

Retina Hemanjiomları

Retinal Hemangiomas

Özlem YENİCE¹, Sezen ÇAKIR²

ÖZ

Amaç: Retina hemanjiomları retinanın iyi huylu vasküler tümörleri olup, neoplazi özelliği göstermezler. Kapiller ve kavernöz hemanjiomlar olarak başlıca iki gruba ayrılırlar. Rasemöz hemanjiomlar artık daha çok artero-venöz (A-V) malformasyon olarak kabul edilmektedir. Tanı, fundus floresein anjiografi yardımı ile fundus incelemesi ile yapılır. yardımcı yöntem. Radyolojik tetkikler sistemik tutulumun araştırılması için gerekir. Tedavi daha çok kapiller hemanjiomlarda yapılmakta olup, lezyonun yerleşimine ve büyüklüğüne bağlı olarak değişmektedir. Literatürde son zamanlarda klasik tedavilerin (laser ve kriyoterapi) uzun dönem sonuçlarının yanı sıra, yeni tedavilerin (fotodinamik tedavi ve sistemik vasküler endotelial büyüme faktörü inhibitörleri) kullanımı ile ilgili yayınlar görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Retina hemanjiomları, klinik tedavi.

ABSTRACT

Purpose: Retinal hemangiomas are benign vascular tumors of retina without any neoplastic characteristics. They have two clinical forms as capillary and cavernous hemangiomas. The other form which is racemous hemangioma is considered to be an A-V malformation rather than being a true hemangioma. The diagnosis is made by fundus examination with the help of fluorescein angiography. Radiological investigations are used in case of systemic involvement. Treatment is rather applied in capillary form depending on its size and localization. New articles are seen in literature those including the long-term results of classical methods (laser and cryotherapy) as well as usage of new (photodynamic therapy and systemic vascular endothelial growth factor inhibitors) therapies.

Key Words: Retinal hemangiomas, clinic treatment.

Ret - Vit 2005; 13 : 239-245

Geliş Tarihi : 18/02/2005

Kabul Tarihi : 28/03/2005

Received : February 18, 2005

Accepted : March 28, 2005

1- Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD., İstanbul, Uzm. Dr
2- Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD., İstanbul, Asist. Dr

1- M.D, University of Marmara School of Medicine, Department of Ophthalmology
İstanbul/TURKEY
Yenice Ö., yeniceozlem@yahoo.com
2- M.D, University of Marmara School of Medicine, Department of Ophthalmology
İstanbul/TURKEY
ÇAKIR S.,
Correspondence: M.D. Özlem YENİCE
University of Marmara School of Medicine, Department of Ophthalmology
İstanbul/TURKEY

GİRİŞ

Retina hemanjiomları retinanın iyi huylu vasküler tümörleridir (hamartom). Hamartom olarak adlandırılmalarının sebebi patolojik incelemelerde yapılarını, retinada normal olarak bulunan damar elemanlarının embriyolojik olarak anormal gelişme göstermesi sonucu ortaya çıkmalarıdır. Metastaz veya yayılma gibi neoplastik özellik göstermezler. Başlıca kapiller ve kavernöz hemanjiomlar olmak üzere iki klinik şekilde görülür. Rasemöz (salkımsı) hemanjiomun son zamanlarda hemanjiomdan daha çok A-V malformasyon olduğu düşünülmektedir. Retina hemanjiomları ile ilgili yerli literatür detaylı bir şekilde tarandığında (Türkçe medline tarama motoru, 1975-2004 yılları arası) sadece iki yayına rastlanmaktadır^{1,2}. Bu nedenle son zamanlarda tedaviye eklenen yeni metodlar ve sonuçları, von Hippel Lindau sendromlu olgulardaki hemanjiomların klinik takiplerinin yayınlanması nedeni ile aşağıdaki başlıklar altında bu konunun tekrar gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

I-Kapiller hemanjiomlar

A-Klinik (1-İzole periferik retina hemanjiomları, 2-von Hippel Lindau sendromu, 3-Jukstapapiller hemanjiomlar), B-Tanı, C-Tedavi

II-Kavernöz hemanjiomlar

A-Klinik, B-Tanı, C-Tedavi

III-Rasemöz hemanjiomlar

A-Klinik, B-Tanı, C-Tedavi

I-KAPİLLER HEMANJİOM (VON HIPPEL HASTALIĞI)

A-KAPİLLER HEMANJİOMLARDA KLİNİK

Optik sinir veya nöral retinanın kan damarlarından gelişir. Nadir görülen, selim tabiatlı ama görmeyi tehdit edebilen bir tümördür. Tek taraflı veya çift taraflı, tek veya birden çok odaklı olabilir. Yalnızca göz tutulumu yapabilir veya sistemik lezyonlarla birlikte (%25) bulunur³. Sendromik formu, von Hippel-Lindau Sendromu (VHLS) olarak adlandırılır. Retina kapiller hemanjiomlarının patolojik incelemesinde; blast benzeri vasküler endotelial hücreler, perisitler ve lipid yüklü, köpüksü görümlü fibröz astrositler görülür³.

1- İzole periferik retina hemanjiomları

Retina hemanjiomu olması muhtemel ilk hasta 1864 yıllarında Duchenne tarafından bildirilmiştir. Fuchs 1882 yılında retinada damarlarında ileri derece genişleme ve eksudasyonla seyreden bir retinal anevrizmadan bahsetmiş, 1894 yılında da Collins, Wood tarafından daha önce görülmüş iki kız kardeşin histopatolojik incelemelerinde retinada farklı bir vasküler büyüme şeklinin olduğundan bahsetmiştir. Bundan sonra, von Hippel 1895 yılında Heidelberg kongresinde benzer olgulara ilk kez retina hemanjiomları terimi kullanılmış ve ayrı bir klinik tanı olarak "von Hippel Hastalığı" olarak tebliğ etmiştir. Coats ise yoğun eksudasyonlu retina hastalıklarını üç grupta toplamış ve bunlardan üçüncüsünün diğerlerinden farklı olarak retinada yeni vasküler oluşumlarla seyrettiğini belirtmiştir. Bu grubun daha sonra retinal kapiller hemanjiomlar olduğu ve

hemanjioblastom olarak da adlandırılabilen von Hippel Hastalığı'nı kastettiği anlaşılmaktadır. Nadir görülmeyle birlikte sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada çocukluk çağında göz lezyonu bulunan 132 olgu incelendiğinde, bunlardan 16'sının (%12) retina kapiller hemanjiomu olduğu bildirilmiştir⁴. Görülme sıklığı açısından cinsiyet ve ırk farkı yoktur. Görülme yaşı 10-85 yaş olabilirken, en sık 15-35 yaşları arasında tanı konulur³.

