

# Radyasyon Retinopatisine Bağlı Gelişen Koroid Neovasküler Membranın Tedavisi\*

## Treatment of Choroidal Neovascular Membrane Secondary to Radiation Retinopathy

Yasin TOKLU<sup>1</sup>, M. Alpaslan ANAYOL<sup>2</sup>, Bülent ÖZKAN<sup>1</sup>, Hüseyin SİMAVLI<sup>2</sup>,  
Ayşe Gül KOÇAK ALTINTAŞ<sup>3</sup>, Şaban ŞİMŞEK<sup>4</sup>

Olgu Sunumu

Case Report

ÖZ

Nazofarenks kanseri nedeniyle 3 yıl önce radyoterapi görmüş olan 42 yaşındaki bayan hasta özellikle sağ gözde giderek artan görme azalması şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Sağ gözün görme keskinliği 2 metreden parmak sayma, sol göz 10/10 idi. Yapılan fundus muayenesinde sağ gözde retinada arka kutba yerleşmiş hemoraji, eksüdasyon ve seröz kabarıklık, sol gözde arka kutupta mikroanevrizmalar tespit edildi. FFA da sağ gözde sınırları çok net belirlenemeyen koroid neovasküler membranı (KNVM) sol gözde mikroanevrizmalar saptandı. Optik koherens tomografi (OKT)'de sağ gözde koroid neovasküler membrana ait hiperreflektivite ve kistoid tarzda maküler ödem saptanırken sol göz normal tespit edildi. İndosiyanın yeşili anjiyografisi (İSY) ile sağ gözdeki gizli membran belirlenirken sol göz normal bulundu. Hastanın sağ gözüne bir seans fotodinamik tedavi ve takiben 24 saat sonra intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapıldı. Hastanın 1 ay sonra yapılan kontrolünde sağ göz görme keskinliğinin 1/10'a yükseldiği ve FFA'sında KNVM kapalı olduğu, OKT'de maküla kalınlığının normale döndüğü izlendi. Radyasyon retinopati olgularda nadiren KNVM gelişebilmekte ve intravitreal bevacizumab ile kombine fotodinamik tedavi ile başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Radyasyon retinopatisi, koroid neovasküler membran, fotodinamik tedavi, intravitreal bevacizumab.

ABSTRACT

A 42-year-old woman applied to our clinic with gradually decreasing visual acuity in her right eye. She had undertaken radiotherapy for nasopharynx cancer 3 years ago. Her visual acuity was counting fingers in the right eye, and 10/10 in the left eye. In her fundus examination; hemorrhage, exudation, and serous elevation was detected in the right eye, and microaneurysms were detected in the left eye. FFA revealed choroidal neovascular membrane with indefinite margins in the right eye, and microaneurysms in the left eye. OCT showed hyperreflectivity pertaining to CNVM and cystoid macular edema on the right eye, while the left eye was normal. ICG revealed occult membrane in the right eye, while the left eye was normal. Single session of photodynamic treatment was applied to the patient's right eye, followed by intravitreal bevacizumab injection 24 hours later. In the 1 month control examination, visual acuity had improved to 1/10, FFA showed occluded CNVM, and OCT showed normal macular thickness in right eye. CNVM may rarely develop in radiation retinopathy cases, but it can be successfully treated with photodynamic treatment combined with intravitreal bevacizumab.

**Key Words:** Radiation retinopathy, choroidal neovascular membrane, photodynamic therapy intravitreal bevacizumab.

Ret-Vit 2008;16:299-302

Geliş Tarihi : 12/11/2007

Kabul Tarihi : 15/01/2008

Received : November 12, 2007

Accepted: January 15, 2008

- \* Bu çalışma 41. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde Poster olarak sunulmuştur.  
1- S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Ankara, Uzm. Dr.  
2- S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Ankara, Asist. Dr.  
3- S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Şef Yardımcısı, Ankara, Doç. Dr.  
4- S.B. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Klinik Şefi, Ankara, Prof. Dr.

