

# Von Hippel Lindau Hastalığına Bağlı Retinal Hemanjioblastom: 14 Yıllık İzlem

## Von Hippel Lindau Disease Associated Retinal Hemanjioblastoma: 14 Years of Follow-Up

Mehmet Yasin TEKE<sup>1</sup>, Pınar ÇAKAR ÖZDAL<sup>2</sup>, Emine ŞEN<sup>1</sup>, Faruk ÖZTÜRK<sup>3</sup>

Olgu Sunumu

Case Report

### ÖZ

Von Hippel-Lindau (VHL) hastalığı çok sayıda sistemi etkileyen kalıtsal bir kanser sendromudur. En belirgin göz bulgusu retinal hemanjioblastomlardır. Retinal hemanjioblastomların tedavisi lezyonun yerleşim yerine, büyüklüğüne ve sekonder komplikasyonlara göre değişir. Bu çalışmada 14 yaşında VHL tanısı alan erkek hastanın 14 yıllık takip süresince gözlenen klinik bulguları, tedavi yaklaşımı ve hastalığın uzun dönemdeki sonuçları tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Von Hippel-Lindau, retina, hemanjioblastom.

### ABSTRACT

Von Hippel-Lindau (VHL) disease is a hereditary cancer syndrome affecting multiple systems. The most common ocular finding is the presence of retinal hemangioblastomas. Treatment of retinal hemangioblastomas depends on the location and size of the lesion and the presence of secondary complications. This study presents clinical findings, treatment modalities and long-term prognosis of a 14 year-old male patient with VHL disease followed up for 14 years.

**Key Words:** Von Hippel Lindau, retina, hemanjioblastoma.

*Ret-Vit 2011;19:Özel Sayı:64-67*

### GİRİŞ

Von Hippel-Lindau (VHL) hastalığı çok sayıda sistemi tutan, santral sinir sistemi (SSS) ve retinada hemanjioblastom, renal hücreli karsinom, epididim kistadenomu, feokromasitoma, pankreas tümörü gibi benign ve malign yapıdaki tümörlerle ve pankreas, karaciğer ve renal kist gibi kistik lezyonlarla seyreden ailevi kanser sendromu olup otozomal dominant geçişlidir. Hastalık sıklıkla 20-40 yaşlarında görme azlığı, bulantı, kusma veya nörolojik bulgularla ortaya çıkar. Klinik olarak en belirgin lezyon, olguların %50'sinde görülen retinal hemanjioblastomlardır.<sup>1-3</sup>

Hemanjioblastomlar sıklıkla retinada yerleşmekle birlikte, %15 oranında optik disk üzerinde de yerleşebilir. Olguların %30'unda çok sayıda olabilir, endofitik veya egzofitik gelişim gösterebilirler. Hemanjioblastomlar küçük ise iri bir mikroanevrizmaya benzeyebilir. Lezyonlar daha büyük ise turuncu-kırmızı renkli olup besleyici ve boşaltıcı damarları belirgindir.

Lezyonlar genellikle yavaş seyirli bir büyüme gösterirler, nadiren gerileyebilir veya aynı kalırlar. Tümörün büyümesinin, tümördeki stroma hücrelerinden salgılanan vasküler büyüme faktöründen (VEGF) kaynaklandığı ileri sürülmüştür.<sup>3</sup> Tanı klinik muayene ile kolaylıkla konabilir. Fluorescein anjiyografi (FA) ile besleyici ve boşaltıcı damarlar net olarak izlenir.

Görme azlığının nedeni hemanjioblastomun yol açtığı retina içi veya altı eksudasyon, epiretinal membran, traksiyonel veya seröz dekolman ve vitre içi kanamalarıdır.<sup>4,5</sup>

Retinal hemanjioblastomlar tedavi edilmezlerse çeşitli komplikasyonlara neden olabilirler. Tedavide lezyonun büyüklüğüne ve yerleşim yerine göre, izlem, lazer fotokagülasyon,<sup>6,7</sup> plak radyoterapi,<sup>8</sup> kriyoterapi,<sup>9</sup> fotodinamik tedavi,<sup>10</sup> anti-VEGF tedavi<sup>11</sup> veya vitreoretinal cerrahi<sup>12</sup> uygulanabilir.

