

DERLEME REVIEW

Doğumsal Retinal Vasküler Anomaliler- 2 (Kolobom, Retinal Kavernöz Hemanjiom, Arteriyo-Venöz Malformasyon, Retinal Kapiller Hemanjioblastom, Von Hippel-Lindau Sendromu)

Congenital Retinal Vascular Anomalies- 2 (Coloboma, Retinal Cavernous Hemangioma, Arterio-Venous Malformation, Retinal Capillary Hemangioblastoma, Von Hippel-Lindau Syndrome)

* Şerife Gülhan Konuk / **ORCID No:** 0000-0003-4071-5193, **Raşit Kılıç / **ORCID No:** 0000-0001-6671-9067

* Op. Dr. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

* Doç. Dr. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Geliş Tarihi/Received: 26.06.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.09.2022 **DOI:** 10.37783/CRJ-0355

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Şerife Gülhan Konuk, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı TOKAT/Merkez **Tel./Phone:** +90 555 400 31 97, **E-posta/E-mail:** gulhan3855@hotmail.com

ÖZ

Retinal vasküler anomaliler, doğuştan ve kazanılmış lezyonlardan oluşan heterojen bir gruptur. Görsel prognoz lezyonun yerleşim yerine göre, asemptomatikten ileri görme kaybına kadar geniş bir yelpazede değişmektedir. Tanı fundus incelemesi, florescein anjiyografi ve optik koherens tomografi yardımıyla yapılır. Sistemik hastalıklarla birliktelikleri olabilir ve ayrıntılı sistemik muayene gerektirebilir. Bu derleme de kolobom, retinal kavernöz hemanjiom, arteriyo-venöz malformasyon ve retinal kapiller hemanjioblastom yer almaktadır. Bu anomalilerin önemli klinik ve tanısal özellikleri, sistemik ilişkileri ve mevcut tedavi stratejileri güncel literatür eşliğinde vurgulanmıştır

Anahtar Kelimeler: arteriyo-venöz malformasyon, kolobom, retinal kapiller hemanjioblastom, retinal kavernöz hemanjiom

ABSTRACT

Retinal vascular anomalies are a heterogeneous group consisting of congenital and acquired lesions. The visual prognosis varies in a wide range from asymptomatic to advanced vision loss according to the location of the lesion. Diagnosis is made by fundus examination, fluorescein angiography, and optical coherence tomography. It may be associated with systemic diseases and may require detailed systemic examination. This review includes coloboma, retinal cavernous hemangioma, arterio-venous malformation, and retinal capillary hemangioblastoma. The important clinical and diagnostic features, systemic relationships, and current treatment strategies of these anomalies are emphasized in the light of current literature.

Keywords: Arteriovenous malformation, coloboma, retinal capillary hemangioblastoma, retinal cavernous hemangioma

Giriş

Konjenital retinal vasküler anomaliler hayatı tehdit eden sistemik tutulumlarla beraber seyredabilen nadir görülen lezyonlardır. Bu makalede yer alan kolobom, retinal kavernöz hemanjiom, arteriyo-venöz malformasyon ve retinal kapiller hemanjioblastom anomalilerinin tanı ve tedavi süreçleri güncel literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

Kolobom

Klinik

Oküler kolobom, fetal gelişim sırasında embriyonik fissürün defektif kapanması ile oluşan nadir görülen konjenital malformasyondur.^[1] Kolobom prevalansı her 100000 doğumda 4-19 arasında değişmektedir.^[2,3] Defekt inferior ve inferio-nasal kadranda ise ti-

pik kolobom, başka kadranda ise atipik kolobom olarak sınıflanır.^[4] Tutulum bilateral veya tek gözde, komplet veya parsiyel görülebilir. Komplet kolobomda iris, lens, siliyer cisim, koroid/retina ve optik diskte etkilenme mevcuttur.

Ida Mann's sınıflamasına göre optik disk ve koroid kolobomu 7 gruba ayrılmıştır. Kolobom; tip 1'de optik diskin üzerinde uzanmakta, tip 2'de diskin üst kenarına, tip 3'te diskin alt sınırının altına, tip 4'te yalnızca optik diski içermekte, tip 5'te altında ve üstünde normal retina dokusu mevcut olup disk altında defekt bulunmaktadır. Tip 6'da periferde pigmentasyon, tip 7'de ise sadece periferde kolobom mevcuttur. En sık görülen formu tip 1 iken, en az görülen formu ise tip 6 ve tip 7'dir.^[4]

Sistemik tutulum ile beraber olmayan yalnızca gözde izole olan kolobom genelde sporadiktir. Nadir olarak da kolobom otozomal dominant (OD), otozomal resesif veya X'e bağlı geçiş gösterebilir. Yapılan çalışmalar ile PAX2, PAX6, VAX gibi 40'tan fazla



Resim 1: Sağ gözü tam, sağ göz renkli fundus görüntüsünde diskin alt tarafında diskten büyük retinokoroidal kolobom görülmektedir. FAsında geç fazda sağ gözde kolobom alanı hipofloresan izlenmektedir.

gen patolojisi ile birlikteliği tanımlanmıştır ve gen anomalisi sistemik ek patolojisi olanlarda daha fazla görülmektedir.^[5]

