

DERLEME

REVIEW

Koroidin Vasküler Tümörleri ve Malformasyonları**Vascular Tumors And Malformations of The Choroid**¹ Özgür ARTUNAY / ORCID No: 0000-0003-2002-7393² Merve ÖZBEK / ORCID No: 0000-0002-4280-5718² Seren PEHLİVANOĞLU / ORCID No: 0000-0001-7198-0649¹ Profesör Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul² Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul**Geliş Tarihi/Received:** 31/05/2023 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31/08/2023 **DOI:** 10.37783/CRJ-0397**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Bereketzade Mah. Bereketzade Cami Sok No: 8 Beyoğlu, İstanbul**Tel/Phone:** +90 532 223 38 98, **E-posta/E-mail:** artunayozgur@yahoo.com**ÖZ**

Koroidal vasküler tümörler; sınırlı ve diffüz koroidal hemanjiyomlar ve çok nadiren de koroidal hemanjioperisitom ve fakomatozis pigmentovaskülaris olarak ortaya çıkabilir. Koroidal hemanjiyomlar, sınırlı ve diffüz olmak üzere iki şekilde ortaya çıkabilen iyi huylu vasküler hamartomatöz tümörlerdir. Sınırlı koroidal hemanjiyom sistemik birlikteliği olmayan izole bir lezyon olmasına karşın, diffüz form genellikle Sturge-Weber sendromu ile birlikte ortaya çıkar. Sınırlı koroidal hemanjiyomlar genellikle fundusta ekvatorun gerisinde bulunan iyi sınırlı, yuvarlak veya oval, eleve kubbe şeklinde turuncu veya kırmızı renkli kitleler olarak izlenirken diffüz koroidal hemanjiyomlarda fundus, diffüz koyu kırmızı (ketçap rengi) renge sahiptir. Multimodal görüntüleme tanıya yardımcı olsa da ayırıcı tanıda indosiyenin yeşili anjiyografi ve ultrasonografi en önemli tetkiklerdir. Eksüdatif retina dekolmanı veya subretinal sıvı ile birlikte olan sınırlı veya diffüz koroidal hemanjiyomlar için çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Semptomatik hastalar oral propranolol, fotodinamik tedavi, transpupiller termoterapi, plak radyoterapi, eksternal radyoterapi veya intravitreal anti vasküler endotelial büyüme faktörleri ile tedavi edilebilir. Bu derlemede koroidal vasküler tümörlerin patogenezi, klinik özellikleri ile tedavi yöntemleri anlatılacaktır.

Anahtar kelimeler: Koroidal hemanjiyom, indosiyenin yeşili anjiyografi, fotodinamik tedavi, Sturge-Weber Sendromu

Abstract

Choroidal vascular tumors; it may present as circumscribed and diffuse choroidal hemangiomas and rarely choroidal hemangiopericytoma and phacomatosis pigmentovascularis. Choroidal hemangiomas are benign vascular hamartomatous tumors that occur in two forms: circumscribed and diffuse. The circumscribed form is typically an isolated finding without systemic associations, while the diffuse form generally occurs in association with Sturge-Weber syndrome. Circumscribed choroidal hemangiomas are generally seen as well-circumscribed, round or oval, elevating dome-shaped orange or red masses located posterior to the equator in the fundus, whereas diffuse choroidal hemangiomas have a diffuse red-orange color appearance (tomato ketchup). Although the diagnosis of choroidal hemangioma is better investigated by means of multimodal imaging, indocyanine green angiography and ultrasonography are the most important tests in the differential diagnosis. For circumscribed choroidal hemangiomas with exudative retinal detachment or cystoid macular edema, a variety of treatment modalities are available. Symptomatic patients can be treated with oral propranolol, photodynamic therapy, transpupillary thermotherapy, plaque radiotherapy, external radiotherapy or intravitreal anti-vascular endothelial growth factors. In this review, the pathogenesis, clinical features and treatment methods in choroidal vascular tumors will be discussed.

Key words: choroidal hemangioma, indocyanine green angiography, photodynamic therapy, Sturge-Weber Syndrome

Giriş

Koroidal vasküler tümörler; çoğunlukla koroidal hemanjiyom çok nadiren de koroidal hemanjioperisitom ve fakomatozis pigmentovaskülaris olarak ortaya çıkabilir. Koroidal hemanjiyomlar sınırlı ve difüz olmak üzere iki grupta incelenebilir.¹ Sınırlı koroidal hemanjiyomlar genellikle fundusta ekvatorun gerisinde bulunan iyi sınırlı, yuvarlak veya oval kitleler olarak izlenir. Bunlar iyi sınırlı, kalınlığı 6 mm'yi geçmeyen, turuncu veya kırmızı renkli kitlelerdir. İzole bir lezyon olarak karşımıza çıkar.² Difüz koroidal hemanjiyomlar ise genellikle Sturge-Weber Sendromu'na (SWS) eşlik eder.¹ Bu olgularda kutanöz hemanjiyom (nevus flammeus), koroidal hemanjiyom ve leptomeningeal hemanjiyom görülür. Difüz koroidal hemanjiyom genellikle kutanöz hemanjiyomun olduğu tarafta görülür. Bu koroid tümörü tüm fundusta yaygın, kırmızımsı turuncu kalınlaşmaya neden olur. Tümör subretinal sıvı oluşturarak görme kaybına yol açabilir.³ Eksüdatif retina dekolmanı veya subretinal sıvı ile birlikte olan sınırlı veya difüz koroidal hemanjiyomlar için çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur.⁴ Bu derlemede koroidal vasküler tümörlerin patogenezi, klinik özellikler ile tedavi yöntemleri anlatılacaktır.

Sınırlı Koroid Hemanjiyomu

Histolojik olarak doğrulanmış ilk koroidal hemanjiyom vakası 1868'de Leber tarafından yayımlanmıştır.⁵ Çoğunlukla asemptomatik olması nedeniyle hastalığın insidansını tahmin etmek zordur. Ancak enükle edilen 4500 gözün histolojik-incelenmesi sonucu yalnızca beş vakada tespit edilmesi hastalığın nispeten nadir olduğunu göstermektedir.⁶ Sistemik bir hastalıkla ilişkili değildir, izole bir lezyondur. Yayımlanmış en geniş iki vaka serisinde ortalama tanı yaşı 38,7 ile 47 arasında değişmektedir.^{2,4} Sınırlı koroidal hemanjiyomun klinik ve topografik özelliklerini araştıran yakın tarihli 113 vaka serili bir araştırmada erkek/kadın oranı 1,75, ortalama tanı yaşı ise 58 (11-93 yaş) olarak bildirilmiştir.⁷

Histopatoloji

Koroidal hemanjiyomlar, iyi huylu vasküler hamartomatöz lezyonlardır. Histopatolojik olarak 3'e ayrılır:

Kapiller tip: Nadir görülür. Gevşek bağ dokusu ile ayrılmış küçük kan damarlarından oluşur.

