmology* 2008;115:1818-25.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.03.032>
5. **Mansour AM, El-Dairi MA, Shehab MA, Shahin HK, Shaaban JA, Antonios SR.** Periocular corticosteroids in diabetic papillopathy. *Eye (Lond)* 2005;19:45-51.
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.eye.6701418>
6. **Al-Haddad CE, Jurdi FA, Bashshur ZF.** Intravitreal triamcinolone acetonide for the management of diabetic papillopathy. *Am J Ophthalmol* 2004;137:1151-3.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2004.01.032>
7. **Al-Hinai AS, Al-Abri MS, Al-Hajri RH.** Diabetic papillopathy with macular edema treated with intravitreal bevacizumab. *Oman J Ophthalmol* 2011;4:135-8.
<http://dx.doi.org/10.4103/0974-620X.91270>
8. **Al-Dhibi H, Khan AO.** Response of diabetic papillopathy to intravitreal bevacizumab. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2011;18:243-5.
<http://dx.doi.org/10.4103/0974-9233.84056>
9. **Willerslev A, Munch IC, Larsen M.** Resolution of diabetic papillopathy after a single intravitreal injection of ranibizumab. *Acta Ophthalmol* 2012;90:e407-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02282.x>
10. **Kim M, Lee JH, Lee SJ.** Diabetic papillopathy with macular edema treated with intravitreal ranibizumab. *Clin Ophthalmol* 2013;7:2257-60.
<http://dx.doi.org/10.2147/OPHT.S55076>
11. **Lubow M, Makley TA Jr.** Pseudopapilledema of juvenile diabetes mellitus. *Arch Ophthalmol*. 1971;85:417-422.
<http://dx.doi.org/10.1001/archophth.1971.00990050419004>
12. **Katz B.** Disc swelling in an adult diabetic patient. *Surv Ophthalmol* 1990;35:158-63.
[http://dx.doi.org/10.1016/0039-6257\(90\)90071-3](http://dx.doi.org/10.1016/0039-6257(90)90071-3)
13. **Ostri C, Lund-Andersen H, Sander B, Hvidt-Nielsen D, Larsen M.** Bilateral diabetic papillopathy and metabolic control. *Ophthalmology* 2010;117:2214-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.03.006>
14. **Vaphiades MS.** The disk edema dilemma. *Surv Ophthalmol* 2002;47:183-8.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0039-6257\(01\)00301-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0039-6257(01)00301-0)