Kolobom bilateral ise veya aile bireylerinde de mevcut ise mikroftalmi, katarakt, yüksek miyopi, glokom ve şaşılık gibi oküler ek patolojilerin görülme ihtimali artmaktadır.^[6] Ayrıca posterior segment kolobomuna retina dekolmanı (RD) ve koroidal neovaskülarizasyonu eşlik edebilir.^[7] Literatürde kolobomlu bireylerde 2.4-42% arasında geniş bir insidans ile RD bildirilmiştir.^[6,8]

Görme keskinliği kolobomun boyutu ve yerleşim yerine göre tam görmeden hiç görmemeye kadar geniş bir yelpazede değişmektedir. Görme azlığı yaşamın ilk yıllarında optik disk ve makulada mevcut olan koloboma, ilerleyen dönemde ise RD ile komplike olmasına bağlanmıştır.

Kolobom kardiyovasküler anomali, ürogenital anomali, yarı dudak/damak ve intrakraniyel malformasyon gibi ek sistemik tutulumlarla birlikte seyredebilir. Ek olarak CHARGE, Treacher Collins, Kedi gözü, Franceschetti, Patau ve Noonan sendromu gibi sendromlarla birlikteliği tanımlanmıştır.

Tanıda kullanılan floresein anjiyografide (FA) kolobom hipofloresans olarak saptanır (Resim 1).

Kolobomlu bireylerde, ek oküler ve sistemik hastalıklar görülebildiği için ilk tanıda ayrıntılı göz muayenesi, sistemik ve genetik değerlendirme önemlidir. Takiplerde ise gelişebilecek RD nedeniyle ayrıntılı fundus muayenesi önerilmektedir.

Retinal Kavernöz Hemanjiyom

Klinik

Retinal kavernöz hemanjiyom; retina veya optik diskte nadir olarak karşımıza çıkan, konjenital, iyi huylu vasküler hamartomdur. Tutulum genellikle tek taraflıdır, bilateral olanlarda ise aile öyküsü bildirilmiştir. Vakaların çoğu sporadiktir ancak yaklaşık %20'sinde pozitif aile öyküsü ile OD geçiş tanımlanmıştır.^[9] Kavernöz hemoanjiyomun tam olarak nedeni bilinmemektedir ancak hem serebral kavernöz malformasyonu hem de kavernöz hemanjiyomu olan hastalarda KRIT1/CCM1 geninde mutasyonlar bildirilmiştir.^[10]

Hemanjiyom histopatolojik olarak incelendiğinde anevrizmaların iç retina tabakasından başlayıp tüm retinaya yayılan ince duvarlı, kesintisiz, penceresiz endotel hücrelerinden oluştuğu gö-

rülmüştür.^[11] Yüzeyinde beyaz fibrogial doku mevcuttur. Santral retinal damarlarıyla bağlantılı olup koroid ile bağlantısı yoktur. Anevrizmaların boyutları mikroanevrizma boyutundan yarım disk boyutuna kadar çeşitli büyüklükte değişmektedir.

Retinal kavernöz hemanjiyom ailesel vakalarda, santral sinir sistemi ve deride tutulum ile seyredebilir.^[12] Ancak lezyonun herhangi bir sendrom ile birlikteliği tanımlanmamıştır.

Kavernöz hemanjiyom, konjenital bir lezyon olmasına rağmen geç yaşlara kadar tanı almadan asemptomatik seyredebilmektedir. Görme azalması hemanjiyomun makulayı tutması veya retinal hemoraji gibi komplikasyonları sonrasında gelişmektedir.^[9] Hemoraji subretinal, intraretinal ve preretinal alanda oluşabilir.^[11] İntrakraniyel tutulumla bağlı baş ağrısı, geçici görme bozulması, nöbet gibi nörolojik semptomalar ve görme azalması ile karşımıza çıkabilir.

