

# Juvenil Diabetiklerde Görülen Papiller Değişimler (Papiller neovaskülarizasyon, papillopati ve ön iskemik optik nöropati)

*PAPILLARY CHANGES IN JUVENILE DIABETES (PAPILLARY NEOVASCULARIZATION, PAPPILOPATHY AND ANTERIOR ISCHEMIC OPTIC NEUROPATHY)*

Tahire BAŞERER\*

Günümüzde diabetik hastaların sayısında artış saptanmaktadır. Buna paralel olarak da diabete bağlı çeşitli komplikasyonları izleme imkanı doğmuştur. Tip 2 (senil) diabette diabetin başlama tarihi çoğu kez bilinmezken Tip 1 (juvenil) diabetiklerde diabetin başlangıç tarihi çoğunlukla kesin olarak bilinmektedir. Diabetes mellitus görme hissini çeşitli yollarla etkilerse de retina-daki sirkülasyon bozuklukları görme kaybının en sık sebebidir. Bu nedenle diabet tanısı konulan her hasta belirli zaman aralıklarıyla oftalmolojik muayeneden geçirilmelidir. Juvenil diabetiklerde diabetik retinopatinin görülme oranı 10-15 yıllık sürede %30-50 iken. 20 yıllık sürede %50-75 olarak kabul edilmektedir. Genel olarak diabette ilk 5 yıllık hastalık süresinden önce diabetik retinopati nadiren görülmektedir. Ancak bu dönem içinde juvenil diabetiklerin %25'inde bazı değişiklikler olmuştur. Kısa vadede retinopatinin durumu ile kan şekeri kontrolü arasında gerçek bir ilişki yoktur. Ancak diabetik retinopati gelişmesinde diabetin süresi (yaşı) ve uzun süre kontrolsüz dönemin rolü olduğu bilinmektedir. Diabetiklerde çıkabilecek problemleri engelleyebilmek için diabetin devamlı olarak regülasyonu arzu edilen bir yöntemdir. Fakat juvenil diabetiklerde diabetin regülasyonu her zaman kolay olmayıp, sıklıkla «Diabetin regülasyonunda bazı risk faktörünün rol oynadığı kabul edilmektedir. Juvenil diabetiklerde majör risk faktörü olarak kabul edilen puberte ve gelişme çağları diabetik retinopatinin hızlandığı dönemlerdir. Son yıllarda çok iyi bilinen bir diğer faktör de hipergliseminin çok hızlı bir şekilde düzeltilmesidir. Günde bir kez insülin kullanımı yerine iki kez kullanımının daha uygun olduğu bilinmektedir. Ayrıca cilde tatbik edilen insülin pompası bazı hallerde diabetik retinopatinin ani alevlenmesine sebep olmuştur. Juvenil diabetiklerde hamilelik, diabetik retinopatinin ağırlaşmasına neden olmaktadır. Olguların %65'inde retinada ödem gelişirken, ayrıca retinada iskemide de ağırlaşma izlenmektedir (1-3).

Proliferatif tip diabetik retinopatiyi nonproliferatif tip diabetik retinopatiden ayıran çizgi retinadaki kapiller tıkanıklık alanları, neovaskülarizasyonlar ve bunların komplikasyonlarıdır. Neovaskülarizasyonun 2/3'si papillada veya yakınında gelişmektedir. Retinada özellikle midperiferdeki yaygın ve yoğun kapiller tıkanıklık alanları papiller neovaskülarizasyonu stimüle etmektedir. Papiller neovaskülarizasyon gelişim hızı değişkendir. Bazı olgularda aylarca sürerken bazılarında çok kısa zamanda gelişip vitreusa doğru ilerleme göstermektedir. Nadiren de papiller neovaskülarizasyon spontan olarak gerileyebilir. Frajil olan neovaskülarizasyon tekrarlayan hemorajilere neden olmaktadır. Tedavi edilmeyen papiller neovaskülarizasyonlu diabetik olguların %50'sinde 3-5 yıl içinde körlük gelişmektedir. Akut iskemik tip diabetik retinopati genellikle diabeti iyi regüle olmayan insüline bağımlı genç hastalarda izlenmektedir. Papiller neovaskülarizasyonlarda henüz fibrogliyal bantların ilave olmadığı devrede diabetin regülasyonunu takiben FFA sonrası laserle panretinal fotokoagulasyon tedavisine alınmalıdır. Panretinal fotokoagulasyon tedavisinde kistoid makula ödemi riskini önlemek için fotokoagulasyon belirli aralıklarla yapılmalıdır. Tedaviden 3-6 ay sonra yapılan FFA ile papiller neovaskülarizasyon durumu kontrol edilmelidir. Papiller neovaskülarizasyonlara fibrogliyal bantların ilave olduğu daha ileri devrelerde panretinal fotokoagulasyon acilen ve fibrogliyal bantlar korunarak yapılmalıdır. Tedavi esnasında izlenen görme keskinliğinden azalma makula ödeminden ileri gelmektedir. Panretinal fotokoagulasyon esnasında gelişen makula ödemi her zaman reversibl olmayabilir. Papiller neovaskülarizasyonun ilave olduğu fibrogliyal bantlar sıklıkla makulayı içine alan temporal damar arkına doğru ilerleme kaydetmektedir. Fibrogliyal bantların retraksiyonu merkezi görmeyi etkilemektedir. Daha ileri devrelerde retraksiyon dekolmanına sebep olmaktadır. Fibrogliyal