Kavernöz tip: Daha yaygındır. İnce intervasküler septalar ile ayrılmış daha geniş vasküler kanallardan oluşur

Mixt tip: En sık görülen tiptir. Hem kapiller hem kavernöz komponent içerir.⁸

Sınırlı koroidal hemanjiyom, koroidal melanositleri tümörün periferine doğru, skleraya ve koryokapillarisine doğru iter. Lezyonun üzerindeki retina pigment epitelinde (RPE) pigmen-

tasyon değişiklikleri yaygındır. Bu tümörlerin bazılarında koroidin iç yüzeyinde grimsi beyaz bir görünüm oluşturan ince yassı fibröz plaklar görülebilir.⁹ Sınırlı koroidal hemanjiyomların üzerindeki retinada ödem, kistik dejenerasyon, fotoreseptör/ elipsoid tabaka kaybı, dış limitan membran kaybı, gliosis, lipofuksin birikimi gibi değişiklikler izlenebilir.^{9,10} Histolojik çalışmalar hemanjiyomların yüzeyindeki turuncu veya turuncu-sarı spotların; hem RPE'de hem de dış pleksiform tabakada bulunan lipofuksin içeren makrofajlardan oluştuğunu göstermektedir.²

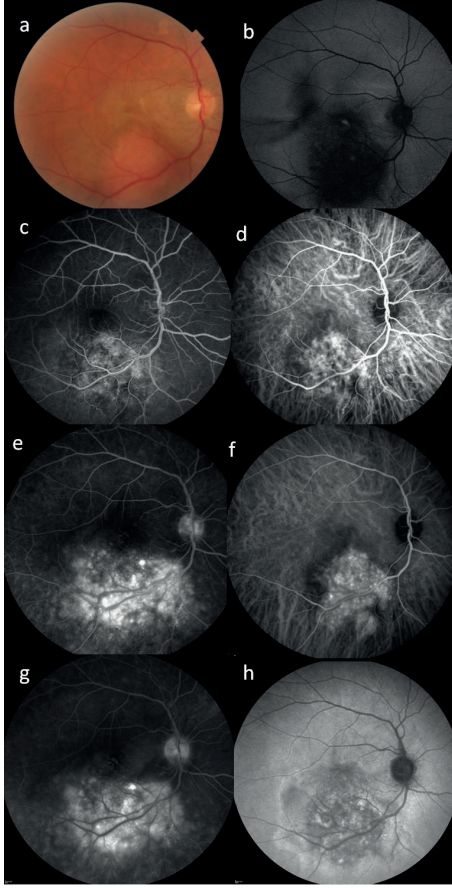
Sekonder glokom gelişmiş olgular dışında, diğer yerlerdeki ciddi retinal değişikliklere rağmen retina ganglion hücreleri ve sinir lifi tabakası korunmuştur. Olgularda seröz retina dekolmanına rastlanabilir.¹⁰

Klinik Bulgular-Tanı

Sınırlı koroidal hemanjiyomlar genellikle fundusta ekvatorun gerisinde bulunan koroid ile iç içe geçen sınırları belirsiz, yuvarlak veya oval, eleve kubbe şeklinde turuncu veya kırmızı renkli kitlelerdir (Şekil 1a). Renkli fundus fotoğraflarında koroidal kalınlaşmayı ayırt etmek zor olabilir; bu kalınlaşma klinik muayene ile daha iyi ayırt edilebilir. Tümörün yüzeyinde veya tümörün kenarında bir hiperpigmentasyon halkası şeklinde pigment değişiklikleri de görülebilir.² Lezyon üzerinde lipofuksin pigment birikimi olabilir. Bu birikim en kolay flöresean anjiyografi (FA) veya fundus otofloresans (FOF) ile görülür.¹¹

Genellikle tek taraflı tutulum izlenir, ancak bilateral koroidal hemanjiyomlar da bildirilmiştir.¹² Shields ve arkadaşları tarafından yayınlanan 200 hastalık en geniş seride, sınırlı koroidal hemanjiyomların %67'sinin makulada, %34'ünün ise makula ile ekvator arasında olduğu ve hiçbir tümörün ekvatorun önünde olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada ortalama tümör çapı 6,7 mm ve ortalama tümör kalınlığı 3,1 mm olarak ölçülmüştür.⁴ Witschel ve Font tarafından bildirilen 45 hastadan oluşan bir vaka serisinde ise tümörlerin tümünün ekvatorun arkasında yer aldığı belirtilmiştir.²

Lezyon üzerinde subretinal sıvı veya seröz retina dekolmanı izlenmesi yaygın bir bulgudur. Bu bulgunun gözlenme oranı çeşitli serilerde %47 ile %81 arasında bildirilmiştir. Ancak bu serilerde hastaların çoğunlukla semptomatik olması nedeniyle bu oran olduğundan yüksek saptanmış olabilir.^{2,4} Kistoid makula ödemi hastaların %17'sinde görülebilen yaygın bir bulgudur. Eşlik eden diğer komplikasyonlar, yüzeyde fibröz metaplazi, kistoid retinal dejenerasyon, RPE dejenerasyonu ve subretinal fibrozistir. Ayrıca lezyon ile ilişkili nadir de olsa eksüstasyon, epiretinal membran, retinal neovaskülarizasyon ve koroidal neovaskülarizasyon da bildirilmiştir.^{4,13,14} Sınırlı koroidal hemanjiyoma sekonder total retina dekolmanı gelişen hastalarda iris ve açıda neovaskülarizasyon ve buna bağlı neovasküler glokom gelişebilir.⁴



Şekil 1: Sınırlı koroidal hemanjiyomlu bir olgunun renkli fundus, FOF, FA ve ISYA görüntüleri. Arka kutupta yuvarlak, eleve, turuncu kırmızı renkli kitle izleniyor (a). Fundus otofloresans görüntüsünde foveanın alt kadranına uyan alanda geniş hipootofloresans dikkat çekiyor (b). Flöresein anjiyografide erken fazda başlayan ve ilerleyen fazlarda artış gösteren hiperfloresans mevcut (c-e-g). İndosiyenin yeşili anjiyografide erken fazda belirgin hipersiyanesans izlenirken, geç fazda siyanesans yoğunluğunda azalma dikkat çekiyor (d-f-h).

