

Retinal kapiller hemanjiyomun hiperisin ile güçlendirilmiş argon lazer fotokoagülasyonu

Yusuf Uysal (*), Cüneyt Erdurman (*), Güngör Sobacı (*), A.Hakan Durukan (*), Atila Bayer (*), M.Zeki Bayraktar (*)

Özet

Retinal kapiller hemanjiyom, yaygın olarak von Hippel-Lindau hastalığında (VHL) görülür, ancak sporadik olarak da karşılaşılabılır. Retinal kapiller hemanjiyom nedeniyle argon lazer fotokoagülasyon uygulanan hastada yeterli yanıt alınmaması üzerine önce oral, daha sonra intravenöz hiperisin ile güçlendirilmiş argon lazer fotokoagülasyon uygulandı. Tedavi sonrası lezyon çevresindeki eksüdasyonda azalma ve lezyonun fibrotik komponentinde artış saptanırken, görme keskinliği 0.9 seviyesine yükseldi. Hiperisin ile güçlendirilmiş lazer fotokoagülasyon uygulamasının retinal kapiller hemanjiyomlara yaklaşımda başarılı bir tedavi seçeneği olabileceği kanısına varılmıştır. **Anahtar kelimeler:** Fotokoagülasyon, hiperisin, retinal kapiller hemanjiyom

Summary

Hypericin-enhanced argon laser photocoagulation of retinal capillary hemangioma

Retinal capillary hemangioma is commonly observed in von Hippel-Lindau disease, however it may also occur sporadically. Argon laser photocoagulation enhanced firstly by oral and later by intravenous

hypericin was applied to a case of retinal capillary hemangioma after an unsuccessful trial of argon laser photocoagulation alone. Exudation around the lesion decreased and fibrotic component of the lesion increased, and visual acuity reached to 0.9 after treatment. We conclude that argon laser photocoagulation enhanced by hypericin may be a successful choice of treatment in retinal capillary hemangiomas.

Key words: Photocoagulation, hypericin, retinal capillary hemangioma

Giriş

Retinal kapiller hemanjiyom ya da retinal anjiyomatozis, retinanın diğer vasküler lezyonlarından kolaylıkla ayırt edilebilen benign tümördür. Sporadik olmakla birlikte, sıklıkla von Hippel-Lindau (VHL) hastalığında görülür. VHL, otozomal dominant geçiş gösteren, çok sayıda organ tutulumuyla karakterize bir hastalıktır. Retinal kapiller hemanjiyomla birlikte santral sinir sistemi hemanjiyoblastomu, abdominal organ kistleri, pankreas karsinomu, feokromasitoma ve renal maligniteler gözlenir. Retinal kapiller hemanjiyomlar, vasküler yapıdan zengin, benign, iyi sınırlı, yavaş büyüyen neoplazmalar olup, stromal, endotelial hücreler, perisitler ve mast hücrelerinden oluşmaktadır (1). VHL hastalığında retinal kapiller hemanjiyomlar, en sık ve en erken görülen tutulum şeklidir. Tedavide transskleral diyatermi, kriyoterapi, ksenon, argon lazer fotokoagülasyon, fotodi-

namik tedavi, transpupiller termoterapi (TTT) yöntemleri uygulanmaktadır (2). Retinal kapiller hemanjiyomlarda tedaviye karar verirken, tümörün büyüklüğü, lokalizasyonu, subretinal sıvının varlığı, retina dekolmanı ve görme keskinliğini tehdit eden klinik bulgular dikkate alınmalıdır. Tedavi edilmeyen retinal kapiller hemanjiyomlar; hemorajiye, yoğun eksüdasyona, retina dekolmanına ve sonuç olarak görme kaybına neden olmaktadır (3). Ancak, retinal kapiller hemanjiyomun spontan olarak regresyon gösterebildiği de bildirilmiştir (4). Son yıllarda verteporfin fotodinamik tedavisi ile elde edilen başarıların, hemanjiyomların tedavisinde de elde edilebileceği bildirilmiştir (5). Hiperisin, doğada bilinen en yüksek fotodinamik aktivasyon gösteren fotosensitif bir pigmenttir. Hiperisinin protein kinaz-C inhibisyonuna ek olarak, uzun dalga boylarında etkili fotooksidasyon göstermesi, bu ilacı potansiyel fotodinamik tedavi ajanı haline getirmektedir (6). Nitekim, klinik uygulamada hiperisinin antitümör tedavisindeki etkinliğinden, ağırlıklı olarak tümörün neovasküler yapılarını tıkamasının sorumlu olduğu gösterilmiştir (7). Hiperisin ile güçlendirilmiş argon lazerin (H-ALF), yaşa bağlı subfoveal koroid neovaskülarizasyonların tedavisinde başarılı uygulamaları devam etmektedir (8).