Geliş Tarihi: 10.4.1993

Kabul Tarihi: 4.5.1993

\* Prof.Dr.ÜCTF. Göz Hast. ABD, İSTANBUL

26.2.1993 *Gülhane Tıp Akademisi Göz Hastalıkları ABD Haydarpaşa-Ist. 'da konferansta sunulmuştur.*

**JUVENİL DİABETİKLERDE GÖRÜLEN PAPİLLER DEĞİŞİMLER  
(PAPİLLER NEOVASKÜLARİZASYON, PAPİLLOPATİ VE ÖN İSKEMİK OPTİK NÖROPATİ)**

bandların makula fonksiyonunu tehdit ettiği ve vitreus içi hemorajisi olan juvenil diabetiklerde vitrektomi endikasyonu mevcuttur (2-5).

Gençlerde, hamile kadınlarda, böbrek yetmezliği ya da hipertansiyon krizi sonucu gelişen akut diffüz ödem retina kapiller yatağının genel dilatasyonu ile venlerde dolgunluk ve damar permeabilitesinde artış gelişmektedir. Akut ödemli kapilleropati oldukça kısa zamanda gelişip özellikle de retinanın arka kutbuna yerleşmektedir. Yalnızca papillaya yerleşen ödem çok nadir olarak izlenmektedir. Ödem hasara uğramış ve dilate olmuş damar ağısından kaynaklanmaktadır. Sağlıklı damar ağı ve retina pigment epiteli biriken sıvının reabsorpsiyonu ve resirkülasyonuna çalışmaktadır. Kronik ödemde protein, aköz rezidüleri sert eksudaları oluşturmaktadır. Diabetik papillopati tipik olarak 20-30 yaşları arasında diabetiklerde hafif ödemden, kapiller telenjektazi, mum alevi tarzında yüzeysel sinir lifi tabakası hemorajileri, venlerde dolgunluk, kistoid makula ödemi, sert eksuda ve makula yıldızı görünümüne kadar değişen patolojik bulgularla seyredebilir. FFA'nın tüm fazlarında dilate damar ağısından flöresein sızıntısı izlenmektedir. Genellikle bilateral seyirli olan papillopati hafif veya orta dereceli görme kayıplarına neden olmaktadır. Diabetik papillopatide diabetin regülasyonu dışında özel bir tedavi yöntemi yoktur. Genellikle 6 ay içinde spontan olarak gerilemektedir (1,6,7).