Sınırlı koroidal hemanjiyomlar genellikle büyümmez, ancak yıllar içinde hafif progresif büyüme gösteren bazı vakalar bildirilmiştir. Beş vakada, ortalama 52 aylık takipte ortalama bazal çapta $1,6 \times 1,5$ mm ve kalınlıkta 0,9 mm olan hafif bir genişleme olduğu gösterilmiştir. Anlamli progresyon izlenen başka bir vakada, göz koroidal melanom endişesi nedeniyle enükle edilmiş ve patolojik inceleme, boyuttaki artışın büyük olasılıkla tümör damarlarındaki konjesyon ve tümör damarlarının boyut ve sayısındaki artışa bağlı olduğunu göstermiştir.^{15,16}

Çoğunlukla asemptomatik olduklarından semptomatik olduğunda veya rutin muayene sırasında tanı alırlar. Bu nedenle ortalama tanı yaşı 45 olarak bildirilmiştir. En sık bildirilen semptom, hastaların %81'e varan bir kısmında bulanık görmedir, ancak hastalar ayrıca görme alanı defektleri, metamorfopsi veya uçuşma şikayeti ile de başvurabilirler. Görme keskinliği 20/20'den el hareketi düzeyine kadar değişebilir. Başlangıçtaki düşük görme keskinliğinin (20/200 veya daha kötü), tedavi sonrası kötü görsel prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁴

Flöresein Anjiyografi

Fundus flöresein anjiyografide pre-arteriyel fazda ince dantele benzeri damar ağı izlenir ve hiperfloresans başlar, arteriyovenöz fazda artan hiperfloresans; geç fazlarda tümörden meydana gelen sızıntı nedeniyle artarak devam eder (Şekil 1 c-e-g).^{17,18}

Koroidal hemanjiyomun anjiyografik paterni değişken olabilir ve diğer amelanotik koroidal tümörlerle karışabilir, bu nedenle FA, diğer yardımcı tetkiklerin yokluğunda tanısal olmayabilir. Ayrıca FA ilişkili subretinal sıvı ve kistoid makula ödeminin görüntülenmesi için de yardımcı olabilir.¹⁹

İndosiyenin Yeşili Anjiyografi

İndosiyenin yeşili anjiyografi (ISYA), koroidal vasküler yapıyı daha iyi değerlendirilebildiğinden sınırlı koroidal hemanjiyomun tanısında özellikle yararlıdır. Sınırlı koroidal hemanjiyomlar, genellikle diğer koroidal tümörlerden çok daha erken, yaklaşık 30. saniye civarında karakteristik, hızlı ve yoğun hipersiyanesans gösterirler. Hipersiyanesans önce periferik, ardından santral kısmı dolduran diffüz bir paternde ortaya çıkar. Geç fazda tümörün erken faza göre rölatif hiposiyanesans göstermesi 'wash-out fenomeni' olarak bilinen görünüme yol açar (Şekil 1 d-f-h). Ayrıca geç fazlarda tümörün çevresinde çoğunlukla hipersiyanesans bir sınır izlenebilir. Belirgin RPE değişiklikleri olan kronik lezyonlar, ISYA'da hiposiyanesans gösterebilir.^{19,20,21}

Ultrasonografi

Sınırlı koroidal hemanjiyomlar ultrasonografide (USG) karakteristik bir görünüme sahiptir. Kitle A-scan USG'de yüksek reflektivite gösterir. B-scan USG'de hemanjiyom akustik olarak solid bir kitle olarak görünür ve tümörü çevreleyen koroidal doku ile benzer yapıda izlenir. Ultrasonografide tipik olarak düz kontürlü kubbe şekilli kitle görünümündedir ancak bazen mantar ya da plato şeklinde de görülebilir. Ultrasonografi koroidal hemanjiyomu koroidal melanomdan ayırt etmek için önemlidir. Koroidal melanom USG'de akustik olarak boştur ve orta ila düşük reflektivite gösterir.¹⁸

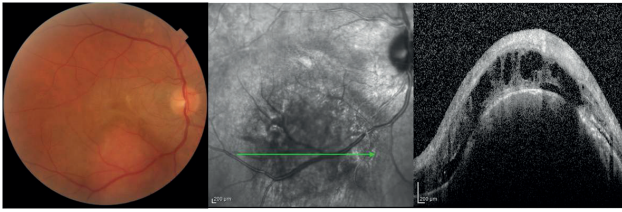
Manyetik Rezonans Görüntüleme

Koroidal hemanjiyom manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) T1 ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T2 ağırlıklı sekanslarda izointens veya hiperintens olarak görülür. Koroidal hemanjiyomlar gadolinium kontrastı ile erken ve belirgin

kontrastlanma gösterir. Manyetik rezonans görüntüleme T1 ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T2 ağırlıklı sekanslarda hipointens olarak görülen koroidal melanom ve metastazı koroidal hemanjiyomdan ayırt etmede yardımcı olabilir. Klinikte bu tür tetkikler teşhis için nadiren kullanılır.⁴

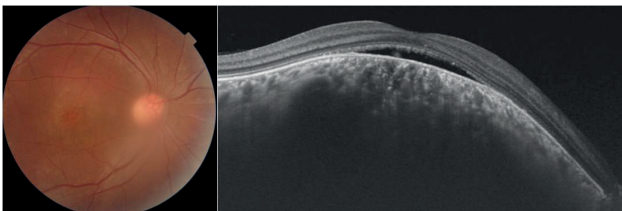
Optik Koherens Tomografi

Koroid tümörlerinde, optik koherens tomografi (OKT), retina ve RPE'deki sekonder değişiklikleri değerlendirmek için en kullanışlı görüntüleme yöntemidir. Optik koherens tomografi ile makula ödemi, epiretinal membran, subretinal sıvı ve lezyonun üzerinde meydana gelebilen kistik retinal dejenerasyon görüntülenebilir (Şekil 2).²²



Şekil 2: Sınırlı koroidal hemanjiyomlu bir olgunun renkli fundus ve OKT görüntüleri. Optik koherens tomografi görüntüsünde koroidi yukarı doğru iten oldukça büyük bir lezyon, subretinal sıvı ve intraretinal sıvı izleniyor.

Optik koherens tomografi teknolojisinde önemli bir yenilik Spaide ve ark. tarafından tanımlanan retinanın altında kalan derin dokuları görüntüleme imkanı sağlayan ve koroidin tam kat görüntülenmesini mümkün kılan artırılmış derinlikli görüntüleme (Enhanced Depth Imaging) özellikli OKT (EDI-OKT) dir. Günümüzde bu teknik sınırlı koroidal hemanjiyom dahil olmak üzere çeşitli koroidal tümörlerin görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Enhanced depth imaging özellikli OKT ile koryokapillaris bası olmaksızın orta ve büyük koroidal damarların genişlediği görülebilir. Düz yüzey kontürüne sahiptir. Tümörün kendisi OKT'de hipo veya izoreflektif olarak görülür (Şekil 3). Derin optik gölgelenme karakteristik bulgusudur. Ayrıca melanomlar ve diğer solid kitlelerden farklı olarak koryokapillaris çoğu zaman korunmuştur.^{23,24}



Şekil 3: Sınırlı koroidal hemanjiyomlu bir olgunun renkli fundus ve EDI-OKT görüntüleri. Enhanced depth imaging özellikli OKT görüntülemesinde koroid kaynaklı kitlenin neden olduğu kubbe şeklinde elevasyon ve subretinal sıvı izleniyor.