Genellikle başvuru semptomu bulanık görme veya görme alanı kaybıdır. Başlangıçta tümör ufak olup, bir arteriyol ile venül arasındaki kapiller yatak içinde yerleşmiştir. Daha sonra lezyon büyüyerek kırmızı renkli nodül halini alır bu aşamada besleyici arter ile boşaltıcı vende genişleme ve kıvrımlaşma artışı gelişir (Resim-1). Tümör büyüdükçe, (özellikle tümör çapı $\geq 2-3$ mm) damar yapısı sağlam olmadığı için hemanjiom etrafında ve/veya makülada intraretinal veya subretinal eksudasyon gelişir. İleri safhalarda, eksüdatif retina dekolmanı, iris neovaskülarizasyonu ve neovasküler glom oluşabilir. Bazı hemanjiomlarda proliferatif vitreoretinopati ve traksiyonel retina dekolmanı gözlenir. Retina hemanjiomları klinik evrelerine göre Vail⁵ tarafından şu şekilde sınıflandırılmıştır;

Evre 1: Arter ve vende genişleme ile birlikte anjiomun görüldüğü erken evre

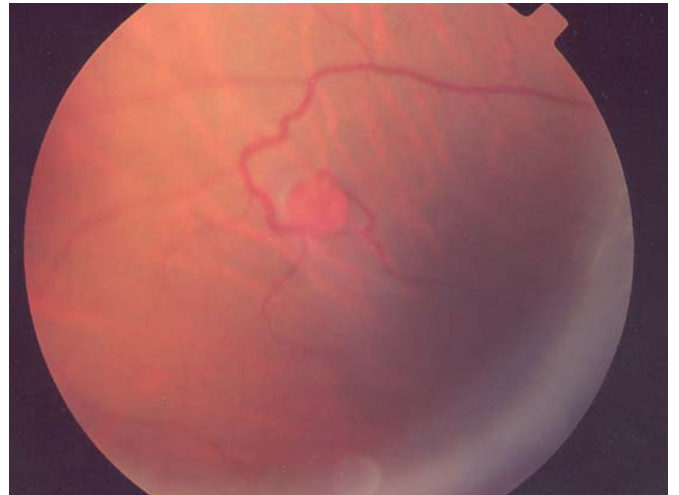
Evre 2: Kanama ve eksudaların görüldüğü evre

Evre 3: İleri derece eksudasyon ve retina dekolmanı

Evre 4: Üveit, absolü glom ve hipotonin görüldüğü son evre . Hemanjiomların tedavisi yapıldıkça bu ileri evrelerin görülmemesi nedeni ile daha sonra Siegelman⁶ tarafından yeni bir sınıflama önerilmiştir; Evre 1: Besleyici arter ve venülün henüz belirgin olmadığı küçük kapiller yumak, Evre 2: Vende kıvrımlanma artışı, Evre 3: Arter ve vende kıvrımlanma artışı, Evre 4: parsiyel retina dekolmanı ve Evre 5: Total retina dekolmanı.

2-Von Hippel-Lindau Sendromu

Retina hemanjiomlarının serebellar hemanjiomlarla bağlantısı ilk kez 1905 yılında Czermak adlı Çekoslovak



Resim 1: Besleyici arter ve boşaltıcı vende kıvrımlanma artışının görüldüğü, kırmızı nodül halinde bir retinal kapiller hemanjiom görüntüsü.

bir oftalmolog tarafından yapılmıştır. Bundan 20 yıl sonra 1927 yılında Arvid Lindau, serebellum ve retina hemanjiomları arasında bağlantıyı yinelerken, organ tutulumlarının bağımsız olduğunu düşünmüş ve olgularını "merkezi sinir sistemi anjiomatozu" olarak isimlendirilmiştir⁷. Daha sonra literatürde bu ikisi birleştirilerek "von Hippel Lindau sendromu" terimi kullanılır hale gelmiştir⁸. Von-Hippel Lindau sendromu bilinen üç fakomatoz (doğum lekesi) sendromlarından biridir.

Kısmi penetrasyon gösteren, otozomal dominant geçişli kalıtsal bir hastalıktır. İnsidansı 1/ 36000 olup, sorumlu gen 3p25'tir. VHL sendromunda görülen lezyonların kalıtsal geçiş, retinoblastomdaki gibi Knudson'un "iki-vuruş modeli" ile açıklanmaktadır⁹. Baskılayıcı gen kalıtsal olarak aileden eksik olarak aktarılmakta (birinci vuruş), daha sonra hedef dokularda da ikinci kez oluşan inaktivasyonla (ikinci vuruş) retina kapiller hemanjiomu görülmektedir. Hatta daha sonra bu ikinci vuruşun damarsal endotelial büyüme faktörünün (VEGF) salınışını arttırarak işlev gördüğü bildirilmiştir⁹.