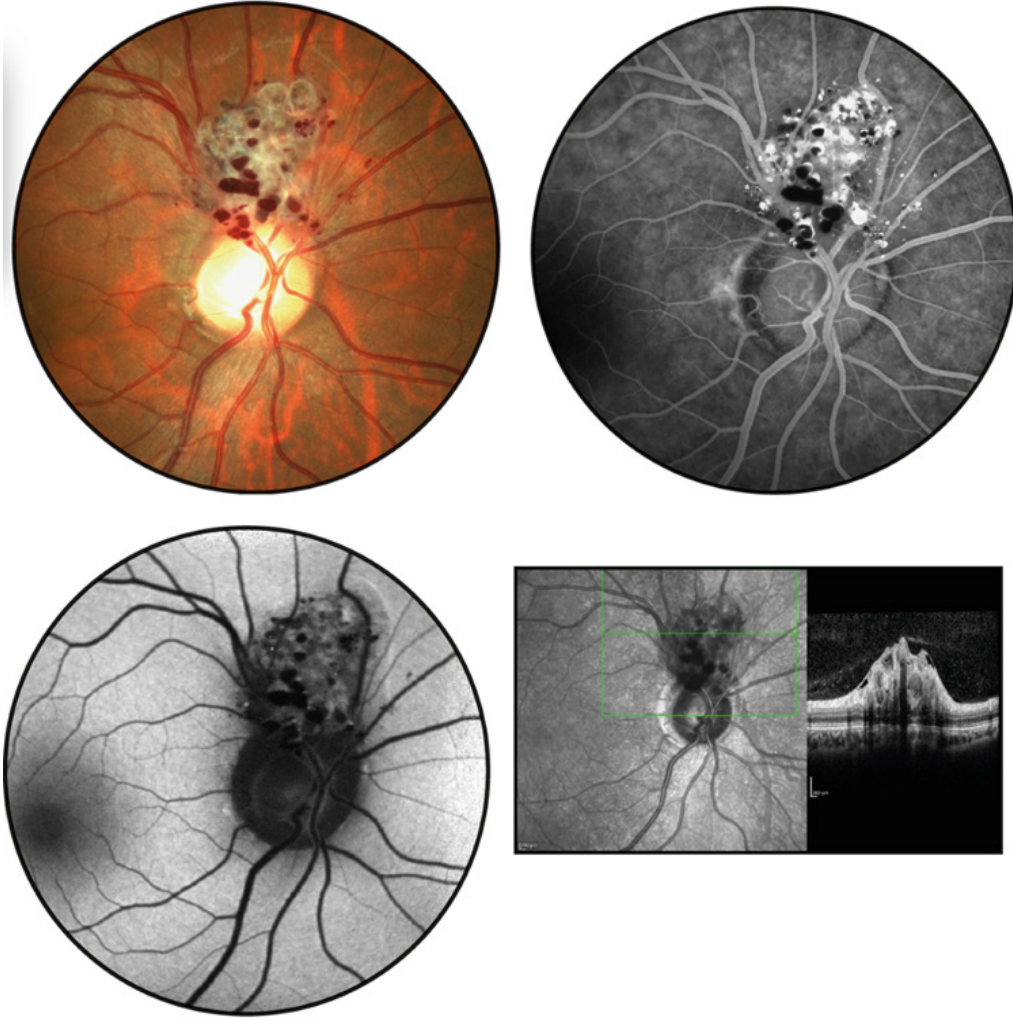
Tanı

Fundus muayenesinde üzüm salkımı görünümünde, koyu venöz kanla dolu ince duvarlı sakküler anevrizma kümeleri mevcuttur (Resim 2). Tanıda destek olarak en sık FA kullanılır. FAda anevrizmalara bağlı retinal iskemi ve eksüstasyon görülmez.^[13] Venöz fazda yavaş dolun görülür. Erken fazda hipofloresans, geç fazda hiperfloresans keseler mevcuttur. Keselerde eritrosit plazma ayrımı ile yalancı hipopiyon görünümü olabilir. Sızıntı görülmez.^[14]

Ultrason muayenesinde, solid yapıda ve koroid ekskavasyonu olmayan saph, düzensiz yüzey lezyonlar görülür. Özellikle vitreus kanaması ile tanının zorlaştırdığı durumlarda yardımcı olur.

Retinanın kavernöz hemanjiyomunu diğer lezyonlardan ayırmak kolaydır. Ancak bazı durumlarda Coats hastalığı ve von Hippel-Lindau hastalığı ile karışabilir. Coats hastalığı intraretinal ve subretinal eksüstasyon ile karakterize ilerleyici vasküler dilatasyonların görüldüğü telenjiektazilerdir. FA 'da telenjiektazide sızıntı mevcuttur ancak kavernöz hemanjiyomda sızıntı görülmez. Retinal telenjiektazide anevrizma tektir, iskemik alanların sınırında oluşur. Kavernöz hemanjiyomda ise anevrizma kümeleri oluştururlar ve retinal iskemi ile ilişkili değildir.^[15]

Von Hippel-Lindau hastalığında ise FAda fundusta eksüstasyon varlığı ile de kendini gösteren retina-kan bariyerinin hasarı ve eksüstasyon görülürken, kavernöz hemanjiyomda retinal vaskülarite etkilenmez ve eksüstasyon nadiren görülür.^[16]



Resim 2: Sağ gözünün görme keskinliği tam olan 31 yaşındaki erkek hastanın renkli fundus görüntüsünde optik diskin üst sınırından başlayıp üst temporale doğru uzanan yaklaşık bir disk çapında üzüm salkımı şeklinde kavernöz hemanjiom görülmektedir. FA'sinde erken ve geç fazda plazma-eritrosit seviyesi net olarak izlenmektedir. FAF görüntüsünde renkli fundus görüntüsünde koyu kırmızı izlenen alanların hipootofloresan olduğu izlenmektedir. Lezyon üzerinden geçen yatay OKT kesitinde düzgün sınırlı olmayan hipo ve hiperreflektif damar kesitleri görülmektedir.

Tedavi

Takip çalışmalarında bazı vakalarda anevrizmaların boyutunda ve şeklinde küçük değişiklikler gözlemlenmesine rağmen, vasküler tümör stabil olma eğilimindedir. [14] Profilaktik tedavi önerilmeyip, düzenli aralıklarla takip önerilmektedir. Tedavi olarak vitreus veya subretinal kanamaya bağlı kriyoterapi ve lazer fotokoagülasyon uygulanabilmektedir. [9] Çoğu zaman vitrektomi gerekmeden vitreus ve retinal hemoraji spontan gerileyebilmektedir.