Fundus Otofloresans

Fundus otofloresans görüntüsünün kaynağı büyük ölçüde hasarlı fotoreseptör dış segmentlerinin fagositozu ile yağ asidi, retinoid ve proteinlerin oksidatif yıkım ürünlerinin lizozomlarda birikmesiyle oluşan lipofusindir. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskop mavi argon laser (488 nm) ile retinal yüzeyi uyarır, lipofusinden yayılan ışık 500 nm bariyer filtre ile toplanarak görüntü elde edilir. Fundus otofloresans, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, Best hastalığı ve çeşitli koryoretinal inflamatuvar bozuklukların tanısında faydalıdır.²⁵

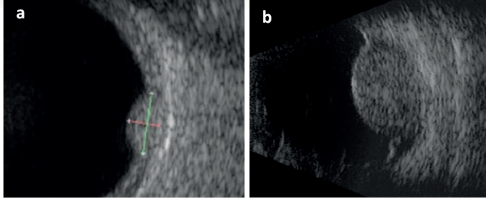
Koroidal hemanjiyomlu 34 gözde (27'si sınırlı) yapılan FOF ile ilgili bir çalışma, tedavi edilmemiş sınırlı koroidal hemanjiyomlarda tümörden kaynaklanan otofloresansın %58'inin izotofloresan %42'sinin hipotofloresan olduğunu ve tedavi edilen sınırlı koroidal hemanjiyomların hepsinin hipotofloresan olduğunu göstermiştir (Şekil 1b). Tedavi edilmeyen 3 hastada lezyon üzerindeki RPE ve retinal değişikliklerden kaynaklanan turuncu pigment ve subretinal sıvı nedeniyle hiperotofloresans ve 4 hastada ise RPE hiperplazisi, atrofisi ve fibröz metaplazi nedeniyle hipotofloresans gözlenmiştir.¹¹

Ayırıcı Tanı

Sınırlı koroidal hemanjiyomun ayırıcı tanısında koroidal nevus, amelanotik koroidal melanom, koroidal metastaz, RPE dekolmanı ve koroidal osteoma düşünülmelidir. Klinik muayenede, koroidal hemanjiyomlar, krem-sarı renkli olma olasılığı yüksek olan koroidal metastazların ve sarı-ten renkli olma eğiliminde olan amelanotik melanomların aksine, karakteristik bir turuncu-kırmızı renge sahiptir. Ayrıca koroidal metastazlar multifokal ve bilateral olma eğilimindedir.⁴ Ancak, karsinoid tümör, renal hücre karsinomu ve tiroid karsinomundan kaynaklanan metastatik birikimler hemanjiyoma benzer tarzda portakal rengine dönüşebilir.

Koroidal hemanjiyomlarda A-scan USG'de, lezyonun vasküler bileşeni nedeniyle yüksek internal refleksivite gözlenirken, koroidal melanomlarda düşük ila orta internal refleksivite gözlenir. B-scan USG'de ise amelanotik melanomlar ve RPE dekolmanı akustik olarak boş izlenirken koroidal hemanjiyomlar solidite gösterir (Şekil 4). Bu özellikler koroidal melanomlar ile ayırıcı tanıda önemlidir.⁴

İndosiyanın yeşili anjiyografide daha yavaş ve daha az yoğun dolum gösteren koroidal melanom ve metastazın aksine; sınırlı koroidal hemanjiyomlarda erken fazda başlayan yoğun hipersiyanesans ve geç fazda siyanesans yoğunluğunda azalma ile "wash-out fenomeni" görülmesi tipiktir.



Şekil 4: (a) Koroidal hemanjiyomlu bir olgunun B-scan USG görüntüsü. Ultrasonografide hemanjiyom akustik olarak solid düz kontürlü kubbe şekilli kitle olarak görünür. (b) Koroidal melanomlu bir olguya ait B-scan USG görüntüsü. Ultrasonografide akustik olarak boş bir lezyon izleniyor ve koroidal ekskavasyon dikkati çekiyor.

Fundus flöresean anjiyografide koroidal metastazlar hemanjiyomların aksine erken dönemde hipofloresans geç dönemde diffüz boyanma gösterirler.

Optik koherens tomografide ise diğer solid tümörler ve melanomlarda koryokapillaris bası izlenirken hemanjiyomlarda koryokapillaris çoğu zaman korunmuştur. Koroidal metastazlar ise OKT’de irregüler tümsekli bir yüzeye sahiptir.

Manyetik rezonans görüntülemeye, sınırlı koroidal hemanjiyomlar hem T1 hem de T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens olarak izlenirken, koroidal melanomlar ve metastazlar T1 ağırlıklı sekanslarda hiperintens, T2 ağırlıklı sekanslarda hipointens olarak izlenir.⁴

Tedavi

Asemptomatik sınırlı koroidal hemanjiyomlar tedavisiz takip edilebilir. Bazı durumlarda hemanjiyom, yalnızca refraktif düzeltme ile tedavi edilebilecek bir hipermetropik kaymaya neden olarak semptomatik olabilir. Hipermetropik ambliyopi ile sonuçlanmış subfoveal tümörlerde de tedavisiz gözlem uygun olabilir. Eksüdatif retina dekolmanı veya kistoid maküla ödemi olan semptomatik sınırlı koroidal hemanjiyomlar için çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur.⁴

Fotodinamik Tedavi

Fotodinamik tedavi (FDT) ilk olarak 2000 yılında semptomatik sınırlı koroidal hemanjiyomun tedavisinde kullanılmıştır. Günümüzde semptomatik eksüdatif retina dekolmanı veya intraretinal sıvısı olan tümörler için primer tedavi seçeneği olup literatürde birçok geniş olgu serisinde başarılı tedavi sonuçları rapor edilmiştir.³

Fotodinamik tedavinin etki mekanizması düşük dansiteli lipoprotein reseptörüne bağlanan verteporfinin ışık aktivasyonundan sonra reaktif oksijen ürünlerinin oluşması ve bunun da vasküler endotelial hücrelerde apoptozise neden olması esasına dayanır. Bu tedavi yöntemi ile retinada hasar oluşturmada koroidal vasküler tromboz gerçekleştirilir.²⁶

Sınırlı koroidal hemanjiyom; verteporfini tercihen patolojik geniş çaplı damarlarda tutulduğu için FDT ile tedaviye uygun olabilir. Laser fotokoagülasyon, radyoterapi ve transpupiller termoterapinin aksine, FDT, koroidal tümör damarlarının selektif olarak hedeflenmesine izin vererek, retinada en az hasarla tümör gerilemesini sağlayabilir. Bu nedenle FDT, subfoveal koroidal hemanjiyomların tedavisi için de uygundur.²⁷⁻²⁹

Schmidt-Erfurth ve ark. ve Porri ve ark. FDT ile tedavinin amacının subretinal sıvının çekilmesi ve tümörün gerilemesi olduğunu öne sürse de farklı çalışmalarda tümörün gerilemesinin nihai hedef olmadığı ve yeniden tedavinin sadece kalıcı veya tekrarlayan eksüstasyon veya görme kaybı için gerekli olduğu bildirilmiştir.^{27,29-31}