VHL sendromunda retina hemanjiomları en erken ve en sık görülen muayene bulgularıdır. Bu nedenle bir göz doktoru VHL'deki tarama programlarından haberdar olması hayat kurtarıcı olabilir. Retina hemanjiomları daha erken yaşta, çok sayıda ve iki taraflı olarak görülür. Hemanjiomların ortalama tespit edilme yaşı 25'tir¹⁰. Retina hemanjiomlarının sayısı 1 ile 11 arasında değişebilmektedir ve yine prospektif olarak yapılan bir çalışmada VHL sendromundaki anjiomların daha çok üst temporal kadranda ve yeni gelişenlerinin de genellikle bu kadranda olduğu bildirilmiştir¹¹. Yine aynı çalışmada yeni hemanjiomların en son görülme yaşınının 47 olduğu bildirilmiştir¹². Literatürde bildirilen en küçük hemanjiom tespit edilme yaşı ise 4'tür¹³.

Bu hastalarda ayrıca böbrek kanseri (renal hücreli karsinom), feokromasitoma, böbrek, pankreas ve epididimal kistler görülebilir. Hayatı tehdit eden bir klinik durumdur. Ortalama yaşam süresi 49 yıldır. En sık ölüm nedeni cerebellar hemanjioblastom veya böbrek

kanseridir. Görsel prognoz, lezyonun sayısına ve yerleşimine bağlı olarak değişir. Retina lezyonu olan hastalar sistemik tutulum açısından kontrol edilmelidir. Von Hippel Lindau hastalığında retina hemanjiomu sıklığı %60 olarak bildirilirken¹¹⁻¹³ soliter retina hemanjiomu olanlarda da VHL hastalığı riski 10 yaşından küçüklerde %46 ve 60 yaşından büyüklerde ise %1 olarak bulunmuştur¹⁴.

Retinada kapiller hemanjiomu tespit edilen hastalara Cambridge Üniversitesi tarafından önerilen yıllık tarama protokolü şu şekildedir¹⁵;

1. Yıllık fizik muayene
2. Yıllık direk ve indirek oftalmoskopi ile fundus muayenesi ve fundus floresan anjiyografi.
3. 50 yaşına kadar her üç yılda daha sonra her beş yılda bir beyin MRI ve BT'si.
4. Yıllık böbrek USG ve her üç yılda bir böbrek BT.
5. Yıllık, idrarda vanil mandelik asit (VMA) incelemesi.

Bu arada retina kapiller hemanjiomunun Marshall-Stickler sendromu ile birlikteliğine

de literatürde rastlanmaktadır¹⁶. Bu tip hastalarda, bölgesel retina dekolmanlarının varlığında FFA'da hemanjiomun varlığı da özellikle aranması gereken bir bulgudur.

3-Juxtapapiller kapiller hemanjiomlar

Optik sinir üzerinde veya komşuluğunda (1 disk çapı içinde) olan hemanjiomlardır. Yerleşimlerinden dolayı papil ödemi, papillit veya koroidit ile karıştırılabilirler. İzole olabileceği gibi von Hippel-Lindau sendromu ile de beraber olabilir. Juksta papiller hemanjiomu olan bir olgunun von Hippel-Lindau sendromu olma riski %25¹⁷ iken, bu sendromu olan olgularda juksta papiller hemanjiom görülme oranı % 11-15'tir¹⁸. Endofitik, ekzofitik ve sapsız yüzeyel şekilde üç farklı büyüme özelliği gösterir. Endofitik olanlar vitreus yüzeyine doğru büyüme gösterirken, ekzofitik olanlar daha çok yuvarlak nodül şeklindedir. Sapsız olanlar yüzeyel şekilde retinanın orta katmanlarına doğru büyüme gösterirler¹⁹.

Juxtapapiller hemanjiomlar uzun süre değişime uğramayacakları gibi, retina ve/veya makülada eksudasyonlarla ciddi görme kaybı oluşturabilirler²⁰. Hemanjiomlar genellikle diskte temporal yerleşimlidir (%46)¹⁵. Bu tip hemanjiomlarda eksudatif retina dekolmanı görülme sıklığı daha fazladır²⁰.

Kaynakların incelenmesinde juxtapapiller hemanjiomların tedavisinde henüz bir standart saptanmamıştır. Literatürde lazer, transpupiller termoterapi, brakiterapi ve radyasyon tedavilerinin sonuçları ile ilgili yayınlar bulunmaktadır. Fakat genellikle hepsinde mevcut görmenin korunmasında zorluklar yaşanmakta hatta tedavi sonrasında ciddi azalma görülmektedir. Tüm tedaviler için önerilen ortak nokta, tedavinin daha az şiddette ve birkaç seansa yayılarak yapılmasıdır. Papiller hemanjiomlarda tedavi seçeneklerinin (2 olguda lazer, 1 olguda diot lazer, 2 olguda transpupiller termoterapi ve 2 olguda vitreoretinal cerrahi) karşılaştırıldığı ve 13 yıllık sonuçlarının verildiği bir çalışmada en iyi sonuçların argon yeşil lazer ile elde edildiği vurgulanmıştır²¹.



Resim 2: Retina kapiller hemanjiomunda, lezyonun yoğun olarak floresan tutulumunun gözleendiği anjiyografi görüntüsü.

B-KAPİLLER HEMANJİOMLARDA TANI

Retina kapiller hemanjiomları fundus floresan anjiyografide, erken fazda hızlı dolun ve yoğun hiperfloresans gösterir (Resim 2). Geç fazlarda, hemanjiomun yoğun hiperfloresansı ve vitreusa florosein kaçağı nedeniyle buğulu görünüm görülür. Retina kapiller hemanjiomlarında ultrasonografi (USG) erken dönemde tanıya yardımcı değildir. Büyük tümörlerde bazen damar yapıları seçilebilir. Hemanjiomlar magnetik rezonans inceleme (MRI)'da, T1 kesitlerde hipointens, T2 kesitlerinde hiperintens, homojen veya homojen olmayan görünümlü kontrast tutan lezyonlar olarak izlenir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRI'nın tanı koymada yeri yoktur, sistemik tutulumlarda tarama amacı ile kullanılır.

C-KAPİLLER HEMANJİOMLARDA TEDAVİ

Retina hemanjiomlarının tedavisi lezyonların iki taraflı ve birden fazla sayıda olabilmeleri nedeni ile önemlidir. İyi tedavi edilen olgularda dahi %25 olarak görme keskinliği <20/40 ve daha düşük olarak bildirilmiştir²².