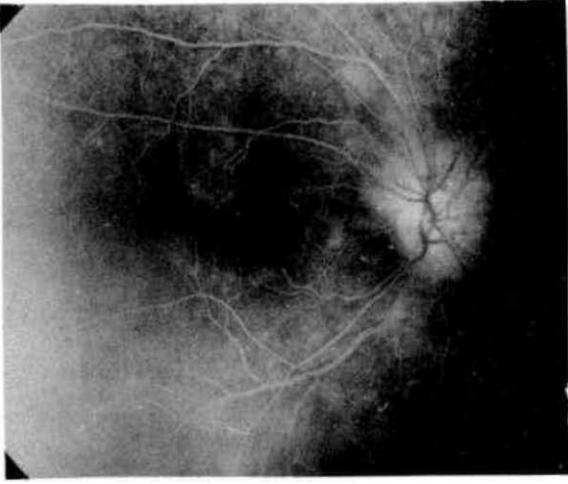
Akut ödemli kapilleropati genellikle diabetli iyi regüle olmayan genç hastalarda izlenmektedir. Diabetik retinopatili bir hastada doğum sonrası izlenen hipofiz yetmezliği neticesinde retinopatinin gerilemesi ve daha önce köpekler üzerinde yapılan çalışmalarının da ışığında hipofizin diabetin etyolojisinde rol oynayacağı üzerinde durulmuştur. Cerosi ve ark. hormon mekanizmasını araştırmışlar ve hipofizin büyüme (somatotrop) hormonunun retinadaki patolojik vasküler hadiseleri hızlandırıldığını ve ağır seyreden diabetik hastalarda günlük büyüme hormonu değerlerinin daha büyük rakamlara ulaştığını göstermişlerdir. Bu nedenle akut ödemli diabetik retinopatinin tedavisinde hipofizektomi veya hipofizyollz kullanım alanı bulmuştur. Bu teknik hastaların insüline duyarlılığı artmakta ve daha az insüline ihtiyaç göstermektedirler. Ancak bu teknik hormon dengesini bozarak diabete ilave olarak hipopituitarizmi eklemektedir. Bu çalışmalara karşı, bazı araştırmacılara göre ise büyüme hormonunun salgısının artışı sadece ayarsız metabolik durumu aksettiren bir işarettir. Fakat puberte, gelişme çağı ve hamilelik döneminde diabetik retinopatinin ağırlaşmasının hızlandığı dönemlerdir. Burada yalnız başına kan şekeri dengesizliği değil de muhtemelen hormonal değişikliklerin de rolü mevcuttur (1.2).

Ön iskemik optik nöropati papillanın ve komşu retrolaminal optik sinir liflerinin beslenmesinden sorumlu olan arka kısa siliyer arterlerin tıkanması veya hipoper-

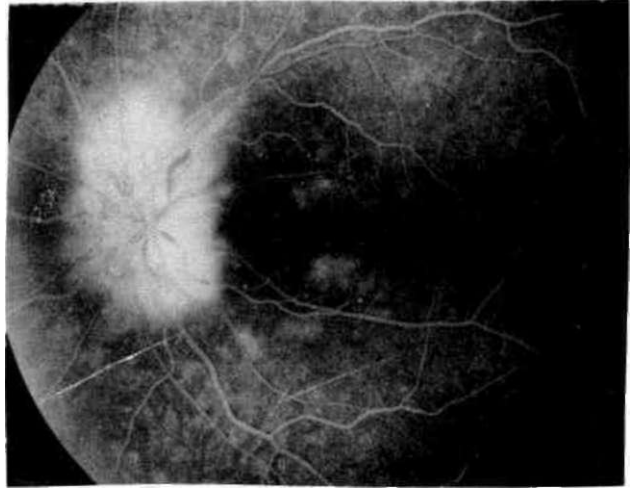
füzyonu sonucu gelişen ve değişik derecede görme hissi bozukluğuyla seyreden klinik tablodur. Etiyolojisi çok değişik olan ön iskemik optik nöropatide diabetes mellitus bir risk faktörüdür. Juvenil diabetiklerde izlenen ön iskemik optik nöropati kaide olarak 20-30 yaşları civarında ve 10-15 yıllık, diabeti iyi regüle olmayan olgularda bilateral asimetrik soluk papilla ödemi şeklinde seyredip oftalmoskopik muayene esnasında tesadüfen görülmektedir. Başlangıç görme hissi normal veya minimal düzeyde azalabilirse de görme alanında kalıcı çok değişik defektler izlenmektedir. Kısmi veya total soluk iskemik papilla ödeminde sıklıkla papilla çevresinde yüzeysel kanama ve yumuşak eksudalar ilave olmaktadır. FFA'da ilk haftada papiller ve peripapiller koroidde perfüzyon gecikmesine bağlı dolma defekti ile dilate kapillerlerden arteriyovenöz fazda flöresein sızıntısı (hiperflöresans) saptanmaktadır. Papilla ödeminin çekildiği atrofinin geliştiği devrede ise FFA'da papillada hipoflörrensans görülmektedir. Juvenil diabetiklerde izlenen ön iskemik optik nöropati ile diabetik retinopati derecesiyle arasında pozitif bir bağlantı yoktur. Bir tarafta sınırları muntazam papilla atrofi (primer) diğer tarafta papilla ödemi görünümü yalancı Foster Kennedy sendromu adını almaktadır (8,9).