Subretinal sıvı sebat ederse birkaç ay sonra tedavi tekrarlanabilir. Ancak tekrarlayan ve yoğun FDT tedavileri koroidal atrofi ve nörosensoriyel retinal dejenerasyon riskini artırabilir. Tedaviden uzun süre sonra bile subretinal sıvı nüks edebilir ve bazı hastalarda birkaç tedavi seansı gerekebilir.^{32,33}

Laser Fotokoagülasyon

Laser fotokoagülasyon veya “termal laser”, FDT’nin geliştirilmesinden önce sınırlı koroidal hemanjiyomlarda primer tedavi olarak kullanılmaktaydı. Shields’ın argon laser fotokoagülasyon ile tedavi edilen 86 hastadan oluşan serisinde, hastaların %62’sinde subretinal sıvıda tam gerileme ve hastaların %71’inde görsel stabilite veya iyileşme gözlenmiştir.⁴ Ancak, laser fotokoagülasyon subfoveal lezyonları tedavi etmek için kullanılamaz ve laser fotokoagülasyon tümör boyutunu küçültmez, bu da sıklıkla tekrarlayan eksüstasyona neden olur.³ Laser fotokoagülasyon tedavisinin başarılı olmadığı hastalarda radyoterapi veya FDT uygulanabilir.

Transpupiller Termoterapi

Laser fotokoagülasyonun aksine, transpupiller termoterapi (TTT), tedavi edilen tümör dokusundaki sıcaklığı yükseltmek için uzun süreli ve düşük enerjili laser kullanır, bu da vasküler yapıların ısı ile indüklenen sklerozuna ve sonuçta tümörün gerilemesine ve subretinal sıvının rezolüsyonuna neden olur.³⁴ Transpupiller termoterapi teknik olarak laser fotokoagülasyondan farklıdır, çünkü hedef dokuda pıhtılaşma yerine optimum ısı penetrasyonu amaçlanır ve koroidal tümörlerin tedavisinde daha başarılı bir şekilde kullanılmıştır.³⁵

Transpupiller termoterapinin ekvatorun gerisinde sığ subretinal sıvı içeren, tümör tabanı <10 mm ve tümör kalınlığı <4 mm olan, sınırlı koroidal hemanjiyomlar için uygun olduğu

düşünülmektedir. Tümör bu boyutlardan daha büyükse veya fazla miktarda subretinal sıvı mevcutsa, tümörün görüntülenmesi zor olabilir ve laser ışınının tam olarak odaklanmasını engelleyebilir. Transpupiller termoterapi patolojik veya koroidal dokular için selektif olmadığından ve normal retina üzerine olumsuz etkileri olabileceğinden subfoveal tümörlerde uygun bir seçenek değildir. Makulayı tutmayan lezyonlarda kullanılabilir ancak periferik görme alanı kaybı yapar.

Gündüz ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada TTT'nin tümör gerilemesi ve görme artışı üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmada TTT sonrası gözlenen komplikasyonlar arasında retinal ven dal tıkanıklığı, kistoid makula ödemi, preretinal fibrozis ve fokal iris atrofi mevcut olduğu bildirilmiştir.³⁴

Radyoterapi

Koroidal hemanjiyomlarda çeşitli radyoterapi tekniklerinin etkinliği gösterilmiştir. Bunlar; lensin korunduğu eksternal radyoterapi, proton ışın radyoterapisi ve plak brakiterapisi.³⁶ Koroidal hemanjiyomlar son derece radyosensitiftir. Bununla birlikte, radyasyon tedavisi, geniş retina dekolmanı olan, laser fotokoagülasyon veya FDT ile tedavi edilemeyen veya tedaviye dirençli olan hastalar için önerilebilir. Radyoterapi bu hastalarda çoğunlukla başarılıdır, ancak buna katarakt, radyasyon retinopatisi ve optik nöropati gibi radyasyonun neden olduğu yan etkiler eşlik edebilir.³⁷

Bununla birlikte, sınırlı koroidal hemanjiyomların tedavisinde çoğunlukla daha düşük doz gereksinimi olduğu dikkate alındığında, radyasyona bağlı komplikasyon riski arka kutup yerleşimli uveal melanom dahil olmak üzere diğer koroidal tümörlerin tedavisinden daha azdır.

Intravitreal Anti-VEGF

Literatürde intravitreal bevasizumab ile tedavi edilen birkaç sınırlı koroidal hemanjiyom vakası bildirilmiştir.³⁸ Bildirilen olgulara çoğunlukla FDT, TTT veya laser fotokoagülasyon gibi iyi bilinen tedavi yöntemlerini takiben devam eden intra veya subretinal sıvı için intravitreal bevasizumab uygulanmıştır. Birkaç vakada intravitreal bevasizumab, semptomatik sınırlı koroidal hemanjiyom için primer tedavi olarak kullanılmıştır.³⁹ Kwon ve ark. intravitreal bevasizumab başlangıçta sıvıyı azaltmada etkili olabileceğini ifade etmişlerdir.⁴⁰ Ayrıca literatürde sınırlı koroidal hemanjiyomun FDT ile tedavisi sonrası gelişen sekonder koroidal neovaskülarizasyonun intravitreal ranibizumab ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği bir vaka da bildirilmiştir.⁴¹

Diffüz Koroidal Hemanjiyom

Sturge-Weber sendromu çoğunlukla çocuklukta ortaya çıkan konjenital göz, cilt ve beyin hamartomları ile karakterizedir.⁴² Bu sendromun tanınal bulguları tek taraflı fasiyal nevus flammeus, aynı tarafta leptomeningeal anjiyomatozis ve diffüz koroidal hemanjiyomdur (Şekil 5). Bununla birlikte, SWS tanısı, leptomeninksleri, yüzü veya gözü etkileyen üç kapiller malformasyondan herhangi ikisinin bulunması ile konulabilir. Bu sendrom, nöro-okülo-kutanöz belirtileri nedeniyle zaman zaman diğer fakomatozlarla birlikte değerlendirilse de; diğerlerinden farklı olarak SWS kalıtsal bir hastalık değildir.^{18,43} Hastalığın sıklığı 50.000'de 1 olarak bildirilmiştir.⁴⁴



Şekil 5: Nevus flammeusu olan Sturge-Weber sendromlu bir hastanın fotoğrafı.