1- Takip:

Eksüda yapmayan, küçük ve nazal bölgede yerleşimli kapiller hemanjiomlar (<1,5 mm) ile tedavi sonrası gerilemiş hemanjiomlar; lokal tümör reaktivasyonu ve yeni tümör oluşumu açısından düzenli takip edilmelidir. Hemanjiomlarda besleyici arterdeki kıvrımlanmanın azalması ve damarlarda kılıflanma görülmesi aktivasyonun kaybolduğunu gösterir.

Bu arada juktapapiller hemanjiomlarda tedavi sonrası görme kaybı göz önünde bulundurularak ilk tedavi seçeneği her zaman takip olmalıdır.

2-Lazer fotokoagülasyon:

Özellikle çapı 3 mm'ye kadar olan tümörlerde etkilidir. Uzun süreli (0,2-0,5 sn), geniş spot büyüklüğü (250-500 mikron) ile 350-600 mWt güçle uygulanır. Tam iyileşme için birkaç kez tekrarlanmalıdır (2-4 kez).Tedavi sonrası eksüdatif retina dekolmanının gelişmemesi için hemanjiom etrafına dağınık lazer uygulanır. Başarılı tedavi sonrası hemanjiom atrofik hale gelir, arter ve vendeki genişlemeler kaybolur ve sızıntılar geriler.

Lazer tedavisi uygulanırken direk olarak lezyon üzerine veya önce besleyici arterin üzerine yapılarak kan akımının azaltılması şeklinde iki türlü yaklaşım bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada her iki teknik karşılaştırıldığında, ikisinin komplikasyonlar veya tedavi sonucu sonuçlar açısından birbirine üstünlük göstermediği, yalnızca besleyici arter tekniğinin lazer seanslarının sayısını arttırdığı bulunmuştur (Direk teknikte ortalama 1,1 kez besleyici arter tekniğinde ortalama 2,2 kez)²³. Yine tüm lazer çeşitleriyle (argon, krypton, yellow-dye) tedavi sonuçlarının küçük anjiomlarda (<1,5 mm) %100 başarılı olduğu bildirilmiştir²⁴. Literatür 10'dan fazla sayıyı içeren retina hemanjiomlarının lazer tedavisi sonuçları yönünden incelendiğinde, başarı oranlarının %91-%100 gibi yüksek oranlar arasında değiştiği görülmektedir. En son yayınlanan Schmid'in 156 hastalık geniş serisinde tümör çapının 1,5 mm'den düşük olduğu olgularda tek seansta

tedavi etkin bulunurken, 1,5 mm 'den büyük lezyonlarda besleyici arterin tedavisi sonrası ortalama 3.2 kez tekrarlanan seanslarla lezyonun gerilediği bildirilmiştir²⁵.

3-Kriyoterapi veya diyatermi:

3mm'den büyük, periferik retinaya yerleşmiş ve yoğun eksudasyon nedeni ile lazer uygulanamayan olgularda transkonjonktival veya transskleral olarak uygulanır. 2 veya 3 kez, 4-6 hafta aralıklarla uygulanmalıdır. İlk kez uygulandığı 1967 yılında hem lezyonun çapı 4 mm'den büyük hem de tek dondurma (single freze-thaw) tekniği uygulandığından etkili bulunmamıştır²⁶. Daha sonra Welch tarafından tanımlanan -60 ile -80 derece arasında, indirek oftalmoskopi altında buz kitlesinin tüm lezyonu kapladığı görülünceye kadar ve en az iki kez uygulanması (double freze-thaw) ile sonuçlardaki başarı oranı artmıştır²⁷. Lezyonlara kriyoterapi 2 aydan daha kısa süreli olmamak kaydı ile tekrarlanabilir. Sonuç olarak 1,5 ile 4,5 mm arasındaki lezyonlarda tedavi seçeneği kriyoterapi olarak yerleşmiştir. Yapılan bir çalışmada büyüklükleri 1,5 ile 6,1 mm arasında değişen 39 olguda kriyoterapi ile başarı %72 olarak bildirilmiştir²⁴.

4-Episkleral plak yöntemi ile radyoterapi (Brakiterapi):

Optik sinire 3 mm'den daha uzak, büyük hemanjiomlarda tercih edilir. Brakiterapide, 106 Ruthenium plak²⁸ veya iodine 125 plak²⁴ tercih edilir. Yapılan vakalarda 6 hafta ile 6 ay arasında tedaviye yanıt gözlenmiştir²⁴⁻²⁹. Büyüklükleri 1,5-7,8 mm arasında değişen 25 vakada Ruthenium-106 kullanılarak uygulanan brakiterapinin sonuçları incelendiğinde, 23 tanesinin bir kez uygulama ile gerilediği bildirilmiştir. İki kez tekrarlanan iki olguda da hemanjiomların 5 mm'den büyük olduğuna dikkat çekilmektedir. Fonksiyonel olarak ise başlangıç görme ortalaması 8 olguda 20/50 üzeri, 13 olguda 20/400- 20/50 arasında ve 4 olguda 20/200'ün altında iken on yılın sonunda 9 olguda 20/50 üzeri, 7 olguda 20/400- 20/50 arasında olarak kaydedilmiştir. Sonuçlara bakıldığında tedavi öncesi eksüdatif dekolmanı olan olgularda prognoz daha kötü olduğu bulunmuştur²⁹.