**Geliş Tarihi : 25/04/2011**

**Kabul Tarihi : 01/07/2011**

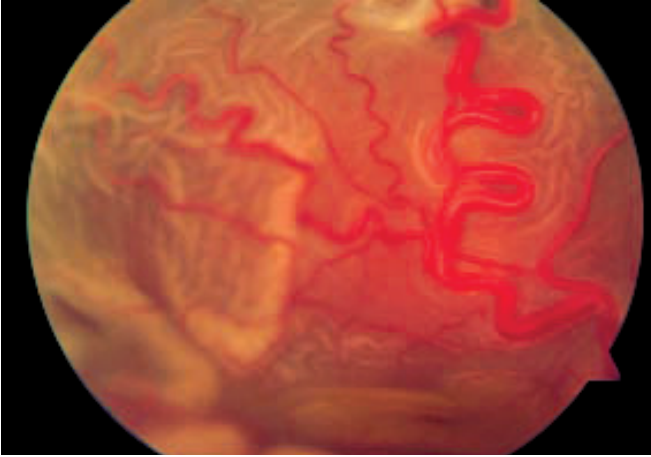
**Received : April 25, 2011**

**Accepted : July 01, 2011**

- 1- Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.
- 2- Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, Ankara, Doç. Dr.
- 3- Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, Ankara, Prof. Dr.

- 1- M.D., Ulucanlar Training and Research Hospital, Eye Clinic Ankara/TURKEY  
TEKE M.Y., mehteke@gmail.com  
ŞEN E., eminesentr@yahoo.com
- 2- M.D. Associate Professor, Ulucanlar Training and Research Hospital, Eye Clinic Ankara/TURKEY  
ÇAKAR ÖZDAL P., pinarozdal@hotmail.com
- 3- M.D. Professor, Ulucanlar Training and Research Hospital, Eye Clinic Ankara/TURKEY  
ÖZTÜRK F., dfaruk2@yahoo.com

**Correspondence:** M.D. Associate Professor, Pınar ÇAKAL ÖZDAL  
Ulucanlar Training and Research Hospital, Eye Clinic Ankara/TURKEY



**Resim 1:** Sağ göz üst temporalde retinanın dekolle olduğu, üst temporal arter ve venin çok genişlediği görülmektedir.

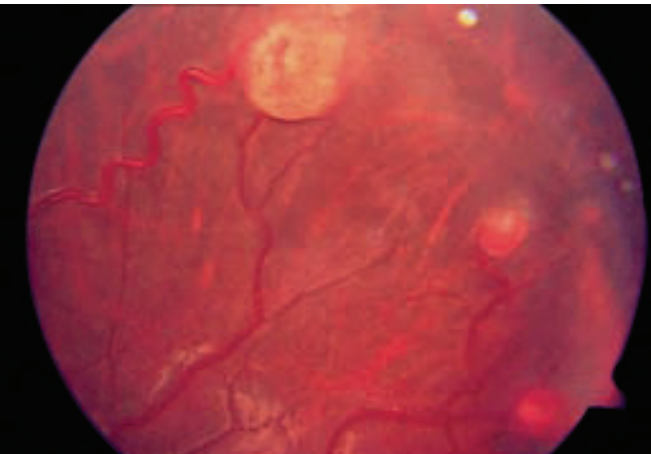
### OLGU SUNUMU

VHL tanısı almış 14 yaşındaki erkek hasta 1997 yılında sağ gözünün görmemesi şikayeti ile retina bölümüne sevk edilmişti. Hasta, sol böbrekteki kist nedeni ile ameliyat edilmişti. Yapılan muayenede sağ gözün görmesi P (-) düzeyindeydi.