Çalışmamızda, hiperisin ile fotodinamik etkinliği artırılarak uygulandığında, argon lazerin kapiller hemanjiyom

*GATA Göz Hastalıkları AD

Bu çalışma, 4-8 Ekim 2003 tarihindeki Türk Oftalmoloji Derneği XXXVII. ulusal kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Ayrı basım isteği: Dr. Cüneyt Erdurman, GATA Göz

Hastalıkları AD, Etlik-06018, Ankara

E-mail: erdurman@hotmail.com

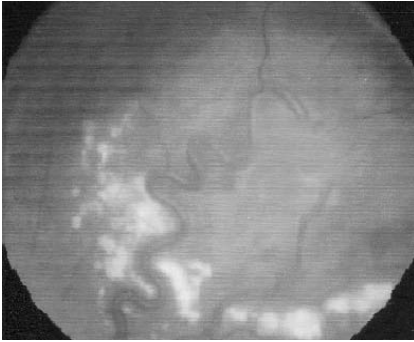
Makalenin geliş tarihi: 09.05.2005

Kabul edilme tarihi: 22.06.2005

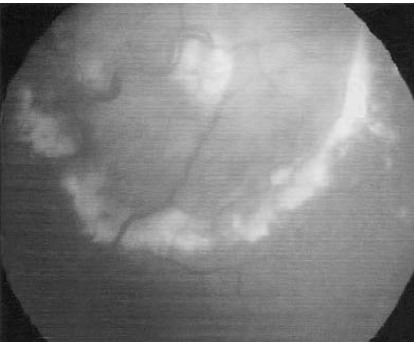
tedavisinde başarı ile uygulanabildiğini literatürde ilk kez gözlemediğimiz bir olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Görmesinin giderek azaldığını ifade eden 23 yaşında erkek hastanın sol gözünde üst major arkuattan dört optik disk mesafesi üstte, saat bir kadranında, ekvatora yakın, 2x3 optik disk çapında, geniş bir besleyici damarı ve makülaya uzanan lipid eksüdalari ile birlikte retinadan vitreusa kabarık, parlak kırmızı renkte kapiller hemanjiyom saptandı (Şekil 1). Görme keskinliği, Snellen eşeli ile 0.7 düzeyindeydi. VHL hastalığını değerlendirmek amacıyla yapılan bilgisayarlı beyin tomografisi ve abdominal ultrasonografide, santral sinir sistemi ve abdominal organlar açısından eşlik eden patoloji saptanmadı. Hastanın sağ göz biyomikroskopik ve fundoskopik muayene bulguları, doğal olarak değerlendirildi. Fundus flöresan anjiyografisinde (FFA) retinal anjiyomun hızlı dolduğu ve geç dönemde flöresan sızıntısı olduğu görüldü (Şekil 2).



Şekil 1. Tedavi öncesi 2x3 disk çapında retinal kapiller hemanjiyom



Şekil 2. Tedavi sonrası lezyonun fibrotik komponentindeki artış nedeniyle oluşan renk değişikliği

Lezyonun besleyici damarı boyunca ve üzerini örtecek tarzda iki ay ara ile toplam iki defa argon lazer uygulandı, ancak yeterli yanıt alınamaması nedeniyle H-ALF uygulamasına karar verildi. Hasta, mevcut tedavi seçenekleri ve H-ALF uygulaması hakkında bilgilendirilerek onayı alındı. Sabah tok olarak altı tablet hiperisin (Saint John's Wort® tablet, 1800 mg) almından dört saat sonra Coherent-Novus cihazı ile argon-yeşil dalga boyu, 100 μ W, 1000 mikron spot çapı ve dört dakika süreyle devamlı olarak tüm hemanjiyom alanını kapsayacak tarzda uygulandı. Üçüncü ayda eksüstasyonda ve lezyondan flöresan sızıntısında azalma olduğu görüldü. Lezyonu tamamen kapatmak için intravenöz hiperisin (Hiperforat®) altı ampul 20 cc %5 dekstrozu içinde on dakika süreyle infüzyon şeklinde verilerek 30. dakikada aynı parametrelerle H-ALF uygulandı. Altı ay sonraki muayenede lezyonun fibrotik komponentinde artış izlendi (Şekil 3). FFA'da lezyon boyutunun küçüldüğü, fibrotik komponentinde artma olduğu ve belirgin sızıntı olmadığı görüldü (Şekil 4). Hastanın görme keskinliği 0.9 düzeyine yükseldi.



Şekil 3. Tedavi öncesi flöresan anjiyografide lezyondaki hiperflöresans



Şekil 4. Tedavi sonrası lezyonun vasküler komponentinin azalması sonucu sızıntıda belirgin azalma ve hiperflöresansın kaybolması

Tartışma

Retinal kapiller hemanjiyomların tedavisinde lazer fotokoagülasyon, kriyoterapi, plak radyoterapi, transpupiller termoterapi (TTT) ve vitreoretinal cerrahi uygulanmaktadır. Eksüstasyon ve subretinal sıvı birikimi olmayan, 500 μ m'den küçük ve nazal yerleşimli hemanjiyomlarda lezyon, takip edilir. Büyük hemanjiyomlarda lazer fotokoagülasyon ve kriyoterapi uygulamaları yeterli etki sağlayamadıkları gibi, eksüdatif retina dekolmanı gelişmesi riski de mevcuttur (9). Klasik lazer fotokoagülasyon uygulaması, büyük retinal kapiller hemanjiyomlarda fazla miktarda subretinal sıvı birikimi olması durumunda, etkisiz kalmaktadır. Fotokoagülasyon direkt tümörün üzerine, besleyici artere veya her ikisine birden uygulanabilir. Ancak, direkt fotokoagülasyon uygulamasında hemoraji ve eksüdatif retina dekolmanı riski mevcuttur (7,10).