Santral sinir sistemi ailesel tipte görülmektedir, bu nedenle ailesel tip değil ise düzenli fundus muayenesinin yapılması yeterli iken; ailesel tipte hastaların santral sinir sistemi tutulumu yönünden araştırılması önerilmektedir. [9]

Arteriyo-Venöz Malformasyon (Rasemöz Hemanjiyomu)

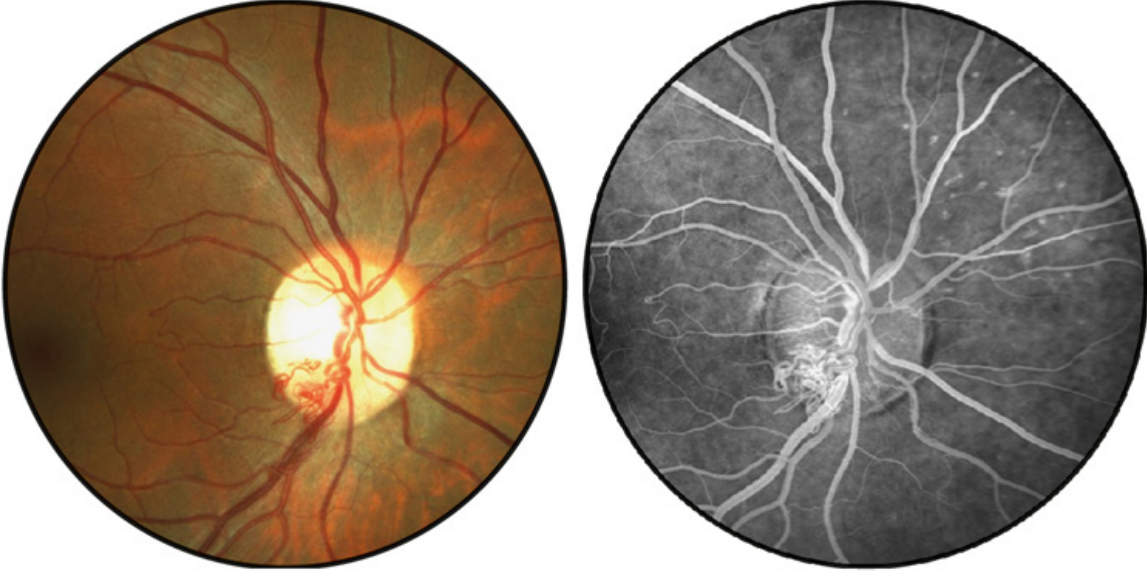
Klinik

Arteriyo-venöz malformasyon veya rasemöz hemanjiyomu nadir görülen, konjenital, kıvrımı artmış ve geniş damarlardan

oluşan, iyi huylu retinal malformasyondur (Resim 3). Kapiller yatak olmadan arter ve venöz arasında direk bağlantı vardır. Genellikle tek taraflı görülür ve hereditör değildir. [17] Tutulum optik diskin retinanın periferine kadar herhangi bir yerde görülebilir. [14] Genelde asemptomatik seyreder. Ancak venöz oklüzyon, glokom, vitreus hemorajisi ve makular iskemiye içeren oküler komplikasyonları bildirilmiştir. Qin ve ark. [18] yaptığı literatür taramasında en sık ven oklüzyonuna yol açtığı görülmüştür. Arteriyo-venöz malformasyonun orbitayı etkilemesi sonucu 3., 4. ve 6. kranial sinirde paralizisi ve proptozis oluşumu görülebilir. [14]

Sistemik olarak özellikle santral sinir sisteminde, nadiren de böbrek, deri, kas ve kemikte tutulum tanımlanmıştır. Santral sinir sisteminde orta beyin, bazofrontal bölge veya arka fossayı tutan lezyonla ile beraber görüldüğünde Wyburn-Mason Sendromunu oluşturur. [14] Retinal arteriyo-venöz malformasyon saptanan hastaların %30 oranında santral sinir sistemi tutulumu görülebilmektedir. [18]

Archer ve ark [19] tarafından rasemöz hemanjiyomu üç gruba ayrılmıştır. Grup 1'de herhangi semptomaya yol açmayan arteriol-



Resim 3: Sağ gözü tam gören 37 yaşındaki erkek hastanın renkli fundus fotosunda diskin alt tarafında, damarlarda düzensizlik ve dilatasyon ile karakterize rasemöz hemanjiyom izlenmektedir. Sağ göz FA'sinde ise alt temporaldeki damarların dilate, kıvrımlanmış olduğu görülmektedir.

ler ve venüller arasında anormal kapiller pleksus mevcuttur. Grup 2'de doğrudan arteriyovenöz bağlantı vardır. Dilate damarlar, kapiller hemanjiyom ile karışabilir ancak eksüdasyon veya retina dekolmanı mevcut değildir. Grup 3'te ise genellikle tüm fundus alanı boyunca görülen ciddi şekilde genişlemiş dolambaçlı kan damarları vardır. Arterleri venöz damardan ayırt etmek imkansızdır. Santral sinir sistemi bulguları eşlik edebilir.

Tanı

Fundus muayenesi ve FA ile tanı konulmaktadır. FA'da genişlemiş, sayısı ve kıvrımları artmış damarlarda hızlı dolun görülür. Damardan sızıntı görülmez.