- 1- M.D., Ministry of Health Atatürk Research and Training Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TURKEY  
TOKLU Y., ystoklu@yahoo.com  
ÖZKAN B., bozkan@isbank.net.tr  
2- M.D., Ministry of Health Atatürk Research and Training Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TURKEY  
ANAYOL M.A., dranayol@yahoo.com  
SİMAVLI H., huseyinsimavli@yahoo.com  
3- M.D. Associate Professor, Ministry of Health Atatürk Research and Training Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TURKEY  
ALTINTAŞ A.G., aysegulkaltintas@hotmail.com  
4- M.D. Professor, Ministry of Health Atatürk Research and Training Hospital 1st Eye Clinic Ankara/TURKEY  
ŞİMŞEK Ş., drsimsek@yahoo.com

**Correspondence:** M.D., Yasin TOKLU  
1. Cadde 8. Sokak No:5/7 Ayvalı Keçiören Ankara/TURKEY

## GİRİŞ

Radyoterapi genellikle gözde iyi tolere edilir ve kısa dönemde fazla komplikasyonu yoktur. Ancak uzun dönemde keratopati, katarakt, sekonder glokom, optik nöropati ve radyasyon retinopatisi gibi komplikasyonlara yol açar. Genellikle arka segment radyasyondan daha fazla etkilenir, çünkü bu bölgedeki damar yoğunluğu ve akım hızları daha fazladır.<sup>1</sup>

Radyasyon retinopatisi; baş ve boyun kanserlerinin tedavisinde uygulanan radyoterapi sonrası geç dönemde ortaya çıkabilen, yavaş ilerleme gösteren, retina damarlarının hasarı sonucu iskemiye yol açabilen tıkaçıcı bir vaskülopatidir.<sup>2,3</sup> Mikroanevrizmalar, intraretinal ödem, eksüdasyon ve hemorajiler sık görülen retinal lezyonlardır. Koroid neovasküler membran (KNVM) ise nadir görülen bir komplikasyonudur.<sup>2,4</sup>

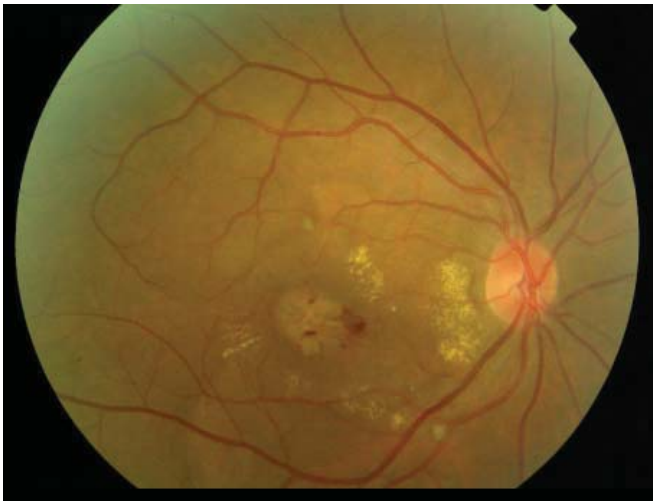
Radyasyon retinopatisi gelişimini etkileyen en önemli faktörler radyasyon dozu ve radyasyon alanıdır. Genellikle total radyasyon dozu 45 Gy'den fazla ise radyasyon retinopatisi gelişimi riski artar. Radyasyon tedavi-

si ile klinik bulguların ortaya çıkması için geçen süre değişkendir. Ortalama süre 6 ay ile 3 yıl kadardır. Ayrıca diyabeti, hipertansiyonu olan ve kemoterapi alan hastalarda risk artar.<sup>4-6</sup>

