

Kronik Papilödemine Sekonder Gelişen Koroid Neovasküler Membranlı Olgularda Anti-VEGF Tedavisi

Feyza ÖNDER¹

Anahtar Kelimeler: Koroidal neovasküler membran, anti-VEGF tedavi,

Key Words: Choroidal neovascularization, anti-VEGF therapy

GİRİŞ

Papilödemine sekonder olarak koroidal neovasküler membran (KNM) gelişmesi nadir olarak bildirilmiş bir klinik tablodur. İlk kez 1978'de Jamison tarafından idiyopatik intrakraniyal hipertansiyona (İİH) sekonder olarak bildirilmiştir.¹ İİH; artmış kafa içi basıncı semptom ve bulguları (baş ağrısı, bulantı, kusma), normal beyin omurilik sıvısı içeriği, normal beyin görüntüleme bulguları ve normal nörolojik muayene bulguları ile karakterize, nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. Genellikle doğurganlık çağındaki kadınları etkiler. En önemli komplikasyonu; yaklaşık olarak olguların %10 ile %20'sinde görülen ve uzun süren papilödemine sekonder gelişen optik atrofiye bağlı körlüktür. Diğer görme kaybı nedenleri; peripapiller KNM, preretinal hemoraji ve papilödemine sekonder makula ödemi.² İİH olgularında KNM prevalansının %0.53 olduğu hesaplanmıştır.³ Bu makalede İİH'ye bağlı kronik papilödemine ve frontal menenjiyom sonucunda gelişen kafa içi basınç artışına bağlı kronik papilödemine sekonder KNM gelişen 2 olguda antivasküler growth faktör (anti-VEGF) tedavisinin sonuçları bildirilmiştir.

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1

Kırksekiz yaşında erkek hasta, her iki gözünde görme kaybı yakınması ile başvurdu. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde 13 ay önce gözlerinde kaşınma yakınması ile bir göz kliniğine başvurduğu ve muayenesinde sağ gözün tam gördüğü, sol gözün görme keskinliğinin 2 metreden parmak sayma düzeyinde saptandığı öğrenildi. Hastanın papilödem saptanarak nöroloji kliniğine sevk edildiği, nöroloji kliniğinde yapılan lomber ponksiyonda basıncın 600 mm H₂O olarak ölçüldüğü, beyin omurilik sıvısı içeriğinin normal olarak değerlendirildiği ve idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH) tanısı konularak oral asetozolamid tedavisi verildiği öğrenildi.

1- M.D. Associate Professor, Haseki Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
ÖNDER F., onderfeyza@yahoo.com

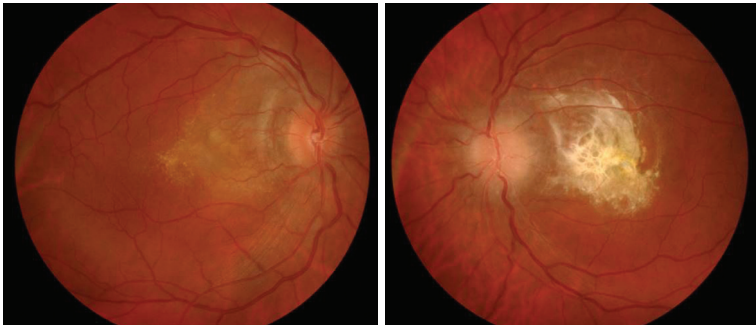
Geliş Tarihi - Received: 18.09.2015
Kabul Tarihi - Accepted: 28.09.2015
Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:47-50

Yazışma Adresi / Correspondence Adress:
M.D. Associate Professor, Feyza ÖNDER
Haseki Training and Research Hospital, Eye Clinic,
Istanbul/TURKEY

Phone: +90 542 327 99 16
E-Mail: onderfeyza@yahoo.com

Hasta 9 ay sonra sağ gözde görme azalması ile tekrar başvurmuştu ve görme keskinliği sağ gözde 3/10, sol gözde 2 metreden parmak sayma düzeyinde bulunmuştu. Papilödem nedeniyle tekrar gönderildiği nöroloji kliniğinde tekrarlanan lomber ponksiyonda BOS basıncı 300 mm H₂O saptanarak, tekrar İİH tanısı ile oral asetozolamid tedavisi başlanmıştı.