Juvenil diabetiklerde görülen bilateral papilla ödemi ilk kez 1952 yılında Topilov ve Bisland tarafından bildirilmiştir. Yazarlar 23 yaşında 13 yıllık diabetik olguda görme alanı kaybıyla beraber seyreden bilateral papilla ödemi saptamışlardır. Olgularında ödemin gerileyip kaybolmasına rağmen görme hissi ve görme alanı kaybının düzelmediğini bildirmişlerdir (8,9). Hayreh kişisel tecrübeleri ve diğer çalışmalara dayanarak ön iskemik optik nöropatide hafif subklinik hipoksiden nöral dokunun derhal total infarktına neden olan ağır iskemiyeye kadar varan çok değişik iskemik derecesinin mevcut olduğunu bildirmiştir. Bu nedenle ön iskemik optik nöropatide klinik görünüm çok değişiktir. Bazı juvenil diabetiklerde başlangıçta unli veya bilateral asemptomatik papilla ödeminin daha sonra tipik ön iskemik optik nöropatide görüldüğü gibi papilla solukluğu, görme azlığı ve değişik derecede görme alanı defektleri mevcuttur (9-11).

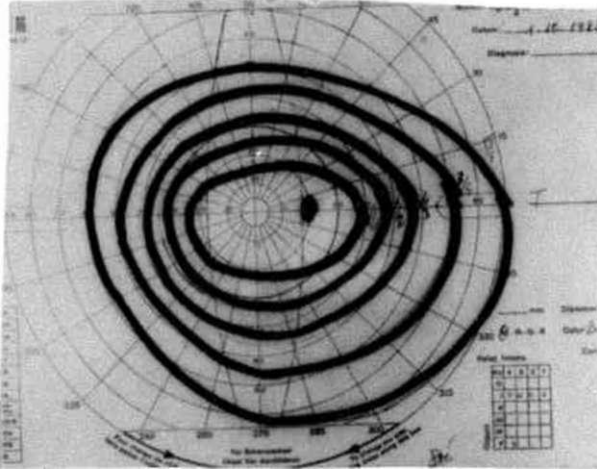
Bizim 12 yaşından beri diabetik hastamızın 1985 yılında (23 yaş) yapılan rutin oftalmolojik muayenesi normal bulundu. 1985 yılı sonu ve 1986 yılında kısa aralıklarla biri 2, diğeri 3 aylık düşük doğumu takiben yapılan oftalmolojik muayenesinde görme hissi tam ve fundus muayenesinde solda daha fazla bilateral soluk papilla ödemi saptandı. Retinanın diğer kısımları normal görünümdeydi. FFA solda daha fazla olmak üzere dilate papilla kapillerlerinden flöresein sızıntısı izlendi. Papilla içinde seyreden santral retina arter ve venin çapında daralma, makula bölgesinde eser miktarda mikroanevrizma saptandı. Retina diğer kısımları tama-