Singh ve ark., dört mm'den büyük hemanjiyomlarda, birden çok uygulama gerektiğini, görme keskinliğinin düzelmesinin zaman aldığı ve tedavinin büyük oranda yetersiz kaldığını bildirmişlerdir (11). Diğer bir çalışmada ise beş mm'den küçük ve eksüdatif retina dekolmanı olmayan hemanjiyom olgularında, rutenyum-brakiterapi uygulaması, lazer fotokoagülasyon ve kriyoterapiye göre güvenli alternatif tedavi seçeneği olarak sunulmuştur (9). Kriyoterapi uygulamasında, hemoraji ve proliferatif vitreoretinopati gelişme riski mevcuttur. Üç optik disk büyüklüğündeki kapiller hemanjiyomlu olgumuza ilk olarak lazer fotokoagülasyon uygulanmış olup, takiplerinde benzer şekilde subretinal sıvı eksüstasyonu ve lezyondan makülaya uzanan alanda seröz dekolman izlendi.

İndosiyanin ile uygulanan fotodinamik tedavide, civar dokularda minimal hasar ile vasküler yapılarda fototromboz oluşturulmuş ve ayrıca subretinal sıvıya penetrasyonun ve büyük hemanjiyomlara etkinliğin klasik lazer fotokoagülasyondan daha fazla olduğu bildirilmiştir (12). Olgumuzda, fotosensitif pigment olan hiperisin kullanılarak argon lazer fotokoagülasyon uygulanmış ve subretinal eksüstasyon ve seröz dekolmanda gerileme sağlanırken, uygulamadan bir ay

sonra görme keskinliği 0.9 düzeyine çıkmıştır. Uygulamadan sonraki altıncı ayda görme keskinliği değişmezken, hemanjiyomun fibrotik komponentinde artış olduğu ve lezyonun küçüldüğü görüldü. Fotodinamik tedavi yaklaşımlarından verteporfin ile yapılan uygulamaların da, lazer fotokoagülasyon ve kriyoterapi gibi konvansiyonel yöntemlere üstünlüğü bildirilmektedir (5). Bizim deneyimizde, hiperisin ile güçlendirilmiş lazer fotokoagülasyonun, büyük kapiller hemanjiyomlara yaklaşımda başarılı bir tedavi seçeneği olabileceği anlaşılmaktadır. Bununla birlikte, tek olguda saptanan bu başarılı sonucun daha geniş seri ve süre ile desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Niemela M, Lemeta S, Sainio M, et al. Hemangioblastomas of the retina: impact of von Hippel-Lindau disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1909-1915.
2. Parmar DN, Mireskandari K, McHugh D. Transpupillary thermotherapy for retinal capillary hemangioma in von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31: 334-336.
3. Singh AD, Nouri M, Shields CL, Shields JA, Smith AF. Retinal capillary hemangioma: a comparison of sporadic cases and cases associated with von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology* 2001; 108: 1907-1911.
4. Whitson JT, Welch RB, Green WR. Von Hippel-Lindau disease: case report of a patient with spontaneous regression of a retinal angioma. *Retina* 1986; 6: 253-259.
5. Atebara NH. Retinal capillary hemangioma treated with verteporfin photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 788-790.
6. Harris MS, Sakamoto T, Kimura H, et al. Hypericin inhibits cell growth and induces apoptosis in retinal pigment epithelial cells: possible involvement of protein kinase C. *Curr Eye Res* 1996; 15: 255-262.
7. Henderson BW, Waldow SM, Mang TS, Potter WR, Malone PB, Dougherty TJ. Tumor destruction and kinetics of tumor cell death in two experimental mouse tumors following photodynamic therapy. *Cancer Res* 1985; 45: 572-576.
8. Sobacı G, Bayraktar MZ, Karshioğlu Y, Durukan AH, Hurmeric V, Aykas S. Hypericin-enhanced argon laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascular membrane in age-related macular degeneration: a pilot study. *Eur J Ophthalmol (Basimda)*.
9. Kreusel KM, Bornfeld N, Lommatzsch A, Wessing A, Foerster MH. Ruthenium-106 brachytherapy for peripheral retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology* 1998; 105: 1386-1392.
10. Blodi CF, Russell SR, Pulido JS, Folk JC. Direct and feeder vessel photocoagulation of retinal angiomas with dye yellow laser. *Ophthalmology* 1990; 97: 791-795.
11. Singh AD, Shields CL, Shields JA. von Hippel-Lindau disease. *Surv Ophthalmol* 2001; 46: 117-142.
12. Costa RA, Meirelles RL, Cardillo JA, Abrantes ML, Farah ME. Retinal capillary hemangioma treatment by indocyanine green-mediated photothrombosis. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 395-398.