Bu dönemde yapılan gözdibi incelemesinde sağ ve sol optik disk sınırlarının silik, disklerin ödemli olduğu, sağ gözde peripapiller alanda seröz elevasyon, sol gözde peripapiller alanda fibrozis saptandığı belirtilmişti. Hastadaki belirgin görme kaybı nedeniyle kronik papilödemine yönelik cerrahi girişim yapılabileceği düşünülerek beyin cerrahisi konsültasyonu istenmişti. Beyin cerrahi konsültasyonunda operasyon yapılabileceğinin belirtilmesi üzerine kliniğimize optik sinir kılıf fenestrasyonu endikasyonunun değerlendirilmesi amacıyla yönlendirildi. Hasta kliniğimize başvurduğunda sağ gözü 1/10, sol gözü 2 metreden parmak sayar düzeyinde görmekteydi. Ön segment muayene bulguları, göz içi basıncı ve göz hareketleri normal bulunan hastanın, göz dibi incelemesinde sağ ve sol optik sinirlerde kronik papilödem ile uyumlu optik disk kabarıklığı, disk sınırlarında belirsizlik görüldü. Optik disk bulgularına ek olarak sağ optik disk komşuluğunda, makulaya uzanan subretinal fibrovasküler membran, sol optik disk komşuluğunda yine makulaya uzanan subretinal fibröz membran görüldü (Resim 1).

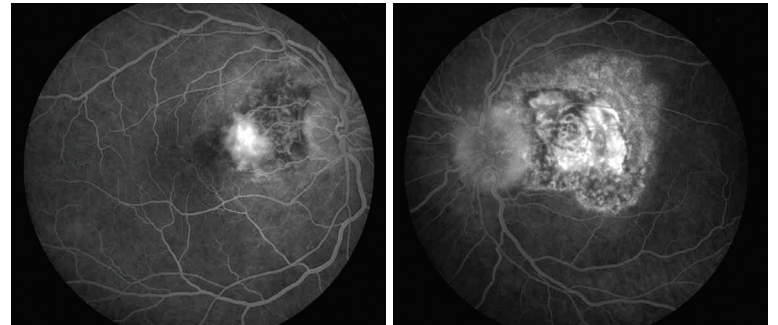


Resim 1: İlk olguda göz dibi incelemesinde sağ ve sol optik diskte ödem, sağ peripapiller ve makulaya uzanan subretinal fibrovasküler membran, sol peripapiller ve makulaya uzanan fibröz membran.

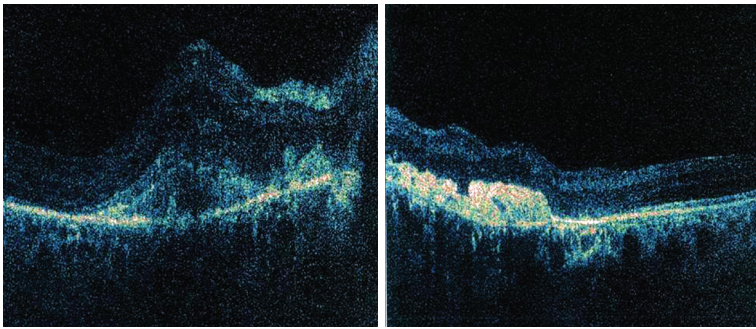
Hastanın fundus flöresein anjiyografisinde; sağ gözde aktif subretinal neovasküler membran ile uyumlu peripapiller yerleşimli, erken dönemde başlayıp geç dönemde giderek artan hiperflöresans, sol gözde ise subretinal fibrozis ile uyumlu bulgular saptandı (Resim 2). OCT'de sağ optik disk ve makula arasında subretinal sıvı, sol optik disk ve makula arasında fibrozis saptandı (Resim 3). Hastaya İİH nedeniyle gelişen kronik papilödemine sekonder bilateral subretinal neovasküler membran tanısı konuldu. İnaktif olması nedeniyle sol göz için herhangi bir girişim düşünülmezken, sağ gözde subretinal neovasküler membrana yönelik olarak 1 ay ara ile 3 kez intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulandı. Tedavi sonrasında görme keskinliğinin 1/10 düzeyinde korunduğu, kontrol OCT'de subretinal sıvının kaybolduğu saptandı, 5 yıllık takip süresince membranda nüks gelişmedi, görme keskinliği ve OCT bulguları stabil kaldı.

Olgu 2

Kırkyedi yaşında kadın hasta 2 ay önce başlayan; cisimleri eğri görme yakınması ile kliniğimize başvurdu. Görme keskinliği ve Ischiara renk testi ile yapılan renk muayenesi sağ ve sol gözde tamdı. Ön segment muayene bulguları, göz içi basıncı ve göz hareketleri normal bulundu. Göz dibi incelemesinde her iki optik diski etkileyen grade IV papilödem saptandı (Resim 4). Hastanın baş ağrısı yakınması mevcut değildi.