5- Dışarıdan ışınlama yöntemi ile radyoterapi (Teleterapi):

Masif eksüdatif retina dekolmanı varlığında veya büyük 4mm'den büyük lezyonlarda tercih edilir. Dört mm'den büyük lezyonlarda kriyoterapinin etkinliği tartışmalıdır. Literatürde hemanjiomların tedavisi için kullanılan ilk tedavi seçeneği olmakla birlikte uzun dönem sonuçları görsel prognoz açısından iyi değildir. Juktapapiller veya epipapiller yerleşimli büyük hemanjiomlarda standart bir tedavi seçeneği bulunmadığından zaman zaman alternatif tedavi olarak gündeme gelse de uzun dönem sonuçları görsel prognoz açısından iyi olmadığından primer tedavi seçeneği olarak artık kullanılması önerilmemektedir³⁰. Bununla beraber literatürde ilk tedavi sonrası ilerleme gösteren, başlangıç görmesi ortalama 20/70 olan 5 olgunun 6 gözünde, toplam 2160 cGy dozda 12 seans olarak uygulandığında 28.3 aya varan (6 ay- 51 ay)

takipler sonunda görme ortalama 20/45 (20/25-20/60) bulunmuştur. Lezyonların ortalama %39,6 küçüldüğü bildirilmiştir³¹. Bunun sonucunda da radyoterapi primer tedaviye yanıt vermeyen olgularda tedavi seçeneği olarak kullanılabilir.

6-Retinal kapiller hemanjiomda fotodinamik tedavi:

a-Periferik retina hemanjiomlarında: Aslında primer tedavi seçeneği olmamakla birlikte 7,5 mm çapında periferik retina hemanjiomu olan bir olguda tedavi seçenekleri ve riskleri hastaya bildirildikten sonra fotodinamik tedavi uygulanmıştır. Hastanın lezyon olan gözünde, periferik eksüstasyon ve makülada kistik ödem sebebiyle görmesi 20/200 seviyesindedir. Bu hastaya tedavi, verteporfin 6mg/m² dozda, 689 nm dalga boyu lazer, 50j/cm² enerji, 83sn süre ve spot çapı 7500 micron olacak şekilde uygulanmıştır. İlk uygulamadan üç hafta sonra görme 20/80 seviyesine çıkmakla birlikte, üç ay sonra tekrar 20/200 seviyesine gerilemiştir. İkinci uygulamada süre iki katına çıkartılarak 166 sn olarak uygulanmıştır. İkinci uygulamadan sonra artan görme tekrar üçüncü ayın sonunda 20/100 seviyesine inince, 3. seans uygulama tekrarlanmıştır. Son seanstan 10 ay sonraya kadar etkinin devam ettiği ve görmenin 20/80 seviyesinde kaldığı ve anjiyografide sızıntının belirgin olarak azaldığı bulunmuştur³². Fakat çalışmayı yapan yazarlar da takip süresinin oldukça kısa olduğunu vurgulamaktadır. Yine ailesel eksudatif vitreoretinopati ile birlikte retina hemanjiomu olan bir olguda 10 aylık takip sonunda bir kez uygulanan tedavi ile (standart doz ve süre) lezyonda kaçak gerilemiş ve nüks bildirilmemiştir³³. Coleman ve ark. tarafından bildirilen iki taraflı ve çok sayıda hemanjiomu bulunan bir olguda, tekrarlayan eksudatif dekolman ve vitre kanaması nedeni ile bir göze fotodinamik tedavi uygulaması sonucu görme 20/ 100 seviyesinden 20/40'a kadar yükseldiği ve etkisinin 10 aya kadar devam ettiği bildirilmiştir³⁴.

b-Jukstapapiller hemanjiomlarda fotodinamik tedavi: 36 yaşında 3,2x2,6 mm boyutlarında ve makülayı tutan eksudatif dekolmanı olan bir jukstapapiller hemanjiomda 2mg/kg hematoporfirin derivativesinden biri verilerek, 630 nm dye lazer, 637 mW/cm² olarak uygulanmıştır. Tedaviden üç hafta sonra eksüstasyon gerilediği görülmüştür. 3 yıl sonra lezyonda tamamen gerileme görülürken, maküladaki pigment epitel değişikliğine ve optik sinirde atrofi sonucu 0.1 seviyesinde kalmıştır³⁵. Yine jukstapapiller hemanjiomlarda standart fotodinamik tedavinin 12 ay süreli takibinin vurgulandığı 5 vakalık bir seride, hastaların 3'ünde 1, 3, 5 sıra görme kaybı görülmüş ve fotodinamik tedavinin tümörün büyüklüğünü ve eksüstasyonunu azaltmakla birlikte, tedavi sonrası ortaya çıkan retina damarlarında tıkanıklık, geçici eksudatif etkide artma ve optik sinir iskemisi yüzünden koroidal neovasküler membranlarda etkin tedavi parametrelerinin papilla üzerinde uygulanmasının güvenli olmadığı bildirilmiştir³⁶.

7-Retinal kapiller hemanjiomda transpupiller termoterapi (TTT):

TTT tümör üzerinde 810 nm lik Diot lazer ile ısı artışı oluşturarak etki yapar. Bu tedavi özellikle peripapiller

hemanjiomlarda denenmekle birlikte sonuçları lezyonun yerleşimi açısından anatomik olarak iyi olsa da görme fonksiyonu açısından iyi değildir³⁷⁻³⁸. Literatürde Arun ve ark. tarafından bildirilen iki olgudan birinde tedaviye hiç yanıt görülmezken diğer olgu optik atrofi ile sonuçlanmıştır³⁸.

8-Retinal kapiller hemanjiomun indosiyanın kullanılarak fototromboz ile Tedavisi

İzole periferik 6450 µm büyüklüğündeki periferik bir hemanjiom olgusunun tedavisinde hastaya 2,5 ml yüksek konsantrasyonlu (1,5mg/kg) indosiyanın yeşili intravenöz olarak verilmiş ve 2 dakika sonra 2000 mW/cm² lezyon çapına 2000 µm eklenerek 810 nm lazer 100 saniye olarak uygulanmıştır. On dakika sonra 3750 µm büyüklüğünde 3600 mW/cm², 810 nm lazer, 100 saniye olacak şekilde tekrar edilmiş ve takiplerde ikinci ayın sonunda retina altı sıvının tamamen kaybolduğu ve tümör büyüklüğünde belirgin küçülme olduğu görülmüştür³⁹.