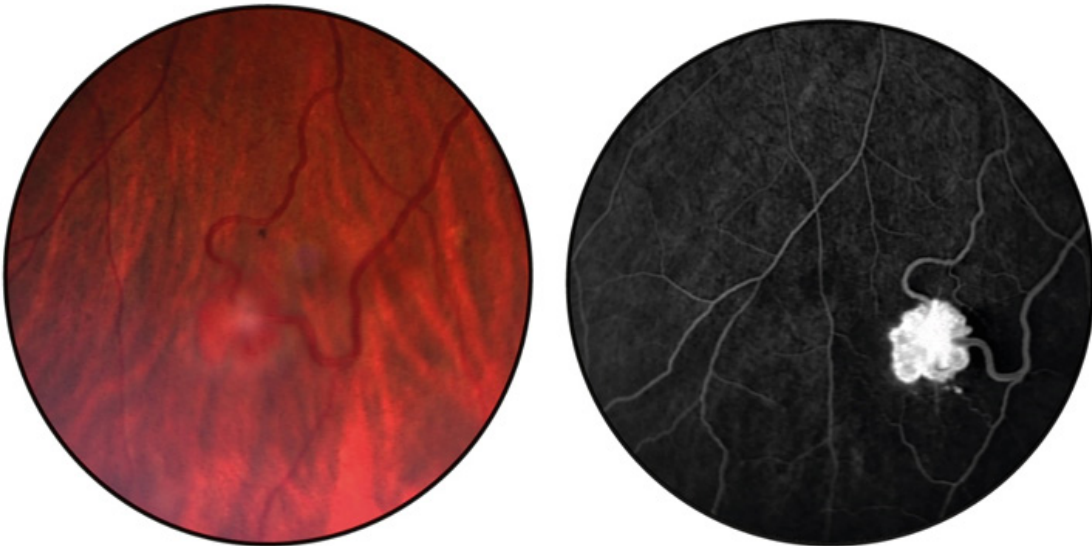
Tedavi

Profilaktik tedavi ihtiyacı yoktur, göz komplikasyonu gelişirse,

komplikasyona yönelik tedavi planlanması önerilmektedir. Santral sinir sisteminde tutulumunu açısından beyin BT veya MR ile taraması önerilmektedir. Ayrıca takiplerde rutin ayrıntılı fundus muayenesi yapılmalıdır. [20]

Retinal Kapiller Hemanjioblastom

Retinal kapiller hemanjiyoblastom (RKH), yuvarlak, sınırlı, turuncu-kırmızı vasküler lezyon olarak görülen, konjenital iyi huylu tümörlerdir (Resim 4). Periferik retinadan ve/veya jukstapapiller bölgede, tek gözde veya iki gözde, tek odaklı veya çok odaklı olabilirler. Cinsiyet ve ırk farkı yoktur ve retinal lezyonlar genellikle doğumda bulunmazlar. [21] Sporadik olarak izole periferik retinayı veya jukstapapiller bölgeyi etkileyebildiği gibi sistemik hastalıklarla beraber görülerek von Hippel-Lindau sendromunu oluşturabilir.



Resim 4: Sağ gözünün görme keskinliği tam olan 24 yaşındaki erkek hastanın renkli fundus görüntüsünde alt temporaldeki izole retinal kapiller hemanjiyom görülmektedir. FA'sında geç dönemde hemanjiyomun dolduğu, hiperfloresan olduğu ve besleyici arterin ve boşaltıcı venin dilate olduğu izlenmektedir.

İzole Retinal Kapiller Hemanjiyoblastom

Başlangıçta kapiller yatağa yerleşmiş küçük tümör mevcuttur. Zamanla tümör büyüyerek kırmızı nodül şeklini alır ve besleyen arter ve vende genişleme ve kıvrımlaşmasında artış görülür. Tümör büyüdükçe retina dekolmanı ortaya çıkar. İleri evrelerde eksüdatif retina dekolmanı, neovasküler glom, traksiyonel retina dekolmanı ortaya çıkabilir.^[14]

RKH ilerlemesi ile ilgili çeşitli sınıflamalar yapılmıştır. Siegelman yaptığı sınıflandırmaya göre;

Evre I: Arter ve venlerin henüz belirgin olmadığı kapiller yumak

Evre II: Vende kıvrımlanma artışı

Evre III: Ven ve arterde kıvrımlanma artışı

Evre IV: Parsiyel retina dekolmanı

Evre V: Total retina dekolmanı

olarak evrelendirilmektedir.

Jukstapapiller kapiller hemanjiom

Jukstapapiller kapiller hemanjiyom (JKH) izole retinal kapiller hemanjiyoblastoma göre daha az sıklıkla görülen optik sinir başında veya bitişğinde görülen hamartomdur. İzole sporadik olarak görülebildiği gibi çoğu zaman VHL sendromunda görülür.^[22] Endofitik, ekzofitik ve sesil olmak üzere 3 farklı formda karşımıza çıkabilir.