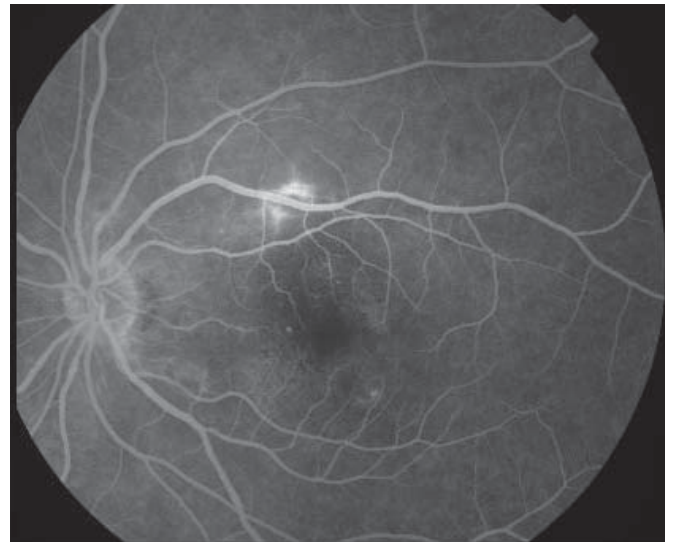
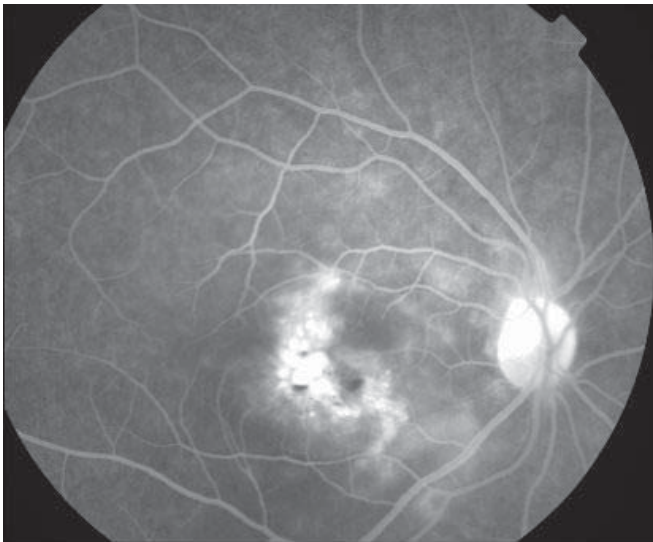
Bu olgu sunumunun amacı radyasyon retinopatisinin nadir bir komplikasyonu olan KNVM'ına ve tedavisine dikkati çekmektir.

## OLGU SUNUMU

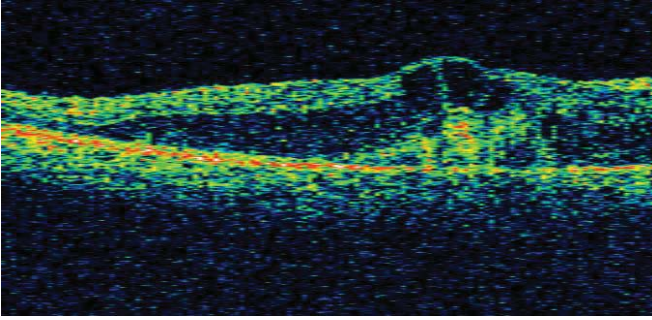
Kırk bir yaşında bayan hasta, sağ gözde görme azalması şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden 36 ay önce nazofarenks kanseri nedeniyle radyoterapi aldığı öğrenildi. Haftada üç kez 45 gün süre ile radyoterapi tedavisi alan hastada total radyasyon dozunun 55 Gy den fazla olduğu öğrenildi. Radyoterapi sonrasında tümör dokusu tamamen gerileyen hastada son bir aya kadar herhangi bir görme şikayeti olmadığı anlaşıldı. Hastanın oftalmolojik muayenesinde, en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EDGK) sırası ile sağ gözde 2 metreden parmak sayma, sol gözde 10/10 düzeyin-



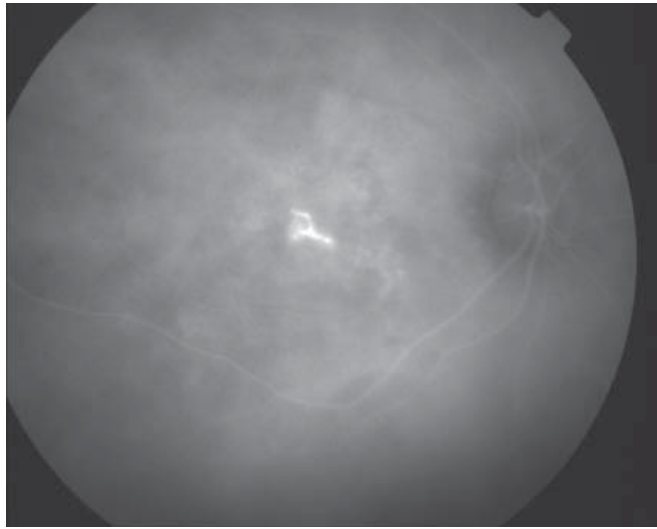
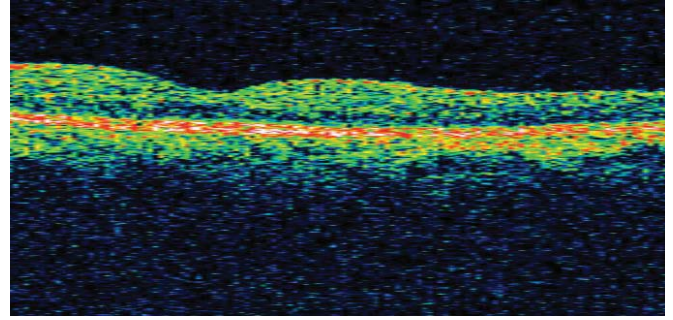
**Resim 1:** Hastanın renkli fundus fotoğrafı: Sağ gözde arka kutupta yaygın yumuşak eksüdasyonlar, hemorajiler ve maküler ödem, sol gözde retinal hemorajiler izlenmektedir.