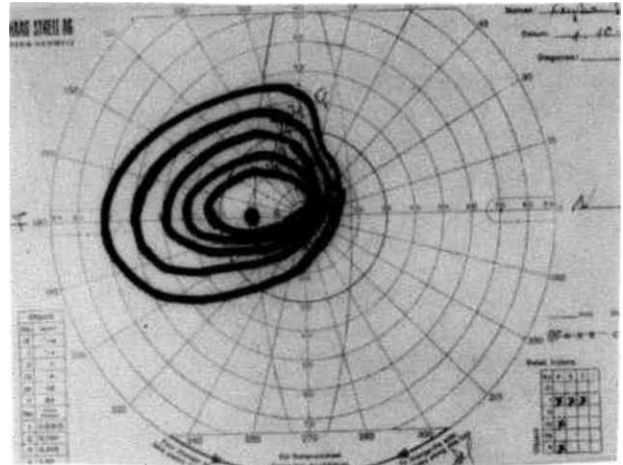
Şekil 1. Sağ FFA



Şekil 2. Sol FFA



Şekil 3. Sağ görme alanı



Şekil 4. Sol görme alanı

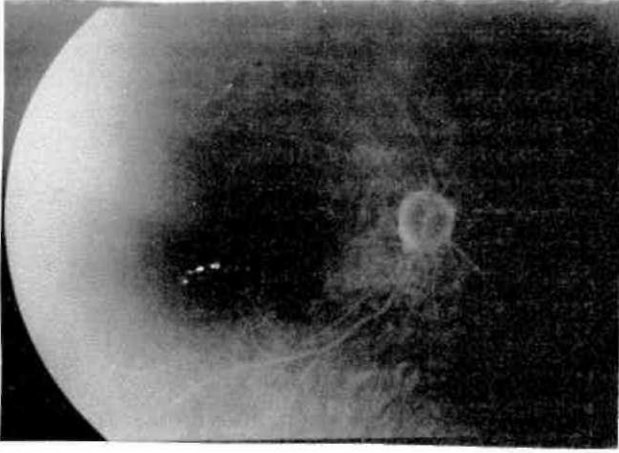
men normal görünümdeydi (Şekil 1-2). Görme alanı muayenesinde sağ normal, solda nazal superior ve inferior defekt ve tüm izopterlerde daralma saptandı (Şekil 3-4).

Hastanın anamnezinden diabetesinin iyi regüle olmadığı tesbit edildi. Tansiyon arteriyel normal bulundu. Hastanın diabetesinin regülasyonu hem de papilladaki ödemin tedavisinde kortikosteroid kullanımı için endokrinoloğuyla temasa geçildi. Günde 40 mg. metilprednizolon (Prednol tb.) başlanıp 1 ay müddetince tedricen azaltılarak kesildi. Üçüncü aya doğru her iki papilla ödeminin kaybolduğu ve yerini papilla temporalinde atrofiye bıraktığı saptandı. Görme hissi tamdı fakat görme alanı muayenesinde daha önceden normal olan sağ gözün görme alanına nazal inferior defekt ilave oldu. Sol gözdeki görme alanı muayenesinde önceki de-

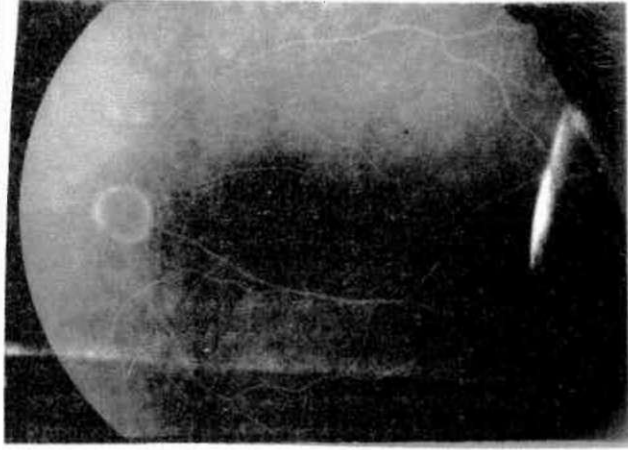
fekt devam etmekteydi. İlk iki yıl üçer ay ve daha sonra altı ay arayla muntazam kontrollere alındı. Solda daha fazla olmak üzere papilla temporalindeki atrofinin (Şekil 5-6) ve görme alanı defektlerinin (Şekil 7-8) devam ettiği, retinanın normal görünümünü muhafaza ettiği izlendi. Görme hissi tam olan hastamızda tedavi olarak diabetesinin devamlı regülasyonu önerildi.