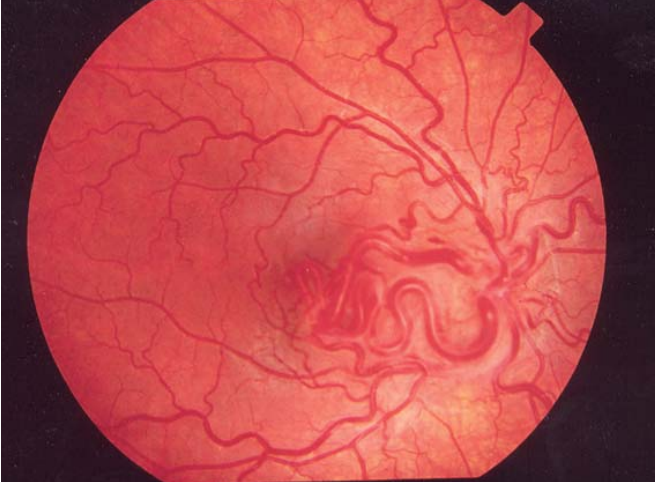
9-Pars plana vitrektomi

Vitrektomi retina dekolmanı ile komplike olgularda uygulanırken, aynı seansta hemanjiomun diatermi ile ya da endolaser kullanılarak tedavisi yapılır. Richard ve ark. tarafından vitrektominin sonuçlarının verildiği 10 olgulu bir serinin 95 aya kadar varan takiplerinde, 6 olguda sonuç görmenin 20/50 ve üzeri olduğu bildirilmiştir. Vitrektomi yapılan olguların fundus muayenesinde, 5'inde maküler kırışıklık diğer 5'inde ise traksiyone retina dekolmanı tespit edilmiştir. Sadece maküler kırışıklığın olduğu 5 olgunun 3'ünde arka vitre tamamen yapışıkken, 2 olguda vitreusun tamamen ayrılmış olduğu belirtilmektedir. Traksiyone dekolmanı olan 5 olguda da kısmi olarak arka vitre ayrılmış durumdadır.

Olgulardan traksiyone dekolmanı olanlarda vitrektomi ile birlikte gaz-sıvı değişimi yapılırken, diğerlerinde sadece membran eksizyonu uygulanmıştır. Tüm olgularda cerrahi esnasında hemanjiomlara endolaser, indirek lazer ve kryo ile ek tedavi uygulanmıştır. Takiplerde, tüm vakalarda görme keskinliğinde artma görülmekle birlikte 1 olguda proliferatif vitreoretinopatinin eşlik ettiği nüks traksiyone dekolman görülmüştür. Bu olguda lensektomi ile birlikte vitrektomi ve gaz-sıvı değişimi ile tekrarlanmıştır. Bu makalenin sonucunda retina hemanjiomlarında vitrektominin görme üzerine olumlu etkisinin olumlu olduğu kanaatine varılmıştır.

10-Sistemik VEGF reseptör inhibitörleri (SU 5416) ile tedavi

Bu tedavi şekli ile ilgili literatürde iki yayına rastlanmıştır. İlki optik sinirdeki hemanjioma bağlı görmesi 20/32 düzeyinde olan hastaya sistemik (IV) olarak SU 5416 15 hafta boyunca uygulanmıştır. Tedavide sonraki ilk 4 hafta içinde görme 20/16'ya yükselmiş, tedavi öncesi periferik daralma gösteren görme alanı genişlemiş fakat lezyon büyüklüğünde herhangi bir değişiklik olmamış ve etkinliği 18 aya kadar devam etmiştir⁴¹. Otuz yaşında tek gözünde çok sayıda hemanjiomu olan ve o gözde görmesi kistoid maküla ödemi yüzünden azalan bir vakada sistemik



Resim 3: 8 yaşında görmesi tam olan rasemöz hemanjiomlu olgumuzun fundus manzarası.

olarak 7 ay boyunca uygulanmıştır. Burada da tedavi sonrası ödem gerileyip görme keskinliği artarken (20/40'tan 20/25'e), hemanjiomların boyutlarında küçülme görülmemiştir⁴².

II-KAVERNÖZ HEMANJİOMLAR

A-KAVERNÖZ HEMANJİOMLARDA KLİNİK

Retina veya optik diskten gelişen, tek taraflı, konjenital, nadir görülen, iyi huylu bir vasküler hemartomdur. Türkiye'den bir çalışmada yine çocukluk çağı göz kitlelerinden 132 olgudan 2 (%1,5)'sinin kavernöz hemanjiom olduğu bildirilmiştir⁴. Nadiren cilt ve MSS'yi tutan benzer lezyonlara rastlanmaktadır. Genellikle bir sendroma eşlik etmez. Ülkemizden bir vakada kavernöz hemanjiom ve kon disfonksiyonu birlikteliği bildirilmiştir⁴³. Genellikle asemptomattır, makula tutulumu veya vitreusa kanama yapmadıkça belirti vermez. Maküler bölgede yerleşim %10 olarak bildirilmiştir⁴⁴. Literatürde makula yerleşimli kavernöz hemanjiomu olan 9 yaşında bir olguda, retinal kanamaya bağlı akut görme kaybı geliştiren bir olgu da bildirilmiştir⁴⁵. Kavernöz hemanjiomlarda juxtapapiller olarak yerleşebilir⁴⁵. Eşlik edebilecek hemanjiomların MSS'de görülebilme ihtimali olduğundan ve bunlardaki kanamanın hayati tehdit içermesi açısından literatürde bir yayında kavernöz hemanjiomlu olgularda da MRI ile görüntüleme yapılmasını önermişlerdir⁴⁶.