Resim 2: İlk olgunun FA incelemesinde sağ gözde peripapiller yerleşimli KNM ile uyumlu hiperflöresans lezyon, sol gözde peripapiller subretinal fibrozis.



Resim 3: İlk olguda OCT 'de sağ optik disk ve makula arasında sub-retinal sıvı, sol optik disk ve makula arasında fibrozis.

Nöroloji konsültasyonu ve kranial manyetik rezonans (MR) görüntüleme sonucunda, sağ frontal lobu etkileyen 3x2.5 cm boyutlarında meninjiom saptandı (Resim 5). Hastanın kafa içi kitlesi beyin cerrahi kliniğinde eksize edildi. Operasyon sonrası 6. aydaki kontrolünde, görme keskinliğinin sağ gözde 1/10, sol gözde 10/10 düzeyinde olduğu, papilödem devam ettiği, sağ optik diskin temporalinde jukstapapiller hemoraji ve eksüdam bulunduğu saptandı (Resim 6). Flöresein anjiyografide; peripapiller subretinal hemoraji alanı ile uyumlu hipoflöresan alan ve KNM ile uyumlu jukstapapiller hiperflöresan alan görüldü (Resim 7). Hastaya intravitreal bevacizumab tedavisi uygulandı.

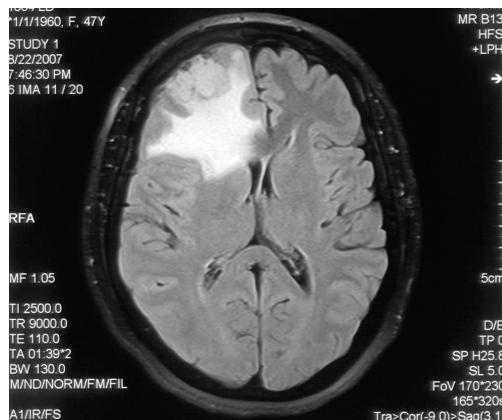


Resim 4: İkinci olgunun kliniğimize başvurduğundaki gözdeki bulguları (grade 4 papilödem).

Tedavi sonrası hemoraji ve eksüdamların gerilememesi üzerine 1 ay ara ile ek 2 doz intravitreal bevacizumab uygulanarak KNM'de gerileme sağlandı. Görme keskinliği sağ gözde 1/10 düzeyinde stabil kaldı.

TARTIŞMA

Papilödemine sekonder olarak gelişen KNM'nin patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Peripapiller dokuların fiziksel deformasyonunun KNM'nin gelişebilmesi için gerekli ortamı oluşturabileceği, kronik optik disk ödeme sekonder olarak Bruch membranı bütünlüğünün bozulmasının ve koriokapillaristen



Resim 5: Kranial MR görüntüleme; sağ frontal lobda 3x2,5x2,5 cm boyutlarında meninjiom.



Resim 6: İkinci olguda sağ optik disk temporalindeki jukstapapiller hemoraji ve eksüdam.



Resim 7: İkinci olguda sağ peripapiller KNM ile uyumlu FA bulguları.

köken alan vasküler yapının büyümesinin patogeneizde etkili olabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca bu sonuçta ; kronik akson ödeminin kalıcı hipoksik bir ortam oluşturmasının da katkısı olabileceği bildirilmiştir.⁴

Papilödemine sekonder KNM'lerde prognoz değişken olabilir. Bazı olgularda KNM'de spontan regresyon görülebilirken, bazı olgularda membran genişleyerek hemoraji ve eksüdalar ile makulayı etkiler ve ciddi görme kaybına neden olur. Bu olgularda gözlem, membranın cerrahi eksizyonu, argon lazer fotokoagülasyon veya fotodinamik tedavi gibi farklı tedavi yöntemleri uygulanmıştır.⁵⁻⁷ İİH'ye sekonder KNM gelişen olgular 1970 ve 2010 yılları arasında gözden geçirildiğinde 23 olgu saptanmış ve bu olgulardan 19'unda uygulanan tedavi hakkında bilgi verildiği görülmüştür. Ondokuz olgudan 11'inde sistemik karbonik anhidraz inhibitörü (asetazolamid), şant girişimi gibi kafa içi basıncını düşüren tedavi yöntemleri ile KNM'de gerileme saptandığı, 1 olguda optik sinir kılıf fenestrasyonu, 7 olguda ise argon lazer fotokoagülasyon, cerrahi eksizyon, fotodinamik tedavi veya intravitreal anti vasküler growth faktör uygulaması gibi membrana yönelik farklı tedavi yöntemlerinin uygulandığı görülmüştür.⁸ Peripapiller KNM'nin argon lazer ile fotokoagülasyonu retinada veya optik sinirde hasara, vitreus hemorajisine veya arter dal oklüzyonuna yol açabilir ve subfoveal uzanan KNM'lerde kontraendikedir. Membranın cerrahi eksizyonu ise invaziv bir işlemdir ve RPE'de defekt ile sonuçlanabilir. Tewari ve ark.,⁹ fotodinamik tedavi (PDT) ile kombine jukstaskleral triamsinolon asetonid uyguladıkları bir olguda iyi sonuç aldıklarını, PDT'nin membran çevresindeki kollaterallere ve optik sinirde hasara yol açmaması nedeniyle daha güvenli bir tedavi yöntemi olduğunu belirtmişlerdir.