Diğer olgumuz 23 yaşında 13 yıllık diabetik hasta olup diabeti hiçbir zaman düzenli olarak regüle olmamış. Bir yıl önce yapılan oftalmolojik muayenesinde tarif edemedikleri bazı patolojik bozukluklar saptanmış. Hastanın genel durumu bozulunca diabetesinin regülasyonu için İstanbul'a sevk edilmiş. Endokrinoloji servisinde tetkik ve tedavi için yatırılmış. Yapılan oftalmolojik muayenesinde sağ-sol görme hissi 1.5 mps olup biomikroskopik muayenede sağ-sol pupilla ışık refleksi

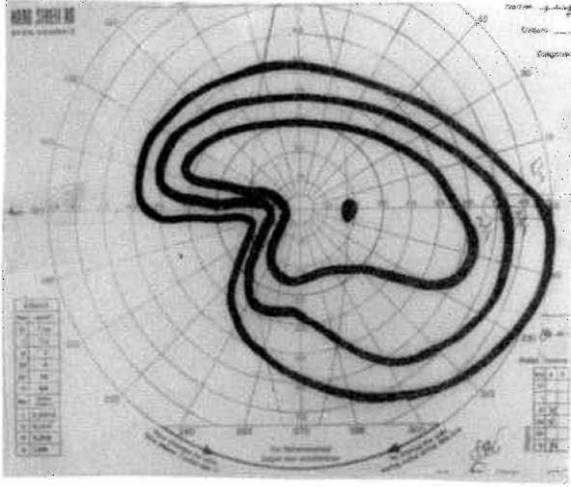
JUVENİL DİABETİKLERDE GÖRÜLEN PAPİLLER DEĞİŞİMLER  
(PAPİLLER NFOVASKULİ ARİ/ASYON, PAPİLLOPATİ VE ÖN İSKEMİK OPTİK NÖROPATİ)