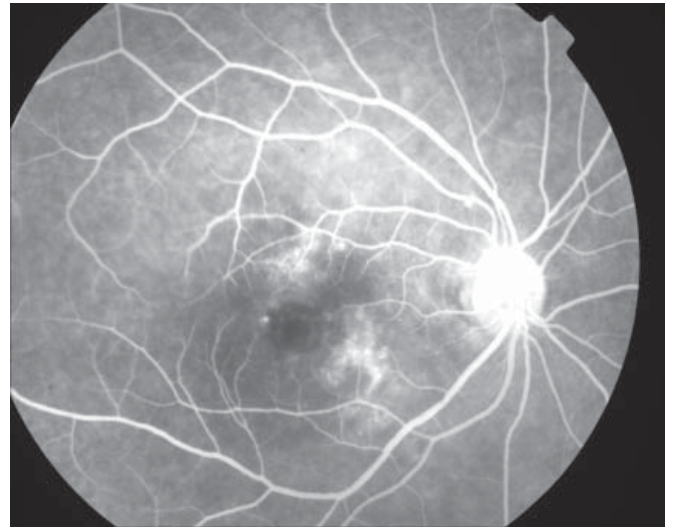
**Resim 2:** FFA: Sağ gözde maküla ödemi ve gizli KNVM ile uyumlu hiperflörensans, sol gözde küçük anevrizmalara bağlı hiperflörensans alanlar izlenmektedir.



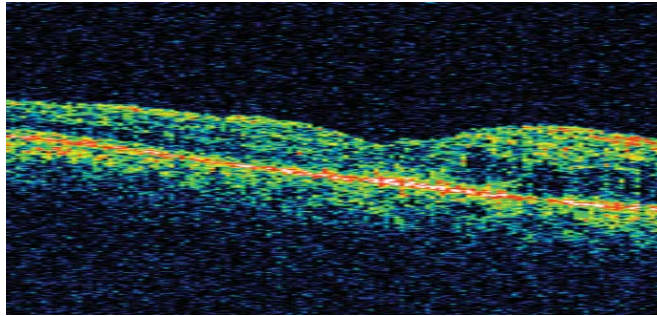
**Resim 3:** OCT: Sağ gözde KNVM'a ait hiperreflektivite ve kistoid tarzda maküla ödemi (santral fovea kalınlığı 535 mikron), sol göz normal olarak izlenmektedir.



**Resim 4:** İSY: Sağ gözde KNVM'a uygun hiperflöresans görülmektedir.



**Resim 5:** Tedaviden bir ay sonra yapılan kontrol FFA incelemesinde KNVM'nın kapalı olduğu gözlenmiştir.



**Resim 6:** Tedaviden bir ay sonra yapılan OKT'de maküla ödeminin anlamlı ölçüde azaldığı (santral fovea kalınlığı 198 mikron) tespit edilmiştir.

de idi. Biomikroskopik muayenede ön segment yapıları doğal ve göz içi basınçları bilateral normal olarak tespit edildi. Fundus muayenesinde sağ gözde arka kutupta yaygın yumuşak eksüstasyonlar, hemorajiler ve maküler ödem, sol gözde retinal hemorajiler saptandı (Resim 1). FFA incelemesinde sağ gözde maküler ödem ve gizli KNVM ile uyumlu hiperflöresans, sol gözde küçük anevrizmalara bağlı hiperflöresans alanlar izlendi (Resim 2). Yapılan optik koherans tomografi (OKT) incelemesinde; sağ gözde KNVM'ına ait hiperreflektivite ve kistoid tarzda maküler ödem (santral fovea kalınlığı 535 mikron) saptanırken sol göz normal tespit edildi (Resim 3). İndosiyenin yeşili anjiyografisinde (İSY) sağ gözde KNVM ile uyumlu hiperflöresans tespit edildi (Resim 4). Hasta-

nın diyabeti veya hipertansiyonu yoktu, kan biyokimyası normal, inflamasyon ve enfeksiyona yönelik serolojik testleri negatif bulundu. KBB konsültasyonu sonucunda nazofarenks kanserinde lokal nüks saptanmadı. Diğer KNVM yapan nedenler ekarte edilerek hastaya radyasyona bağlı KNVM tanısı kondu.