Son yıllarda; kronik papilödemine sekonder gelişen KNM olgularında anti VEGF tedavisinin etkili ve invaziv olmayan bir tedavi yöntemi olduğu bildirilmektedir.¹⁰⁻¹² Biz de kafa içi basınç artışı düşürmeye yönelik tedavilere ek olarak 1, olguda 3 doz intravitreal ranibizumab, 2. olguda ise frontal meninjiomun cerrahi olarak tedavisine ek olarak 3 doz intravitreal bevacizumab tedavisi uyguladık ve her iki olguda da peripapiller KNM'lerde gerileme ve görme keskinliklerinde korunma saptadık.

Sonuç olarak; İİH olgularında uzun süreli kronik papilödemine sekonder gelişen KNM literatürde nadir olarak bildirilmiştir. Buna karşın ikinci olgumuzda olduğu gibi frontal meninjiom gibi kafa içinde yer kaplayan kitleye bağlı artmış kafa içi basıncı ve papilödemine sekonder gelişen KNM literatürde bildirilmemiştir. Kronik papilödemine sekonder gelişen ve özellikle makulaya uzanım gösteren peripapiller KNM'lerde intravitreal anti-VEGF tedavisi etkili ve tercih edilmesi gereken bir yöntem olarak düşünülebilir. Her iki olguda da kafa içi basıncını düşürmeye yönelik tedavilerin KNM'de gerileme sağlamada yeterli olmamaları dikkat çekicidir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Jamison RR. Subretinal neovascularization and papilledema associated with pseudotumor cerebri. *Am J Ophthalmol.* 1978;85:78-81.
2. Glaser JS. Topical diagnosis prechiasmal visual pathways. In: *Neuroophthalmology* editor; Glaser JS JB Lippincott Company, Philadelphia 1990;83-211.
3. Wendel L, Lee AG, Boldt HC, et al. Subretinal neovascular membrane in idiopathic intracranial hypertension. *Am J Ophthalmol.* 2006;141:573-4.
4. Castellarin A.A, Sugino I.K, Nasir M, et al. Clinicopathological correlation of an excised choroidal neovascular membrane in pseudotumor cerebri. *Br J Ophthalmol.* 1997;81:994-1000.
5. Öztürk Kurtulmuşluoğlu M, Özdek Ş, Gürel G, ve ark. Optik disk ödeme eşlik eden peripapiller koroidal neovasküler membran. *Ret-Vit* 2008;16:145-8.
6. Sathornsumetee B, Webb A, Hill DL, et al. Subretinal hemorrhage from peripapillary choroidal neovascular membrane in papilledema caused by idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol.* 2006;26:197-9.
7. Kaeser PF, Borruat FX. Peripapillary neovascular membrane: a rare cause of acute vision loss in pediatric idiopathic intracranial hypertension. *J AAPOS.* 2011;15:83-6.
8. Akova YA1, Kansu T, Yazar Z, et al. Macular subretinal neovascular membrane associated with pseudotumor cerebri. *J Neuroophthalmol.* 1994;14:193
9. Tewari A, Shah GK, Dhalla MS, et al. Combination photodynamic therapy and juxtascleral triamcinolone acetate for the treatment of a peripapillary choroidal neovascular membrane associated with papilloedema. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:1323-4.
10. Más AM, Villegas VM, García JM, et al. Intravitreal bevacizumab for peripapillary subretinal neovascular membrane associated to papilloedema: a case report. *P R Health Sci J.* 2012;31:148-50.
11. Lee JJ, Maccheron LJ, Kwan AS. Intravitreal bevacizumab in the treatment of peripapillary choroidal neovascular membranes secondary to idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol.* 2013;33:155-7.
12. Belliveau MJ1, Xing L, Almeida DR, et al. Peripapillary choroidal neovascular membrane in a teenage boy: presenting feature of idiopathic intracranial hypertension and resolution with intravitreal bevacizumab. *J Neuroophthalmol.* 2013;33:48-50.