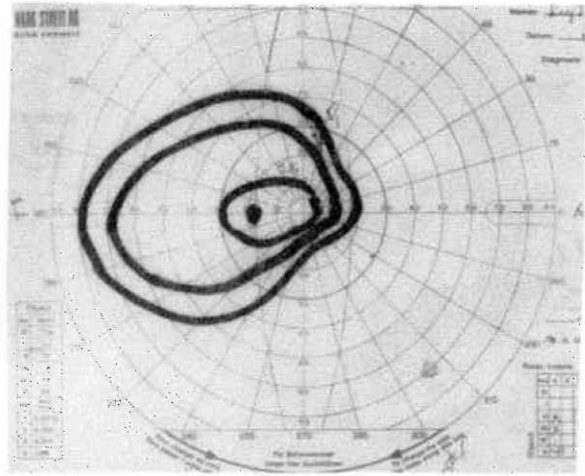
Şekil 5. Sağ FFA



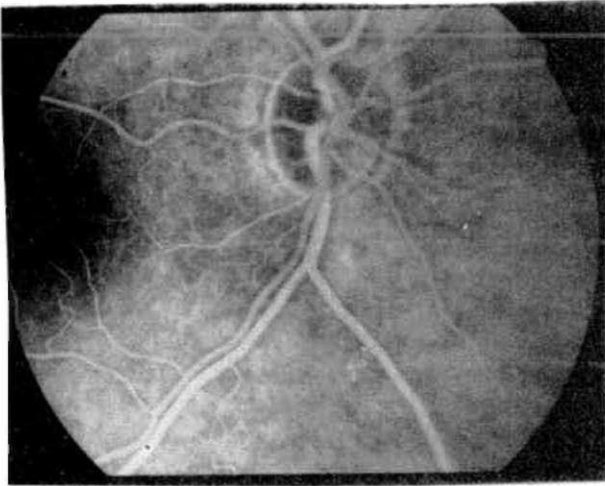
Şekil 6. Sol FFA



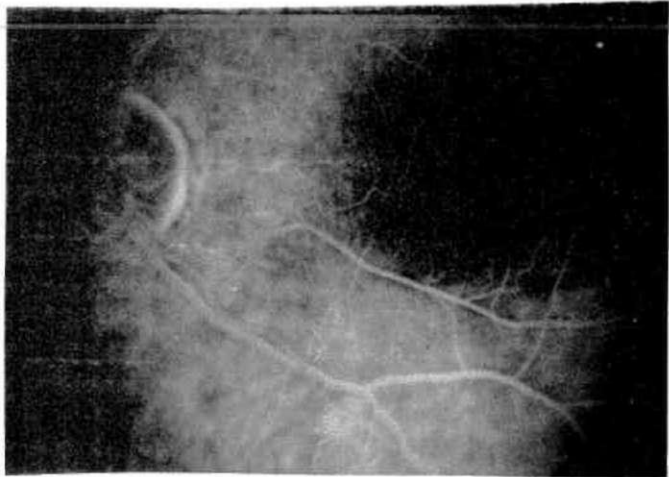
Şekil 7. Sağ görme alanı



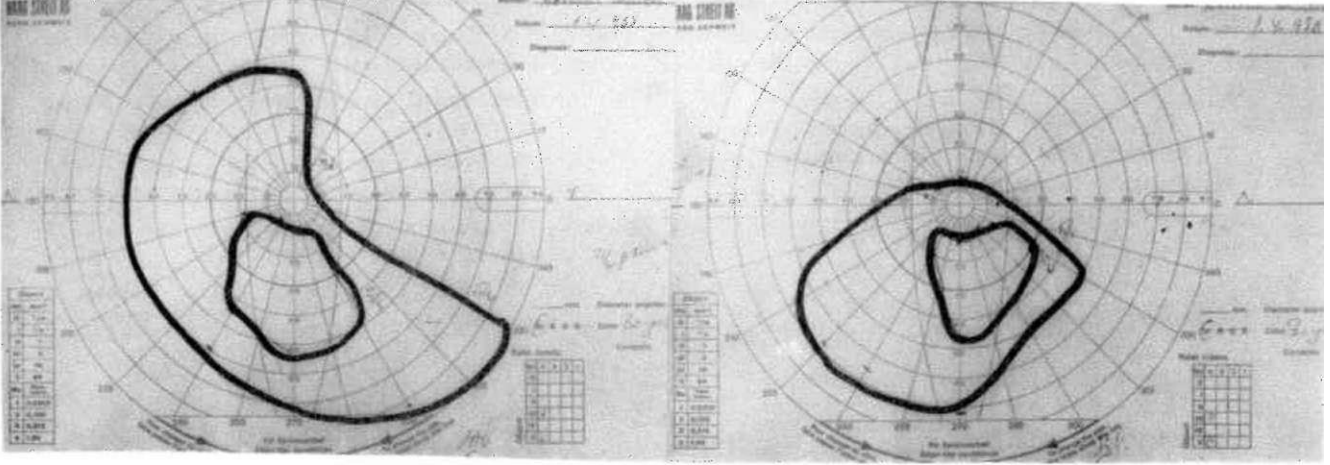
Şekil 8. Sol görme alanı



Şekil 9. Sağ FFA



Şekil 10. Sol FFA



Şekil 11. Sağ görme alanı

Şekil 12. Sol görme alanı

pozitif, sağ-sol lens arka kapsülü ve kodekste başlangıç kesiflikler saptandı. Pundusun oftalmoskopik muayenesinde papillalar bilateral ileri derecede soluk, makula bölgesi ve retina periferisi normal görünümdeydi. Diabetik retinopatiye ait herhangi bir patoloji saptanmadı. FFA'da sağ-sol papillada kapillerlerde ileri derecede kayba bağlı hipofloresans izlendi. Primer optik atrofi görünümündeydi. Makula, retina periferisi, retina santral arter ve veni normal bulundu (Şekil 9-10).

Görme alanı muayenesinde sağ gözde 5/4 (en büyük) izopterde temporal superior ve kısmi temporal inferior defekt, 3/4 izopterinde ise yalnızca ada görünümünde alt kadranda izlendi (Şekil 11). Sol görme alanında 5/4 ve 3/2 izopterinde ada şeklinde alt nazal ve temporal izlendi (Şekil 12). Her iki gözde görme alanı defektleri papilladaki atrofiyi doğrulamaktaydı.

Bu olgumuzda papilla ödeminin gerileyip kaybolduğu iskemik sinir lifleri defektlerine bağlı olarak kalıcı görme alanının defektlerinin varlığında tedavi olarak yalnızca diabetinin regülasyonu önerilerek kontrollere alındı.

Appen ve ark. 20-30 yaşları arasında insüline bağımlı diabetiklerde ortaya çıkan diabetik papillopatiyi ön iskemik optik nöropatiden ayırt etmenin gerekli olduğunu bildirmişlerdir. Hiperemik olan papilla ödeminde görme hissi normal veya minimal derecede azalmış olup görme alanı muayenesinin normal olduğu veya yalnızca kör noktada genişleme görülebildiği, sinir liflerinin harabiyetinin sözkonusu olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca diabetik papillopatide papillanın en yüzeyel (santral retinal arter orijinli) radyer epipapiller ve peripapiller kapillerlerinde bir musabiyetin olduğunu bildirmişlerdir (12).