Hastalık genellikle hayatın ikinci veya üçüncü on yılı içerisinde, vitreus kanamasıyla veya rasgele ortaya çıkar. Görüntüsü vasküler keselerden oluşan kümeler şeklindedir. Bu keselerin büyüklüğü mikroanevrizma boyutundan yarım disk çapına kadar değişebilir⁴³. Geniş keselerde plazma-eritrosit ayrımı seçilebilir. Retina altı, retina içi ve retina yüzeyi kanamaların aynı anda görülebileceği bir durum olmakla birlikte bu üç kanama şekli aynı anda sık olarak rastlanan bir muayene bulgusu değildir⁴⁷. Patolojik incelemelerde geniş lümenli, ince duvarlı, normal endotel hücrelerin oluşturduğu vasküler keseler görülür.

B-KAVERNÖZ HEMANJİOMLARDA TANI

Fundus floresin anjiografide erken fazda yavaş dolun ve hipofloresans, geç fazda vasküler keselerin hiperfloresansı, büyük keselerde plazma-eritrosit ayrımı seçilebilir (yalancı hipopyon). Vitreusa floresan kaçağı yoktur. Kavernöz hemanjiomdaki glial doku FFA'da otofloresans özelliği gösterebilir.

C-KAVERNÖZ HEMANJİOMLARDA TEDAVİ

Çoğu vakada görme problemi yoktur ve tedavi gerekli değildir. Bu tip hemanjiomlarda büyüme oldukça nadirdir. Hatta eskiden büyüme olmadığı iddia edilse de son yıllarda ki yayınlarda mümkün olabileceği bildirilmektedir⁴⁰⁻⁴⁸. Eğer tekrarlayan vitreus kanamaları gelişirse trans-skleral kriyoterapi veya endofotokoagülasyon ile birlikte pars plana vitrektomi uygulanabilir⁴⁹. Prognoz makula tutulumu olmadıkça iyidir.

III-RASEMÖZ (SALKIMSIZ) HEMANJİOM

A-RASEMÖZ HEMANJİOMLARDA KLİNİK

Retina veya optik sinirin arada bir kapiller yatak bulunmaksızın, doğrudan irtibat halindeki arter ve venlerden oluşan konjenital bir arteriyovenöz malformasyondur. Nadir görülür, genellikle tek taraflıdır. Oldukça genişlemiş, kıvrımlı bir hal almış damarlardan oluşur (Resim 3). Görme normal veya çok azalmış olabilir. Görme azlığı makuladaki anormal damarlara, vitreus kanamasına, retinadaki kanamalara ve retina damar tıkanıklığına bağlı olabilir.

Bazı hastalarda aynı taraflı olarak orta beyin, bazofrontal bölge veya arka fossayı tutan benzer lezyonlar bulunur. Bu beraberlik Wyburn-Mason Sendromu olarak isimlendirilir.

Beyin tutulumu spontan hemorajilere, epilepsiye, hidrosefaliye, hemiparezilere neden olabilir. Orbitadaki malformasyon, proptozise, 3, 4 ve 6. kranial sinir felçlerine neden olabilir. Maksilla, mandibula ve fasiyal cilt tutulumu da bildirilmiştir.

B-RASEMÖZ HEMANJİOMLARDA TANI

Fundus görünümü tipiktir. FFA'da normal fundusa kıyasla sayısı artmış, genişlemiş, kıvrımlı damarların hızlı dolunu gözlenir. Damarlar floresin sızdırmazlar.

B-RASEMÖZ HEMANJİOMLARDA TEDAVİ

Retinadaki vasküler lezyonlar için tedavi gerekmez. Retinada ödem gelişen hastalarda fotokoagülasyon tedavisi tartışmalıdır. Hastaların nörolojik muayeneleri yapılmalı, MSS olası lezyon açısından BT ve MRI ile taranmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Zengin N, Ateş M, Özbayrak N ve ark: Ender bir retina tümörü: Kavernöz Hemanjiom. Ret-Vit 1994;2:203-205.
2. Kocaolan H, Ünlü N, Duman S: Retina hemartomları. Ret-Vit 1996;4:498-501.
3. Augsburger JJ, Bornfeld N, Meyer K: Benign intraocular tumors. In: Yanoff M, Duker JS: Ophthalmology The CV Mosby Co.St Louis, 1999,P:11.1-11.4
4. Anlı A, Yağmur M, Yalaz M ve ark: Çocukluk çağı oftalmik tümörleri. Acta Oncologica Turcica 1995;28:12-15.