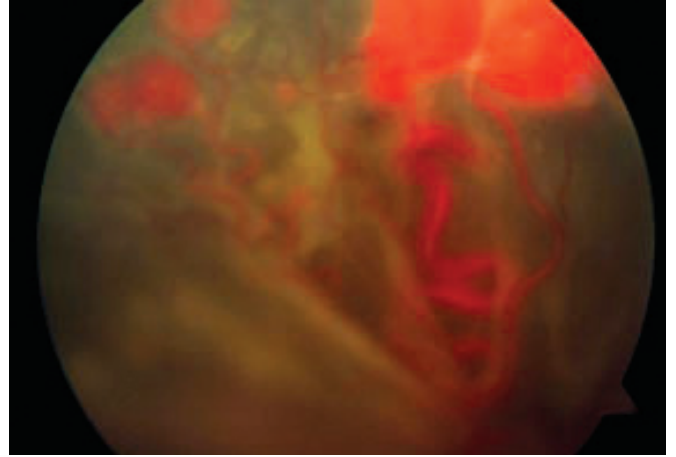
Ön segmenti doğal, göz içi basıncı (GİB) 12 mmHg olan hastanın retinasının dekolle olduğu, üst temporal arter ve venin çok genişlediği, retina periferinde çok sayıda turuncu renkte hemanjioblastomların olduğu izlendi (Resim 1,2).

Sol gözü 10/10 gören hastanın bu gözde GİB 16 mmHg ve ön segmenti doğaldı. Fundus muayenesinde; üst temporalde kırmızı turuncu renkte, birisi yaklaşık iki disk büyüklüğünde, diğerleri daha küçük 4 ayrı periferik endofitik hemanjioblastom olduğu, bunların besleyici ve boşaltıcı damarlarının genişlemiş ve kıvrımlanmış oldukları izlendi (Resim 3).

Hastanın sol gözündeki hemanjioblastomlara, oluşabilecek ve görmeyi azaltacak komplikasyonları önlemek ve görmeyi korumak amacıyla argon lazer yapılması planlandı.



**Resim 3:** Sol göz üst temporalinde kırmızı-turuncu renkte, farklı büyüklüklerde periferik retinal hemanjioblastomlar ve bunların genişlemiş ve kıvrımlanmış besleyici-boşaltıcı damarları izlenmektedir.

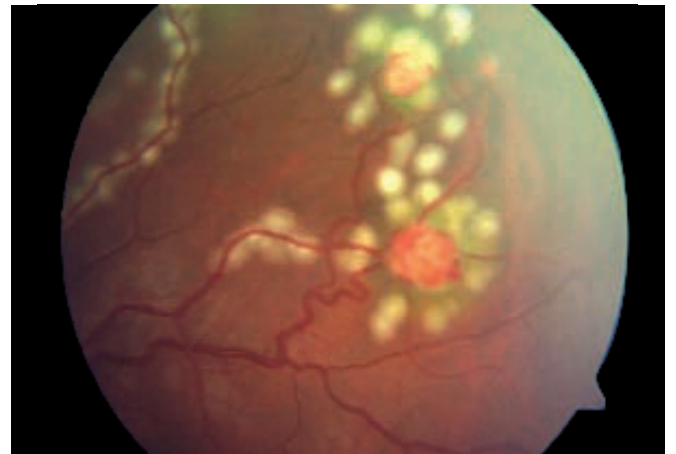


**Resim 2:** Aynı gözde retina periferinde çok sayıda turuncu renkte hemanjioblastomların olduğu izlenmektedir.

İki ay arayla 4 kez lezyon üzerine ve bir kez besleyici damara, uzun süreli (0.2-0.3 sn), düşük enerjili (200 mw), geniş spotlu (500 mikron) argon lazer uygulandı (Resim 4). VHL tanısını daha önce almış olan hastanın anne, baba ve üç kardeşinde ve diğer yakınlarında VHL hastalığı ile ilgili bulgu tesbit edilemedi. Hastamızın manyetik rezonans görüntüleme bulguları ve nörolojik bulguları normal olarak değerlendirildi.

Hasta 4 yıl sonra kontrole geldiğinde sol gözünün görmesi 10/10 olup, makülada küçük sert eksudaların olduğu ve damarların normal büyüklükte olduğu izlendi. Optik disk başında küçük bir hemanjioblastom gözlemlendi (Resim 5).