Arteriosklerozun eklenmediği hayatın 2.-3. dekadında 10-15 yıllık diabetik olgularda ön iskemik optik nöro-

pati nadir olarak izlenmektedir. Bilateral seyirli olan iskemik papilla ödemi asemptomatik olabilir. Kaide olarak vizyon kaybı minimal derecede olursa da değişkendir, iskemik nekrozun derecesine göre papillada solukluk ve görme alanında kalıcı defektlere sebep olmaktadır (8-11,13).

Juvenil diabetiklerde izlenen mikroanjyopatik lezyonların gelişimi ve tedavisine ilişkin bilgilerin birikimi son derece önemlidir. Neovasküler proliferasyonun patogenezinde büyüme faktörlerinin rolleri üzerinde durulmuşsa da hastalığın gelişimini aydınlatıcı kesin bilgi vermekten uzak bulunmuştur. Bu nedenle proliferatif tip diabetik retinopafide panretinal fotokoagülasyon bugün için tek geçerli tedavi yöntemimizdir. FFA mikroanjyopatik lezyonların tayiniyle, retina sirkülasyon dinamiğini izleme imkanı sağlamaktadır. Diabetik olgularda bozuk olan sirkülasyon dinamiğini düzeltmek için trombosit antiagreganlar da (Aspirin) kullanılmaktadır. Fakat diabetik olgularda gerek iskemik gerekse de ödemli tip patolojileri önleyebilmek için diabetin düzenli ve devamlı regülasyonunu sağlamak gereklidir. Diabetik retinopatinin gelişmesinde diabetin başlangıç yaşı, diabetin süresi, hastanın genel sağlık durumu ve diabetin kontrolü çok önemlidir.

### Kaynaklar

1. Başerer T. Süratle ilerleyen diabetik retinopatide laser fotokoagülasyonu endikasyonu ve kontrendikasyonu. T Oft Gazetesi 1988; 1:61-8.
2. Tiemey JR. Diabetik retinopat. Sendrom 1992; 91:9-16.
3. Gaudric A. Surveillance et traitement ophtalmologique des patients diabétiques en 1992. Ophtalmo Actualités 1992; 45:1-2.
4. L'Espérance FA. Ophthalmic lasers. Vol. 1. 3rd ed. Mosby, 1989; 12:347-424.

**JUVENİL DİABETİKLERDE GÖRÜLEN PAPİLLER DEĞİŞİMLER  
(PAPİLLER NEOVASKÜLARİZASYON, PAPİLLOPATİ VE ÖN İSKEMİK OPTİK NÖROPATİ)**

5. Başer T, Tip I Diabet ve Retinopati. İst Çocuk Kliniği XIII T.Pediatric Kursu. Tumay GT, Hatemi S, eds. İstanbul: Doyuran Matbaası, 1990:87-93.
6. Bonnet M, Bensoussan B, Grange JD, Pingault CL, Francoz N. Capilleroopathie edémateuse aiguë du diabétique insulinodépendent. J Fr Ophtalmol 1982; 5:303-16.
7. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology. 2nd ed. Butterworth, 1989; 15:442-6.
8. Başer T. Juvenil diabetiklerde ön iskemik optik nöropati. (Profesörlük tanıtım tezi), İstanbul, 1988.
9. Hamard H, Chevaleraud J, Rondot P. Neuropathies optiques. Paris New York: Masson, 1986; IX,372-7.
10. Hayreh SS. Anterior ischemic neuropathy. Arch Neurol 1981; 36:675-8.
11. Hayreh SS. Anterior ischemic neuropathy. Optic disk edema. An early sign. Arch Ophthalmol 1981; 99:1030-40.
12. Appen RE, Chandra SR, Klein R, Myers FL. Diabetic papillopathy. Am J Ophthalmol 1980; 90:203-9.
13. Glaser JS. Clinical Ophthalmology. I Miller, Stephen JH 1987:336 7.