Diffüz koroidal hemanjiyom (DKH) patogenezinde GNAQ genindeki aktive edici bir mutasyonun sorumlu olduğu düşünülmektedir.⁴⁵ Comi ve ark. çalışmalarında vasküler gelişim sırasında fibroblastlardaki anormal fibronektin ekspresyonunun SWS patogenezinde rol oynayabileceğini ileri sürmüşlerdir.⁴⁶

Sturge-Weber sendromlu hastalarda DKH insidansı yaklaşık %50 olarak bildirilmiştir ve üst göz kapağını tutan nevus flammeus olan hastalarda daha sıktır.¹⁸ Literatürde SWS'li hastalarda sınırlı koroidal hemanjiyom bildiren az sayıda vaka sunumları da mevcuttur.^{1,47}

Diffüz koroidal hemanjiyom genellikle kutanöz hemanjiyomun olduğu tarafta görülür. Tümör genellikle tek taraflıdır ancak bilateral fasiyal nevus flammeus ile ilişkili olarak bilateral koroidal hemanjiyom görülen vakalar mevcuttur. Diffüz koroidal hemanjiyom genellikle koroidde geniş bir alana yayılmış olan sınırları belirsiz iyi huylu vasküler bir tümördür. Bu koroid tümörü tüm fundusta yaygın, kırmızımsı turuncu kalınlaşmaya neden olur. Diffüz lezyon içinde sınırlı koroidal hemanjiyomu taklit eden lokal kalınlaşma alanları bulunabilir.^{3,48}

Tümör subretinal sıvı oluşturarak görme kaybına yol açabilir. Bu hemanjiyomlar konjenital olmalarına rağmen, retina dekolmanı adolesan dönem boyunca herhangi bir yaşta, ortalama 8 yaşında görülür.³

Diffüz koroidal hemanjiyom, kronik eksüdatif retina dekolmanına sekonder neovasküler glokom gelişme riskini artırabilir. Sturge-Weber Sendromunda görülen glokomun patogenezi, başlangıç zamanına göre farklılık gösterir. Erken başlangıçlı glokomda primer konjenital glokomda olduğu gibi trabeküler ağ anomaliği sorumlu iken, geç başlangıçlı glokomda koroidal hemanjiyomun içeriğindeki arteriyovenöz şantların neden olduğu yüksek episkleral venöz basınç sorumludur.⁴⁹⁻⁵¹

Klinik Bulgular-Tanı

Fundus, en belirgin olarak arka kutupta izlenen diffüz koyu kırmızı (ketçap rengi) renge sahiptir. Bu hastalarda, diğer göze kıyasla hemanjiyomun bulunduğu gözde parlak kırmızı pupiller refleksi izlenir. Bu fenomen arka kutuptaki oldukça vaskülarize tümörün ışık reflesine bağlı olarak ortaya çıkar.⁵² Subfoveal koroid kalınlığındaki değişiklikler, erken tanıya yardımcı olabilen ışınların retina üzerinde odaklanamamasına ve sonuçta hipermetropik ambliyopiye neden olabilir. Daha sonrasında ise foveal distorsiyon, fotoreseptör hasarı veya sekonder retina dekolmanı gelişebilir.⁵³ Ancak bu lezyonlar, tümörün diffüz yapısından dolayı fundus muayenesinde her zaman fark edilemeyebilir, bu nedenle semptomatik oluncaya kadar teşhis gecikebilir.⁵⁴

Diffüz koroidal hemanjiyom tanısında, B-scan USG, FOF, FA, ISYA, OKT ve OKT anjiyografisi dahil olmak üzere multimodal görüntüleme faydalıdır. B-scan USG'de koroidin diffüz, solid ve oldukça ekojenik olarak kalınlaştığı görülebilir. Bu kalınlaşma noduler ya da plakoid olabilir. A scan USG'de lezyon yüzeyinden itibaren yüksek reflektivite izlenir.²¹ Ultrason biyomikroskopi, siliyer efüzyon veya dilate süperfisyal ve intraskleral damarlar gibi ön kamara ve siliyer cisim ile ilişkili değişiklikleri gösterebilir.⁵⁵ Diffüz koroidal hemanjiyomun FA bulguları sınırlı koroidal hemanjiyom ile benzerdir. Sınırlı koroidal hemanjiyoma göre daha yaygın ve değişken bir tutulumla birlikte diffüz sızıntı izlenir, tanısız değildir. İndosyanin yeşili anjiyografinin arteriyel fazında, tümör damarlarında hızlı bir dolumla birlikte hipersiyansans mevcuttur. Venöz fazda, bu hipersiyansans artarak maksimuma ulaşır.²¹ Standart OKT ile yeterli çözünürlükte görüntü elde edilemezken EDI-OKT'de koroidde vasküler patern kaybı, koroidal damarların genişlemesi ile birlikte diffüz kalınlaşma ve buna bağlı RPE ve fotoreseptör tabakasındaki değişiklikler, sekonder retinal kistoid dejenerasyon görülebilir.⁵⁶ Optik koherens tomografi anjiyografi ile lezyon içindeki vasküler ağ görüntülenebilir. Tümör içindeki besleyici damarlar ince yoğun bir ağ olarak izlenebilir. Ayrıca tümör içeriğindeki vasküler yapılarındaki kan akımını saptayabilir.⁵⁷

Tedavi

Diffüz koroidal hemanjiyomun tedavisi tümörün boyutuna ve retina dekolmanı ile birlikte olup olmamasına göre değişir. Tedavinin amacı, subretinal ve intraretinal sıvının azalması ve retinada en az hasar ile hemanjiyomun gerilemesini sağlamaktır. Tedavi kararı hastaların görme keskinliğine, glokom cerrahisi gerekliliğine, subretinal sıvı varlığına ve görme beklentisine bağlı olarak verilmelidir. Tümör kalın değilse ve subretinal sıvı yoksa gözlem önerilir. İndüklenen hipermetropik kayma ve buna bağlı ambliyopi düzeltilmelidir. Sekonder retina dekolmanı ile birlikte olan daha kalın tümörler, oral propranolol, FDT, plak radyoterapi veya eksternal radyoterapi ile tedavi edilebilir.^{58,59}

Eksternal radyoterapi, yaygın eksüdatif retina dekolmanı ile birlikte olan DKH'de daha etkilidir. Literatürde toplam 20-40 Gray (Gy) doz ile yapılan plak radyoterapi ve eksternal radyoterapinin, subretinal sıvının rezolüsyonunda ve görme keskinliğinin kazanılmasında etkili ve güvenli olduğu bildirilmiştir. Düşük doz radyasyon ile radyasyon retinopatisi, optik nöropati, maküler iskemi ve subretinal fibrozis gibi komplikasyonlardan kaçınılabilir. Bu teknolojilerin dezavantajı, yüksek maliyetli olmaları ve zor bulunmalarıdır. Ayrıca, subretinal sıvı bu tedavilerle FDT'ye göre daha yavaş emilir.

Fotodinamik tedavi ile sınırlı koroidal hemanjiyomlarda alınan ümit verici sonuçlar nedeniyle DKH'de multispot tedavi uygulanmıştır. Fotodinamik tedavi kullanılarak tümörde küçülme ve sıvıda rezolüsyon elde edildiğini bildiren vaka serileri mevcuttur. Daha önce de bahsedildiği gibi FDT'nin en önemli avantajı, retinal damarlar ve RPE'yi koruyarak koroidal tümör damarlarının selektif olarak hedeflenmesidir.⁵⁹⁻⁶¹

Glokom gelişen ve anti-glokomatöz tedaviye yanıt vermeyen olgularda, glokom filtrasyon cerrahisi uygulanabilir. Seröz ve hemorajik koroid dekolmanları ve ekspulsif koroidal hemoraji gelişme riski açısından dikkatli olunmalıdır.