JKH'lerin klinik seyri genellikle ilerleyicidir. Eksüstasyon, subretinal sıvı, makula ödemi, eksüdatif retina dekolmanı, epiretinal membran gelişimi veya traksiyonel retina dekolmanı ile görmede azalma ile seyredebilir. Nadiren bu tümörler kendiliğinden geriler.^[23]

Von Hippel-Lindau Sendromu

Von Hippel Lindau (VHL) sendromu OD geçiş gösteren multisistemik bir hastalıktır. Beyin ve omurilik hemanjiyoblastomu, renal hücreli karsinom (RHK), retinal kapiller hemanjiyoblastom (RKH), feokromositoma başta olmak üzere 14 sistemde tutulumu tanımlanmıştır.^[24]

VHL hastalığının insidansı yaklaşık 36.000 canlı doğumda 1'dir.^[25] Hastaların tanı yaşları 10 ile 85 arasında değişmektedir; en sık 15 ile 35 yaş arasında tanı alırlar.^[26] En çok bildirilen ölüm nedenleri metastaz yapan RHK ve santral sinir sistemi lezyonlarıdır. Klinik tedavideki ilerlemelere rağmen, hastalar 40-52 yıl arasında değişen düşük yaşam beklentisine sahiptirler.^[27]

VHL hastalığında, kromozom 3'te (3p25-26) bulunan tümör baskılayıcı VHL geninde meydana gelen mutasyon sonucu oluştuğu tespit edilmiştir.^[28] Hastalık oluşumu "iki vuruş modeli" ile açıklanmaktadır. Birinci vuruş aileden baskılayıcı gen geçmesi, ikinci vuruş ise hipoksik durum oluşmasıyla kapiller hemanjiyoblastom oluşması şeklindedir.

Varshney ve ark.^[29] RKH'un hastaların %60 kadarında görüldüğünü ve santral sinir sistemi hemanjiyoblastomlarından sonra en sık görülen ikinci bulgu olduğunu savunmuşlardır. Wong ve ark.^[30] ise 890 VHL hastasının katıldığı geniş kesitsel çalışmada 335'inde oküler tutulum raporlamışlardır.

RKH görme kaybı ile seyredebilir. Görme azalması genellikle eksüstasyon, retinal ödem veya tümörün yüzeyindeki glial proliferasyonun yol açtığı traksiyonel etkilerden kaynaklanır.^[31] Jukstapapiller lezyonların varlığı ve artan periferik tümör sayısı ve yaygınlığı ile ciddi görme kaybı riski de artmaktadır.^[32]

VHL hastalığının taranması için farklı kılavuzlar yayınlanmıştır. Choyke ve ark.^[33] hastalığın erken tespiti için idrar katekolamin testi, oftalmoskopi, beyin manyetik rezonans görüntüleme ve

abdominal bilgisayarlı tomografi veya ultrason önermiştir. Tarama kılavuzuna göre, oftalmoskopinin bebeklikten başlayarak her yıl tekrarlanması önermektedir. VHL hastalığı çıkan bireylerin diğer aile üyeleri genetik VHL gen mutasyonu açısından taranması ve gen bozukluğu olan aile bireyleri hastalık açısından taranması önerilmektedir.^[31]

Tanı

Retinal hemanjiyoblastomların oftalmoskopik bulguları karakteristiktir; bu nedenle, oküler VHL hastalığı tanısı koymak için genellikle iyi bir fundus muayenesi yeterlidir. Ancak, bazı lezyonların ayırt edilmesi zor olabilir. Makula eksüstasyonu varlığında retinal hemanjiyoblastomlar retina makroanevrizması veya Coats hastalığı ile; tümörü maskeleyen vitreus kanaması gibi bazı durumlarda ise konjenital retinal arteriyovenöz malformasyonu, koroid melanomu veya retinoblastom olarak yanlış teşhis edilebilir. Tek taraflı papilödem ve papillit, jukstapapiller koroidit, koroid hemanjiyomu, koroid neovaskülarizasyonu ve amelanotik koroid melanomu jukstapapiller retinal kapiller hemanjiyomunu taklit edebilir.^[34]

FA'da arteriyel fazda hiperfloresans görüntü mevcuttur. Lezyonun sınırlarını belirlemede yardımcı olabilir. Tedavi gerektiren durumlarda, drene olan venülleri besleyen arteriyollerini belirlemede faydalıdır.^[35]

Tedavi

Tedavinin temel amacı, retina verilen ikincil hasarı azaltmak için lezyonun yok edilmesidir. Tümörün erken evrelerinde minimum riskle kolay bir şekilde tümör yok edilebilir. Buna karşılık, hemanjiyoblastomlar büyüdükçe ve sayısı arttıkça, tedavinin daha zor olduğu ve yan etkisinin daha fazla olduğu görülmüştür. Buna göre, oküler VHL hastalığının yönetimindeki temel meselelerin, RKH'lerin gelişimin erken evrelerinde tanımlanması ve zamanında tedavi edilmesi olduğu görülmektedir.^[31] Bununla birlikte, etkin bir şekilde yönetilse bile, RKH'ler vakaların %25'inde görme kaybı ile sonuçlanabilir.^[36]

JKH optik sinir üzerinde veya komşuluğunda olması nedeniyle tedavisi zordur ve genel olarak, asemptomatik hastalarda gözlem seçilmektedir. Bu lezyonların tedavisi yalnızca görme azalması veya lezyon ilerlemesi var ise tedavi planlanmalıdır. RKH çok küçükse (500 mikrona kadar), nazal yerleşimli ise, eksüstasyon veya subretinal sıvı yok ise dikkatli gözlem ile takip yapılması önerilir.^[21]