Hastanın sağ gözüne bir seans vertoporfin (6 mg/m<sup>2</sup>) (Visudyne®, Novartis AG, Basel, Switzerland) ile fotodinamik (PDT) tedavi (50 j/cm<sup>3</sup>) uygulandı. PDT'den 24 saat sonra aynı göze ameliyathane koşullarında topikal anestezi altında alt temporal pars planadan 1.25 mg/0.05 cc intravitreal bevacizumab (Avastin®, Genentech, Inc.) enjeksiyonu yapıldı. Hastanın birinci gün, birinci hafta ve birinci ay kontrolleri yapıldı. Kontrollerde intravitreal enjeksiyona ait herhangi bir komplikasyon saptanmadı. Birinci ay sonunda EDGK sağ gözde 1/10 sol göz 10/10 idi. Birinci aydaki kontrol FFA incelemesinde KNVM'ın kapalı olduğu (Resim 5) ve OKT'de maküla ödeminin anlamlı ölçüde azalıp 198 mikrona ulaştığı (Resim 6) tespit edildi.

## TARTIŞMA

Nazofarenks kanseri radyosensitif bir tümördür. Tedavisi geniş alana yüksek dozda radyoterapi ile yapılır. Radyasyon retinopatisi, uygulanan radyasyon dozuna bağlıdır. Genellikle 45 Gy'den fazla dozda uygulanan

hastalarda ortaya çıkar. Diyabet, hipertansiyon gibi sistemik hastalıklar ve önceden kemoterapi alan hastalarda risk daha fazla artar.<sup>1,7</sup> Bizim olgumuzda alınan total radyasyon dozu 55 Gy olup radyasyon retinopatisi için anlamlı idi. Genellikle radyoterapi ile radyasyon retinopatisi arasında geçen süre ortalama ortalama 6 ay ile 3 yıl olmakla birlikte daha geç olgular da bildirilmiştir.<sup>5</sup> Bizim olgumuzda bu süre 36 aydı.

Radyasyon oküler dokularda özellikle retinal damarlarda hasara yol açar. Histolojik olarak retinal kapiller damar duvarlarında kalınlaşma, endotel ve perisit hücre kaybına yol açarak geniş alanlarda kapiller non-perfüzyon alanları ve iskemi gelişimine neden olur. Özellikle arka kutup ve fovea etkilenir. Yaygın retinal lezyonlar, mikroanevrizmalar, eksüdasyon, hemorajiler, maküler ödem, retinal neovaskülarizasyon ve vasküler kılıflanmadır. KNVM nadir bir komplikasyondur.<sup>2,8</sup> Olgumuzda maküler ödem, eksüdasyonlar ve hemorajilerin berabere FFA ve İSY ile tespit ettiğimiz gizli KNVM mevcuttu.

Radyasyon retinopatisinde maküler mikrovaskülaritenin etkilenmesi nedeniyle görme keskinliği ilerleyici olarak azalır ve görme prognozu genellikle kötüdür.<sup>1</sup> Maküler iskemili olgularda etkili bir tedavi seçeneği yoktur. Finger ve ark. yaptığı çalışmada, bölgesel lazer tedavisinin erken başlangıçlı radyasyon retinopatili olguların %64'ünde gerileme sağladığı gösterilmiştir.<sup>9</sup> Radyasyonun hedef zonuna uygulanan lazer tedavisi radyasyon retinopatisi gelişiminde ve gerilemesinde etkilidir.