Onuncu yılda tekrar görülen hastanın solda görmesi yine 10/10 düzeyinde olup, disk başında ve periferde yeni hemanjioblastomların geliştiği, üst temporaldeki lezyonun ise tam olarak kapanmadığı görüldü. Bu arada hastanın bir kere daha böbrek ve karaciğerdeki kisti için opere edildiği öğrenildi. Hastaya bir tedavi uygulamayıp izleme kararı alındı. Bu sürede kontrollerine gelmeyen hasta ilk başvurusundan 14 yıl sonra sol gözde bulanık görme nedeni ile şubat 2011'de tekrar kontrole geldi.



**Resim 4:** Lezyonlara, çevresine ve besleyici damara uygulanan lazer sonrası çekilen renkli fundus fotoğrafında lazer spotları belirgin olarak seçilmektedir.



**Resim 5:** Lazer tedavisinden 4 yıl sonraki birleştirilmiş fundus resminde damarların normal büyüklükte olduğu, optik disk üzerinde yeni bir hemanjioblastomun geliştiği izlenmektedir. Hastanın görmesi 10/10 düzeyindedir.

Sol gözde vitre içi kanaması olan hastanın görmesi 7/10 düzeyindeydi. Fundusu flu aydınlanan hastanın disk başındaki ve üst temporaldeki hemanjioblastomun büyüdüğü izlendi.

FA'de hem disk başındaki, hem de üst temporaldeki hemanjioblastomun hiperfloresan olduğu, daha alttaki lezyonların ise tamamen kapandığı izlendi (Resim 6, 7a,b).

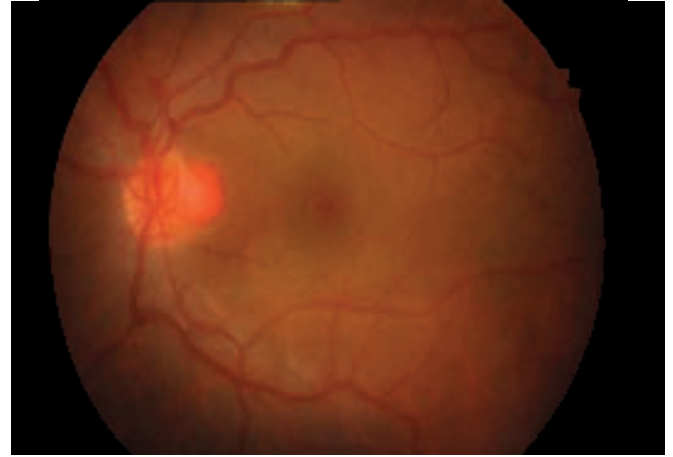
## TARTIŞMA

VHL hastalığının en erken ve en sık görülen bulgusu retinal hemanjioblastomlardır. Hastalığın tanısı tipik bulgular ve aile anamnezi ile klinik olarak konulur. Tanı kriterleri Melmon ve Rosen tarafından 1964 yılında tanımlanmıştır. Buna göre ailede hastalık hikayesi varsa, retina veya santral sinir sisteminde (SSS) sadece bir tane hemanjioblastom olması ya da iç organlarda lezyonlardan birinin olması tanı için yeterlidir.

Aile hikayesi yoksa, retina veya SSS de iki veya daha fazla hemanjioblastomla beraber iç organlarda bir lezyon olması gerekir.<sup>13</sup>



**Resim 7a,b:** On dört yıl sonraki izleminde vitreus hemorajisi nedeniyle fundusu flu aydınlanan hastanın FA'de hem disk başındaki, hem de üst temporaldeki hemanjioblastomların hiperfloresan olduğu, daha alttaki lezyonların ise tamamen kapandığı izlenmektedir.