Tedavi, hastanın bireysel durumuna göre uygun şekilde seçilmelidir. Tedavide pek çok yöntem denenmiştir. Lazer fotokoagülasyon, kriyoterapi, plak radyoterapisi, vitreoretinal cerrahi, eksternal ışın radyasyonu, proton ışın radyasyonu, fotodinamik terapi, trans-pupiller termoterapi, anti-VEGF ilaçlar veya triamcinolon intraoküler enjeksiyonu tedavi modalitelerindendir. Tedavinin etkinliği ve uygulanabilirliği, RKH'nin lokalizasyonuna bağlıdır. Periferik retinadaki RKH'ler başarıyla tedavi edilebilirken, optik sinire zarar vermeden jukstapapiller RKH'lerin tedavisi zordur ve görme kaybı ile sonuçlanabilir.^[37]

Tümör boyutu 4,5 mm'nin altında ve uzak periferde yer alan yan lezyonlarda en yaygın kullanılan tedavi yöntemi lazer fotokoagülasyondur.^[38] Lazer fotokoagülasyonun amacı, besleme ve boşaltma damarlarının ve eksüdatların çapını azaltmaktır. Bununla birlikte, tümör nispeten büyükse, uzak periferde yer alıyorsa veya eksüdatif retina dekolmanı eşlik ediyorsa, lazer tedavisi etkisiz olabilir ve kriyoterapi düşünülebilir.^[39]

Diğer bir tedavi seçeneği anti-VEGF tedavisi, vasküler geçir-

genliği azaltarak birçok RKH vakası başarılı bir şekilde tedavi ettiği raporlanmıştır. Verteporfin ile fotodinamik tedavi; subretinal sıvı olan ve büyük tümörleri tedavi etmek için lazer fotokoagülasyon yerine kullanılabilir.

Son yıllarda VHL protein fonksiyonunun anlaşılmasından sonra, ablatif veya cerrahi yaklaşımların aksine, hastalığın biyolojisini hedefleyen tedavilere yönelilmiştir. Aiello ve ark.^[40] ise tedavi ile görsellikte iyileşmeye neden olan ama tümör boyutunda bir azalmaya yol açmayan jukstapapiller RKH vakası bildirmiştir.

Sonuç olarak RKH olgularında çok iyi bir yönetim uygulansa da bir grup hastada görme kayıpları gelişebilmektedir.