Koroidal Hemanjioperisitom

Hemanjioperisitomlar, kan damarı duvarlarını oluşturan hücrelerden köken alan yumuşak doku tümörleridir. Oküler dokularda çok nadiren görülür. Literatürde bildirilmiş koroidal hemanjioperisitom olguları mevcuttur. Histopatolojik olarak tümör, endotel kaplı kılcal damarların etrafında çoğalan iç şeklinde veya yuvarlak hücrelerden oluşur. Flöresean anjiyografi ve ISYA'da gözlenen erken sızıntı paternleri bu tümörün bir tür anjiom olduğunu kanıtlar niteliktedir. Hemanjioperisitomlar benign veya malign olabilir. Total cerrahi rezeksiyon her iki durumda da tercih edilen tedavi yöntemidir.^{62,63}

Fakomatozis Pigmentovaskülaris

Fakomatozis pigmentovaskülaris kutanöz vasküler malformasyonlar ve melanositik proliferasyonların birlikte görülmesiyle karakterize nadir bir hastalıktır. İlk kez 1884 yılında Ota tarafından tanımlanmıştır. Üç alt türü tanımlanmıştır: cesioflammea (mavi nevus ve nevus flammeus), spirorosea (nevus spilus ve soluk pembe telenjektatik nevus); ve cesiomarmorata (mavi noktalar ve cutis marmorata telangiectatica congenita). Cesioflammea en sık görülen alt tiptir. Shields ve arkadaşlarına göre, fakomatozis pigmentovaskülarisli hastalardaki pigmenter nevus, ilişkili herhangi bir cilt lezyonu olmadan oküler dokularda sınırlı kalabilir. Nevus flammeus çıplak gözle görülebildiğinden, vakaların büyük çoğunluğunda fakomatozis pigmentovaskülaris tanısı için önemli bir öncül olmuştur. Nevus flammeus'lu tüm hastaların, oküler melanositoz ve hatta uveal melanom birlikteliği olasılığını dışlamak için düzenli takibi önerilmektedir.^{64,65}

Sonuç

Sınırlı koroidal hemanjiyomlar, sistemik birliktelikleri olmayan iyi huylu vasküler hamartomlardır. Semptomatik lezyonlar için FDT, koroidal tümör damarlarının selektif olarak hedeflenmesine izin vererek, retinada en az hasarla tümörün gerilemesini sağlayabilir. Fotodinamik tedavinin bulunmadığı merkezler için, subfoveal lezyonlar için önerilmese de, TTT veya laser fotokoagülasyon makul alternatifler olmaya devam etmektedir. Radyoterapi genellikle geniş büllöz retina dekolmanı olan ve FDT, TTT veya fotokoagülasyon tedavisine uygun olmayan daha büyük hemanjiyomlar için önerilmektedir.

Diffüz koroidal hemanjiyom genellikle SWS ile birlikte ortaya çıkar. Diffüz koroidal hemanjiyom çocukluk boyunca asemptomatik kalabilse de, yaşamın ilerleyen dönemlerinde önemli komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Tanıda kullanılabilen multimodal görüntüleme yöntemleri tümörün erken teşhisini mümkün kılabilir. İndüklenen hipermetropik kayma ve buna bağlı ambliyopinin erken dönemde düzeltilmesinin veya sekonder retina dekolmanı ile birlikte olan tümörlerin erken tedavisinin görme prognozu üzerine olumlu etkileri olabilir.

Kaynaklar

1. Scott IU, Alexandrakis G, Cordahi GJ, Murray TG. Diffuse and circumscribed choroidal hemangiomas in a patient with Sturge-Weber syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1999;117(3):406-407.
2. Witschel H, Font RL. Hemangioma of the choroid. A clinicopathologic study of 71 cases and a review of the literature. *Surv Ophthalmol*. 1976;20(6):415-431.

3. Tsipursky MS, Golchet PR, Jampol LM. Photodynamic therapy of choroidal hemangioma in sturge-weber syndrome, with a review of treatments for diffuse and circumscribed choroidal hemangiomas. *Surv Ophthalmol*. 2011;56(1):68-85.
4. Shields CL, Honavar SG, Shields JA, Cater J, Demirci H. Circumscribed choroidal hemangioma: clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases [published correction appears in *Ophthalmology* 2002 Feb;109(2):222]. *Ophthalmology*. 2001;108(12):2237-2248.
5. Schachat AP, Wilkinson CP, Hinton DR, Sadda SR, Wiedemann P. Circumscribed Choroidal Hemangioma. In: Schachat AP, ed. *Ryan's Retina*. 6th ed. Elsevier; 2017:2711.
6. Hill E, Dart RO. Cavernous hemangioma of the choroid: report of five cases in the Registry of Ophthalmic Pathology, Army Medical Museum, Washington, DC. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1936;34:122-133.
7. Krohn J, Rishi P, Frøystein T, Singh AD. Circumscribed choroidal haemangioma: clinical and topographical features. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(10):1448-1452.
8. Shields JA, Shields CL. *Atlas of Intraocular Tumors*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999;170-179.
9. Jones IS, Cleasby GW. Hemangioma of the choroid: a clinicopathologic analysis. *Am J Ophthalmol*. 1959;48:612-628.
10. Rojanaporn D, Kaliki S, Ferenczy SR, Shields CL. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of circumscribed choroidal hemangioma in 10 consecutive cases. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015;22(2):192-197.
11. Ramasubramanian A, Shields CL, Harmon SA, Shields JA. Autofluorescence of choroidal hemangioma in 34 consecutive eyes. *Retina*. 2010;30(1):16-22.
12. Vempuluru VS, Kaliki S. Multifocal circumscribed choroidal hemangioma: a rare occurrence. *BMJ Case Rep*. 2020;13(2):e233222. Published 2020 Feb 5.
13. Ruby AJ, Jampol LM, Goldberg MF, Schroeder R, Anderson-Nelson S. Choroidal neovascularization associated with choroidal hemangiomas. *Arch Ophthalmol*. 1992;110(5):658-661.
14. Leys AM, Silva R, Inhoffen W, Tatar O. Neovascular growth following photodynamic therapy for choroidal hemangioma and neovascular regression after intravitreal injection of triamcinolone. *Retina*. 2006;26(6):693-697.
15. Medlock RD, Augsburger JJ, Wilkinson CP, Cox MS Jr, Gamel JW, Nicholl J. Enlargement of circumscribed choroidal hemangiomas. *Retina*. 1991;11(4):385-388.
16. Shields JA, Stephens RF, Eagle RC Jr, Shields CL, De Potter P. Progressive enlargement of a circumscribed choroidal hemangioma. A clinicopathologic correlation. *Arch Ophthalmol*. 1992;110(9):1276-1278.
17. Norton EW, Gutman F. Fluorescein angiography and hemangiomas of the choroid. *Arch Ophthalmol*. 1967;78(2):121-125.
18. Singh AD, Kaiser PK, Sears JE. Choroidal hemangioma. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005;18(1):151-ix.
19. Arevalo JF, Shields CL, Shields JA, Hykin PG, De Potter P. Circumscribed choroidal hemangioma: characteristic features with indocyanine green videoangiography. *Ophthalmology*. 2000;107(2):344-350.