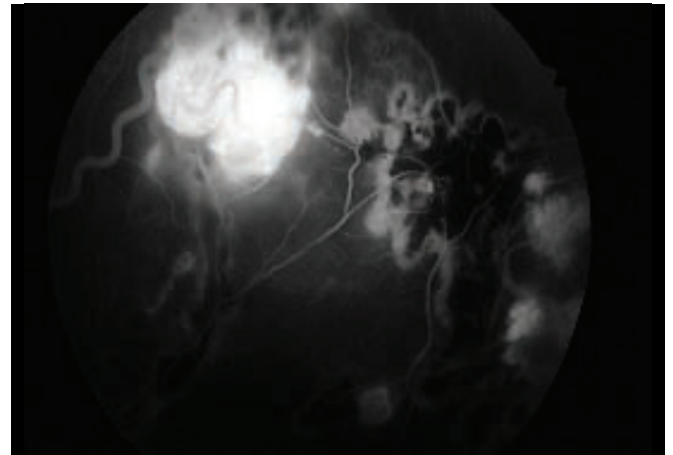


**Resim 6:** Tedavinin 14. yılında vitreus hemorajisi ile gelen hastanın fundusu flu olarak aydınlanmaktadır. Optik disk başındaki hemanjioblastomun büyüdüğü görülmektedir.

Aile hikayesi olmayan hastamızın bulguları yukarıdaki tanı kriterlerine uygundu ve bize başvurmadan önce VHL hastalığı tanısı almıştı. Hemanjioblastomların yoğun eksudasyon nedeni ile seçilemediği durumlarda, Coat's hastalığı, kavernöz hemanjiom, retinal makroanevrizma, famiyal eksudatif vitreoretinopati ve vazoproliferatif retina tümörü ayırıcı tanıda düşünülmelidir.<sup>14,15</sup> Retinadaki hemanjioblastomlar yavaş gelişen, benign yapıda tümörlerdir. Fakat tedavi edilmediklerinde maküler ödem, eksudatif ve traksiyonel retina dekolmanı, vitre içi kanama, ağırlı neovasküler glokom gibi komplikasyonlara neden olabilirler.<sup>4,5</sup>

Hastamızda sağ gözün görmemesi retina dekolmanına, izlem süresince sol gözün görmesinin azalması ise vitre içi kanamaya bağlıydı. Retinal hemanjioblastomların standart bir tedavi şekilleri yoktur. Lezyonun yerine, büyüklüğüne ve nerede yerleştiğine bağlı olarak değişebilir.

Klinik izlem, lazer fotokagülasyonu, fotodinamik tedavi, radyoterapi, anti- VEGF tedavi ve vitreoretinal cerrahi uygulanabilir.<sup>6-12</sup> Eksudasyonların makülayı etkilediği ve görmeyi azalttığı durumlarda tedaviye başlanması gerekmektedir.



Büyüdüğü zaman tedavi güçleştiği için tümörün küçükken tedavi edilmesi de önerilmektedir.<sup>15</sup> Retinal hemanjioblastomlar 2.5 disk çapından küçük ise lazer fotokoagülasyonu veya kriyo ile tedavi edilebilirler. Lazer lezyonun direkt üzerine, besleyici damarına veya ikisine aynı anda uygulanabilir.

Lazer sonrası oluşabilecek eksudatif dekolmanı önlemek için uygulamanın birkaç seansa yapılması gerekir.<sup>15</sup> Olgumuzun sağ gözündeki biri yaklaşık iki disk çapında, diğerleri disk çapından daha küçük olan hemanjioblastomlara iki ay ara ile dört kez ve besleyici damar üzerine de bir kez argon yeşil lazer uygulanmıştır. Lane ve ark., 15 olgunun 26 gözündeki ekstrapapiller kapiller hemanjiomlara 1-2 hafta ara ile çok sayıda argon lazer uygulamışlar, lezyonlardan biri hariç hepsinin kapandığını bildirmişlerdir.<sup>16</sup>

Büyük lezyonların kapatılmasında besleyici damara lazer uygulanmasının tedavide daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. Blodi ve ark., çalışmasında da 2.5 disk çapından küçük ve ekstrapapiller yerleşimli lezyonlar hem direkt, hem de besleyici damara lazer uygulamasına çok iyi yanıt vermiş ve komplikasyon görülmemiştir.<sup>6</sup>