Yoğun maküler ödemi olan olgularda fokal lazer tedavisi ile maküla ödemi çözülerek görme düzeyi artırılabilir.<sup>10</sup> Lazer tedavisinden başka diğer bir alternatif tedavi intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) enjeksiyonudur. Shieds ve ark. İVTA enjeksiyonu sonrası maküler ödemde azalma ve görme artışı saptanabileceğini fakat etkisinin kısa süreli olduğunu bildirmişlerdir.<sup>11</sup>

Bakri ve ark. radyasyona bağlı makülopatisi bulunan olgularda PDT tedavisi uygulamışlar ve uygulanan hastalarda maküladaki eksüdasyonların rezorbe olduğunu saptamışlardır.<sup>12</sup> Yazarlar PDT'nin retina pigment epitelini etkileyerek çeşitli iyileştirici faktörleri açığa çıkardığını ve bu faktörlerin endotel hücrelerini etkileyerek damar geçirgenliğini ve iç kan retina bariyerini düzenlediğini ileri sürmektedirler.

Bevacizumab insanlaştırılmış rekombinant anti-kordur ve vasküler endotelial büyüme faktörünün tüm formlarını bloke ederek retinal neovaskülarizasyon gelişimini engeller. Bu özelliğinden dolayı diyabet, retinal ven oklüzyonları gibi iskemik proliferatif retinopatinin tedavisinde intravitreal olarak kullanılır. Radyasyon retinopatisine bağlı gelişen retinal neovaskülarizasyonlu olgularda bevacizumab enjeksiyonundan iki gün sonra neovaskülarizasyonun gerilediği gösterilmiştir.<sup>13</sup> Ayrıca birçok

çalışmada KNVM tedavisinde PDT ile kombine kullanıldığında görmede artış, retinal kalınlıkta ve FFA'da sızıntıda azalma gösterilmiştir.<sup>14,15</sup> Bizim olgumuzda kombine tedavi ile KNVM kapatılarak maküler ödem azaltıldı ve hastada anlamlı bir görme artışı sağlandı.

Sonuç olarak KNVM radyasyon retinopatisinin nadir bir komplikasyonudur. Radyasyon tedavisinden yıllar sonra ortaya çıkması nedeni ile özellikle yaşlı bireylerde KNVM'in ayırıcı tanısında düşünülmelidir. PDT ile kombine intravitreal bevacizumab ile etkin bir şekilde tedavi edilebilmektedir.

#### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Koçak N, Saatçi A, Arıkan G, Soylev F.: Combination of photodynamic therapy, intravitreal triamcinolone injection and standard laser photocoagulation in radiation retinopathy: case report. *Ann Ophthalmol.* 2006;38:243-247.
2. Berker N, Aslan O, Batman C, et al.: Choroidal neovascular membrane in radiation retinopathy. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2006;34:625-626
3. Öner H, Kaynak S, Koçak N, ve ark.: Retina ve koroid neovaskülarizasyonu ile seyreden radyasyon retinopatisi. *Ret-Vit.* 2002;10:283-287.
4. Rosenblatt E, Brook OR, Erlich N, et al.: Late visual and auditory toxicity of radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Tumor.* 2003;89:68-74.
5. Segal S, Sharma S.: Ophthalmic problem. Radiation retinopathy. *Can Fam Physician.* 2006;52:175,183-184.
6. Gupta A, Dhawahir-Scala F, Smith A, et al.: Radiation retinopathy: case report and review. *BMC Ophthalmol.* 2007;7:6.
7. Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, et al.: Radiation retinopathy after external-beam irradiation: analysis of time -dose factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;30:765-773.
8. Nakissa N, Rubin P, Strohl R, et al.: Ocular and orbital complications following radiation therapy of paranasal sinus malignancies and review of literature. *Cancer.* 1983;51:980-986.
9. Finger PT, Kurli M.: Laser photocoagulation for radiation retinopathy after ophthalmic plaque radiation therapy. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:730-738.
10. Hykin PG, Shields JA, et al.: The efficacy of focal laser treatment in radiation-induced macular edema. *Ophthalmology.* 1998;105:1425-1429.
11. Shieds CL, Demirci H, Dai V, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate for radiation maculopathy after plaque radiotherapy for choroidal melanoma. *Retina.* 2005;25:868-874.
12. Bakri SJ, Beer PM.: Photodynamic therapy for maculopathy due to radiation retinopathy. *Eye.* 2005;19:795-799.
13. Arriola-Villalobos P, Donate-Lopez J, Calvo-Gonzalez C, et al.: Intravitreal bevacizumab for radiation retinopathy neovascularization. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;2.
14. Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, et al.: Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2006;113:363-372.
15. Bashshur ZF, Schakal A, Hamam RN, et al.: Intravitreal bevacizumab vs verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular Degeneration. *Arch Ophthalmol.* 2007;125:1357-1361.