5. Vail D: Angiomas of the retina, eleven years after diathermy coagulation. *Am J Ophthalmol* 1958;46:525-534.
6. Siegelman J: Retinal diseases. In: Pathogenesis, laser therapy and surgery. Boston, Little Brown Company, 1984, p:316-319.
7. Lindau A: Zur Frage der Angiomas of the retina und ihrer Hirnkomplikationen. *Acta Ophthalmol* 1927;4:193-226.
8. Melmon KL, Rosen SW: Lindau's disease. *Am J Med* 1964;36:595-617.
9. Singh A, Shields CL, Shields J: Von Hippel-Lindau disease. *Survey Ophthalmol* 2001;46:117-142.
10. Chan CC, Vortmeyer AO, Chew EY et al: VHL gene deletion and enhanced VEGF expression detected in the stromal cells of retinal angioma. *Arch Ophthalmol* 1999;117:625-630.
11. Horton WA, Wong V, Eldridge R: Clinical and pathological manifestations in nine families with 50 affected members. *Arch Intern Med* 1976;136:769-777.
12. Maher ER, Yates JR, Harries R et al.: Clinical features and natural history of von Hippel-Lindau syndrome. *QJM* 1990;77:1151-1163.
13. Singh A, Nouri M, Shields CL et al: Retinal capillary hemangioma. A comparison of sporadic cases and cases associated with von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmol* 2001;108:1907-1911.
14. Maher ER, Moore AT: Von- Hippel Lindau disease. *Br J Ophthalmol* 1992;76:743-745.
15. Singh AD, Shields J, Shields CL: Solitary retinal capillary hemangioma. Hereditary (von Hippel-Lindau Disease) or nonhereditary? *Arch Ophthalmol* 2001;119:232-334.
16. Maher ER, Yates JRW, Harries R et al: Clinical features and natural history of von Hippel-Lindau disease. *Q J Med* 1990;77:1151-1163.
17. Schindler RF, Sarin LK, MacDonald PR: Hemangiomas of the optic disc. *Can J Ophthalmol* 1975;10:305-308.
18. Ridley M, Green J, Johnson G: Retinal angiomas: The ocular manifestations of von Hippel-Lindau disease. *Can J Ophthalmol* 1986;21:276-283.
19. Shields J, Shields C, Delgin E: Retinal capillary hemangioma in Marshall-Stickler syndrome. *Am J Ophthalmol* 1997;124:120-123.
20. Bradley JH, Schachat AP: Capillary hemangioma of the retina and von Hippel-Lindau disease. In Ryan SJ: *Retina* The CV Mosby Co. St Louis, 2001, Vol 1 P:576-588.
21. Garcia-Arumi J, Sarorals LH, Cavero L: Therapeutic options for capillary papillary hemangiomas. *Ophthalmol* 2000;107:48-54.
22. McCabe CM, Flynn HW, Shields CL et al: Juxtapapillary capillary hemangiomas. *Ophthalmol* 2000;107:2240-2249.
23. Webster AR, Maher AR, Moore AT: Clinical characteristics of ocular angiomas in von Hippel-Lindau disease and correlation with germ line mutation. *Arch Ophthalmol* 1999;117:371-378.
24. Blodi CF, Russell SR, Puldo JS et al: Direct and feeder vessel photocoagulation of retinal angiomas. *Ophthalmol* 1990;97:791-795.
25. Schmidt D, Natt E, Neumann HP: Long-term results of laser treatment for retinal angiomas in von Hippel-Lindau disease. *Eur J Med Res* 2000;5:47-58.
26. Lincoff H, McLean J, Long R: The cryosurgical treatment of intraocular tumors. *Am J Ophthalmol* 1967;63:389-399.
27. Welch RB: Von Hippel-Lindau disease: the recognition and treatment of early angiomas of the retina and the use of cryosurgery as an adjunct to therapy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1970;68:367-424.
28. Singh AD, Nouri M, Shields CL et al: Treatment of retinal capillary hemangioma. *Ophthalmol* 2002;109:1799-1806.
29. Kreusel KM, Bornfeld N, Lommatzsch A et al: Ruthenium 106 brachytherapy for peripheral retinal capillary hemangioma. *Ophthalmol* 1998;105:1386-1392.
30. Cordes FC, Schwartz A: Angiomas of the retina (von Hippel's disease) eleven years after irradiation. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1982;50:227-235.
31. Raja D, Benz MS, Muray TG et al: Salvage external beam radiotherapy of retinal capillary hemangiomas secondary to von Hippel-Lindau disease: visual and anatomic outcomes. *Ophthalmol* 2004;111:150-153.
32. Atebera NH: Retinal capillary hemangioma treated with verteporphin photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2002;134:788-789.
33. Javellana JA, Drouilhet JH, Kokame GT et al: Retinal capillary angioma in familial exudative vitreoretinopathy treated with photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2004;137:780-782.
34. Rodriguez-Coleman H, Spaide RF, Yanuzzi LA: Treatment of angiomas of the retina with photodynamic therapy. *Retina* 2002;22:228-232.
35. Obana A, Goto Y, Ikoma M: A case of von Hippel-Lindau disease with papillary capillary hemangioma treated by photodynamic therapy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2004;108:226-232.
36. Schmidt-Ertfurth UM, Kusserow C et al: Benefits and complications of photodynamic therapy of papillary capillary hemangiomas. *Ophthalmol* 2002;109:1256-1266.
37. Parmar DN, Mireskandari K, McHugh D: Transpupillary thermotherapy for retinal capillary hemangioma in von Hippel Lindau disease. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000;3:334-336.
38. Singh AD, Shields CL, Shields JA: Von Hippel-Lindau disease. *Surv Ophthalmol* 2001;46:117-142.
39. Costa AR, Meirelles RL, Cardillo JA et al: Retinal capillary hemangioma treatment by indocyanine green mediated photocoagulation. *Am J Ophthalmol* 2003;135:395-398.
40. McDonald RH, Schatz H, Johnson RN et al: Vitrectomy in eyes with peripheral retinal angioma associated with traction macular detachment. *Ophthalmol* 1996;103:329-335.
41. Aiello LP, George DJ, Cahil MT et al: Rapid and durable recovery of visual function in patient with von Hippel-Lindau syndrome after systemic therapy with vascular endothelial growth factor receptor inhibitor su 5416. *Ophthalmol* 2002;109:1745-1751.
42. Girmens JF, Erginay A, Massin P et al: Treatment of von Hippel-Lindau retinal hemangioblastoma by the vascular endothelial growth factor inhibitor SU5416 is more effective for associated macular edema than for hemangioblastomas. *Am J Ophthalmol* 2003;136:194-196.
43. Gündüz K, Özbayrak N, Okka M: Cavernous hemangioma with cone dysfunction. *Ophthalmologica* 1996;10:367-371.
44. Panovac J, Goldberg M, Frenkel M et al: Cavernous hemangioma of the retina; genetic and central nervous system involvement. *Retina* 1985;5:215-220.
45. Naftchi S, la Cour M: A case of central visual loss in a child due to macular cavernous hemangioma of the retina. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:550-552.
46. Drummond JW, Hall DL, Steven WH: Cavernous hemangioma of the optic disc. *Am J Ophthalmol* 1980;12:1017-1018.
47. Aaberg TM, Sternberg P: Cavernous hemangioma. In Ryan SJ: *Retina* The CV Mosby Co. St Louis, 2001, Vol 1 P:571-576.
48. Kushner MS, Jampol LM, Haller JA: Cavernous hemangioma of the optic nerve. *Retina* 1994;14:359-361.
49. Haller JA, Knox DL: Vitrectomy for persistent vitreous hemorrhage from a cavernous hemangioma of the optic disc. *Am J Ophthalmol* 1993;116:106-107.