Oküler ortam opasiteleri nedeniyle lazer yapılamadığı durumlarda periferik yerleşimli küçük lezyonlara kriyo uygulanabilir. Lezyonlar 2.5 disk çapından büyük ise tedavi edilmeleri zordur. Başlangıç olarak lazer, lezyon periferde ve oküler ortamlar lazer için uygun değilse kriyo uygulanabilir.<sup>9</sup> Hastamızın düzensiz aralıklarla geldiği 14 yıllık izlemi sürecinde, 4. yılda lezyonların kapanmış olduğu, ancak optik diskte küçük bir hemanjioblastomun başladığı, 10. yılda periferde yeni lezyonların oluşmaya başladığı, disktekinin ise büyüdüğü, kapatılmış büyük lezyonun yeniden aktif hale geldiği gözlemlendi. 14 yıl sonra ise yeni lezyonlarla beraber üst temporaldeki eski lezyonun büyüdüğü ve hemanjioblastomlara bağlı diğer bir komplikasyon olan vitre içi kanama geliştiği gözlemlendi.

Hastamızdaki retinal hemanjioblastomlar 2.5 disk çapından küçük ve yerleşimi perifere yakın olduğu için argon yeşil lazer ile fotokoagülasyon uygulaması yapıldı. Uzun süreli takip sonucunda yeni lezyonların gelişebileceğini ve lazer ile kapatılmış lezyonların tekrar aktif hale gelebileceğini gözledik.

Sonuç olarak VHL hastalığı bir çok sistemi etkileyen, önemli sistemik tutulumlar ile seyreden, retinal bulguları ile göz doktorlarını ilgilendiren bir hastalıktır. Bu hastalığın, SSS ve batin organlarının tutulumu açısından diğer branş doktorları tarafından da belli aralıklarla görülmesi uygundur.

## REFERENCES/KAYNAKLAR

1. Chew EY.: Ocular manifestations of von Hippel Lindau disease: clinical and genetic investigations. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005;103:495-511.
2. Choyke PL, Glenn GM, Walther M, et al.: von Hippel-Lindau disease; genetic, clinical, and imaging features. *Radiology.* 1995;194:629-642.
3. Yannuzzi LA.: Retinal hemangioblastoma (Capillary hemangioma). In: Yannuzzi LA, ed. *The Retinal Atlas.* China: Saunders. 2010;630-638.
4. Saatci A.O.: Retina ve koroidin iyi huylu vasküler tümörleri. *Ret-Vit.* 2010;18:183-187.
5. Singh AD, Shields CL, Shields JA.: Von Hippel-Lindau Syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2001;46:117-142.
6. Blodi CF, Russell SR, Pulido JS, et al.: Direct and feeder vessel photocoagulation of retinal angiomas with dye yellow laser. *Ophthalmology.* 1990;97:791-795.
7. Gorin MB.: Von Hippel-Lindau disease: clinical considerations and the use of fluorescein-potentiated argon laser therapy for treatment of retinal angiomas. *Semin Ophthalmol.* 1992;7:182-191.
8. Kreusel KM, Bornfeld N, Lommatzsch A, et al.: Ruthenium-106 brachytherapy for peripheral retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology.* 1998;105:1386-1392.
9. Shields JA.: Response of retinal capillary hemangioma to cryotherapy. *Arch Ophthalmol.* 1993;111:551.
10. Aaberg TM Jr, Aaberg TM Sr, Martin DF, et al.: Three cases of large retinal capillary hemangioma treated with verteporfin and photodynamic therapy. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:328-332.
11. Wong WT, Liang KJ, Hammel K, et al.: Intravitreal ranibizumab therapy for retinal capillary hemangioblastoma related to von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology.* 2008;115:1957-1964.
12. Schlesinger T, Appukuttan B, Hwang T, et al.: Internal en bloc resection and genetic analysis of retinal capillary hemangioblastoma. *Arch Ophthalmol.* 2007;125:1189-1193.
13. Melmon KL, Rosen SW.: Lindau's disease. Review of the literature and study of a large kindred. *Am J Med.* 1964;36:595-617.
14. Aumiller MS.: Juxtapapillary hemangioma: a case report and review of clinical features and management of von Hippel-Lindau disease. *Optometry.* 2005;76:442-449.
15. Bloom SM, Brucker AJ.: Lazer surgery of the posterior segment. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997;8:283-308.
16. Lane CM, Turner G, Gregor ZJ, et al.: Lazer treatment of retinal angiomas. *Eye.* 1989;3:33-38.