Teşekkür

Bu makalede kullanılan resimler için Prof. Dr. Mehmet Yasin Teke'ye teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Apple DJ, Rabb MF, Walsh PM. Congenital anomalies of the optic disc. *Surv Ophthalmol.* 1982;27(1):3-41.
- Lingam G, Sen AC, Lingam V, Bhende M, Padhi TR, Xinyi S. Ocular coloboma-a comprehensive review for the clinician. *Eye (Lond).* 2021;35(8):2086-2109.
- Morrison D, FitzPatrick D, Hanson I, Williamson K, van Heyningen V, Fleck B, et al. National study of microphthalmia, anophthalmia, and coloboma (MAC) in Scotland: investigation of genetic aetiology. *J Med Genet.* 2002;39(1):16-22.
- Shah SP, Taylor AE, Sowden JC, Ragge NK, Russell-Eggitt I, Rahi JS, et al. Anophthalmos, microphthalmos, and typical coloboma in the United Kingdom: a prospective study of incidence and risk. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(1):558-564.
- Yoon KH, Fox SC, Dicipulo R, Lehmann OJ, Waskiewicz AJ. Ocular coloboma: Genetic variants reveal a dynamic model of eye development. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2020;184(3):590-610.
- Maumenee IH, Mitchell TN. Colobomatous malformations of the eye. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1990;88:123-132.
- Hussain RM, Abbey AM, Shah AR, Drenser KA, Trese MT, Capone A Jr. Choriorretinal Coloboma Complications: Retinal Detachment and Choroidal Neovascular Membrane. *J Ophthalmic Vis Res.* 2017;12(1):3-10.
- Patnaik B, Kalsi R. Retinal detachment with coloboma of the choroid. *Indian J Ophthalmol.* 1981;29:345-349.
- Wang W, Chen L. Cavernous hemangioma of the retina: A Comprehensive Review of the Literature (1934-2015). *Retina.* 2017;37(4):611-621.
- Reddy S, Gorin MB, McCannel TA, Tsui I, Straatsma BR. Novel KRIT1/CCM1 mutation in a patient with retinal cavernous hemangioma and cerebral cavernous malformation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248(9):1359-61.
- Aaberg TM, Sternberg P. Cavernous hemangioma. Ryan SJ(ed) In: *Retina.* The CV Mosby Co. St Louis, 2001;571-576.
- Dobyns WB, Michels VV, Groover RV, Mokri B, Trautmann JC, Forbes GS, et al. Familial cavernous malformations of the central nervous system and retina. *Ann Neurol.* 1987;21(6):578-583.
- Giuffre G. Cavernous hemangioma of the retina and retinal telangiectasis. Distinct or related vascular malformations? *Retina.* 1985;5:221-224.
- Yenice Ö, Çakır S. Retina hemanjiomları. *Ret-Vit.* 2005;13(3):239-245.
- Shienbaum G, Tasman WS. Coats disease: a lifetime disease. *Retina.* 2006;26(4):422-4.
- Chan CC, Collins AB, Chew EY. Molecular pathology of eyes with von Hippel-Lindau (VHL) Disease: a review. *Retina.* 2007(1);27:1-7.
- Eskandari MR, Rahimi-Ardabili B, Javadzade A. Racemose hemangioma type 2: the first case report from the Middle East. *Int Ophthalmol.* 2013;33(1):95-97.
- Qin XJ, Huang C, Lai K. Retinal vein occlusion in retinal racemose hemangioma: a case report and literature review of ocular complications in this rare retinal vascular disorder *BMC Ophthalmol.* 2014;14:101.
- Archer DB, Deutman A, Ernest JT, Krill AE. Arteriovenous communications of the retina. *Am J Ophthalmol.* 1973;75(2):224-241.
- Doğa M, Çetinkaya E, Duman R, Yavaş FG. Makülayı Tutan Rasemöz (Salkımsı) Hemanjiom. *Ret-Vit.* 2015;23(4):345-347.
- Singh AD, Nouri M, Shields CL, Shields JA, Perez N. Treatment of retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology.* 2002;109(10):1799-1806.
- Magee MA, Kroll AJ, Lou PL, Ryan EA. Retinal capillary hemangiomas and von Hippel-Lindau disease. *Semin Ophthalmol.* 2006;21(3):143-50.
- Milewski SA. Spontaneous regression of a capillary hemanjioma of the optic disc. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(8):1100-1101.
- Karimi S, Arabi A, Shahraki T, Safi S. Von Hippel-Lindau Disease and the Eye. *J Ophthalmic Vis Res.* 2020;15(1):78-94.
- Maher ER, Iselius L, Yates JR, Littler M, Benjamin C, Harris R, et al. Von Hippel-Lindau disease: a genetic study. *J Med Genet.* 1991;28(7):443-447.
- Augsburger JJ, Bornfeld N, Meyer K: Benign intraocular tumors. Yanoff M, Duker JS(Ed). In: *Ophthalmology.* The CV Mosby Co. St. Louis, 1999;11.1-11.4.
- Binderup ML, Jensen AM, Budtz-Jorgensen E, Bisgaard ML. Survival and causes of death in patients with von Hippel-Lindau disease. *J Med Genet.* 2017;54(1):11-18.
- Latif F, Tory K, Gnarr J, Yao M, Duh FM, Orcutt ML, et al. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. *Science.* 1993;260(5112):1317-1320.
- Varshney N, Kebede AA, Owusu-Dapaah H, Lather J, Kaushtik M, Bhullar JS. A review of Von Hippel-Lindau syndrome. *J Kidney Cancer VHL.* 2017;4(3):20-29.
- Wong WT, Agron E, Coleman HR, Tran T, Reed GF, Csaky K, et al. Clinical characterization of retinal capillary hemanjioblastomas in a large population of patients with von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology.* 2008;115(1):181-188.
- Singh AD, Shields CL, Shields JA. Von Hippel-Lindau disease. *Surv Ophthalmol.* 2001;46(2):117-142.
- Wong WT, Chew EY. Ocular von Hippel-Lindau disease: clinical update and emerging treatments. *Curr Opin Ophthalmol.* 2008;19(3):213-217.
- Choyke PL, Glenn GM, Walther MM, Patronas NJ, Linehan WM, Zbar B. von Hippel-Lindau disease: genetic, clinical, and imaging features. *Radiology.* 1995;194(3):629-642.
- Gass JD, Braunstein R. Sessile and exophytic capillary angiomas of the juxtapapillary retina and optic nerve head. *Arch Ophthalmol.* 1980;98(10):1790-1797.
- Turell ME, Singh AD. Vascular tumors of the retina and choroid: diagnosis and treatment. *Mid East Afr J Ophthalmol.*

- 2010;17(3):191-200.
36. Webster AR, Maher ER, Moore AT. Clinical characteristics of ocular angiomas in von Hippel-Lindau disease and correlation with germline mutation. Arch Ophthalmol. 1999;117(3):371-378.
37. Garcia-Arumi J, Sararols LH, Cavero L, Escalada F, Corcostegui BF. Therapeutic options for capillary papillary hemangiomas. Ophthalmology. 2000;107(1):48-54.
38. 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(2):47-58.
39. Shields JA. Response of retinal capillary hemangioma to cryotherapy. Arch Ophthalmol. 1993;111(4):551.
40. Aiello LP, George DJ, Cahill MT, Wong JS, Cavallerano J, Hannah AL, et al. Rapid and durable recovery of visual function in a patient with von hippel-lindau syndrome after systemic therapy with vascular endothelial growth factor receptor inhibitor su5416. Ophthalmology. 2002;109(9):1745-1751.



Dr. Öğr. Üyesi Şerife Gülhan KONUK

1987 yılında Kayseri’de doğdum. Liseyi Kayseri Nuh Mehmet Baldöktü Anadolu Lisesi’nde, üniversiteyi Ondokuz Mayıs Tıp Fakültesi’nde okudum. 2012-2017 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde asistanlık eğitimimi tamamladım. 2019 yılında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi’ne Dr. Öğretim Üyesi olarak göreve başladım.