20. Shields CL, Shields JA, De Potter P. Patterns of indocyanine green videoangiography of choroidal tumours. *Br J Ophthalmol*. 1995;79(3):237-245.
21. Schalenbourg A, Piguet B, Zografos L. Indocyanine green angiographic findings in choroidal hemangiomas: A study of 75 cases. *Ophthalmologica*. 2000;214(4):246-252.
22. Shields CL, Materin MA, Shields JA. Review of optical coherence tomography for intraocular tumors. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16(3):141-154.
23. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography [published correction appears in *Am J Ophthalmol*. 2009 Aug;148(2):325. Pozzoni, Maria C [corrected to Pozzoni, Maria C]]. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(4):496-500.
24. Torres VL, Brugnoli N, Kaiser PK, Singh AD. Optical coherence tomography enhanced depth imaging of choroidal tumors. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(4):586-593.e2.
25. Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Bird AC, Spaide RF. Fundus autofluorescence imaging: review and perspectives. *Retina*. 2008;28(3):385-409.
26. Savku E, Gündüz K. Our Treatment Results of Circumscribed and Diffuse Choroidal Hemangiomas. *Turk J Ophthalmol*. 2013;43:216-220.
27. Schmidt-Erfurth U, Hasan T, Gragoudas E, Michaud N, Flotte TJ, Birngruber R. Vascular targeting in photodynamic occlusion of subretinal vessels. *Ophthalmology*. 1994;101(12):1953-1961.
28. Xiao Y, Guo X, Ouyang P. Branch retinal artery occlusion associated with photodynamic therapy in a circumscribed choroidal haemangioma. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2013;10(4):644-646.
29. Jurklics B, Anastassiou G, Ortmans S, et al. Photodynamic therapy using verteporfin in circumscribed choroidal haemangioma. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(1):84-89.
30. Boixadera A, García-Arumí J, Martínez-Castillo V, et al. Prospective clinical trial evaluating the efficacy of photodynamic therapy for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma [published correction appears in *Ophthalmology*. 2009 May;116(5):822. Arumí, José García [corrected to García-Arumí, José]]. *Ophthalmology*. 2009;116(1):100-105.e1.
31. Porri G, Giovannini A, Amato G, Ioni A, Pantanetti M. Photodynamic therapy of circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmology*. 2003;110(4):674-680.
32. Pilotto E, Urban F, Parrozzani R, Midena E. Standard versus bolus photodynamic therapy in circumscribed choroidal hemangioma: functional outcomes. *Eur J Ophthalmol*. 2011;21(4):452-458.
33. Beardsley RM, McCannel CA, McCannel TA. Recurrent leakage after Visudyne photodynamic therapy for the treatment of circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2013;44(3):248-251.
34. Gündüz K. Transpupillary thermotherapy in the management of circumscribed choroidal hemangioma. *Surv Ophthalmol*. 2004;49(3):316-327.
35. García-Arumí J, Ramsay LS, Guraya BC. Transpupillary thermotherapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Ophthalmology*. 2000;107(2):351-357.
36. Levy-Gabriel C, Rouic LL, Plancher C, et al. Long-term results of low-dose proton beam therapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Retina*. 2009;29(2):170-175.
37. Frau E, Rumen F, Noel G, Delacroix S, Habrand JL, Offret H. Low-dose proton beam therapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(10):1471-1475.
38. Sagong M, Lee J, Chang W. Application of intravitreal bevacizumab for circumscribed choroidal hemangioma. *Korean J Ophthalmol*. 2009;23(2):127-131.
39. Mandal S, Naithani P, Venkatesh P, Garg S. Intravitreal bevacizumab (avastin) for circumscribed choroidal hemangioma. *Indian J Ophthalmol*. 2011;59(3):248-251.
40. Kwon HJ, Kim M, Lee CS, Lee SC. Treatment of serous macular detachment associated with circumscribed choroidal hemangioma. *Am J Ophthalmol*. 2012;154(1):137-145.e1.
41. Hua R, Zhao N, Hu Y, Zhang CM, Chen L. Circumscribed choroidal hemangioma associated with choroidal neovascularization in a HIV-infected case: photodynamic therapy and intravitreal ranibizumab. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2014;11(3):441-443.
42. Luat AF, Juhász C, Loeb JA, et al. Neurological Complications of Sturge-Weber Syndrome: Current Status and Unmet Needs. *Pediatr Neurol*. 2019;98:31-38.
43. Abdolrahimzadeh S, Plateroti AM, Recupero SM, Lambiasi A. An Update on the Ophthalmologic Features in the Phakomatoses. *J Ophthalmol*. 2016;2016:3043026.
44. Di Rocco C, Tamburrini G. Sturge-Weber syndrome. *Childs Nerv Syst*. 2006;22(8):909-921.
45. Shirley MD, Tang H, Gallione CJ, et al. Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ. *N Engl J Med*. 2013;368(21):1971-1979.
46. Comi AM, Hunt P, Vawter MP, Pardo CA, Becker KG, Pevsner J. Increased fibronectin expression in sturge-weber syndrome fibroblasts and brain tissue. *Pediatr Res*. 2003;53(5):762-769.
47. Cheung D, Grey R, Rennie I. Circumscribed choroidal haemangioma in a patient with Sturge Weber syndrome. *Eye (Lond)*. 2000;14 (Pt 2):238-240.
48. Finger PT. Radiation therapy for exudative choroidal hemangioma. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(5):579-581.
49. Abdolrahimzadeh S, Fameli V, Mollo R, Contestabile MT, Perdicchi A, Recupero SM. Rare Diseases Leading to Childhood Glaucoma: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Biomed Res Int*. 2015;2015:781294.
50. Phelps CD. The pathogenesis of glaucoma in Sturge-Weber syndrome. *Ophthalmology*. 1978;85(3):276-286.
51. Weiss DI. Dual origin of glaucoma in encephalotrigeminal haemangiomatosis. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1973;93(0):477-493.
52. Susac JO, Smith JL, Scelfo RJ. The "tomatoe-catsup" fundus in Sturge-Weber syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1974;92(1):69-70.
53. Surve A, Azad S, Venkatesh P, et al. Choroidal Vascular Pattern in Cases of Sturge-Weber Syndrome. *Ophthalmol Retina*. 2019;3(12):1091-1097.
54. Murthy R, Hanovaz SG, Naik M, Gopi S, Reddy VA. Ruthenium-106 plaque brachytherapy for the treatment of diffuse choroidal haemangioma in Sturge-Weber syndrome. *Indian J Ophthalmol*. 2005;53(4):274-275.

55. Kranemann CF, Pavlin CJ, Trope GE. Ultrasound biomicroscopy in Sturge-Weber-associated glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1998;125(1):119-121.
56. Heimann H, Jmor F, Damato B. Imaging of retinal and choroidal vascular tumours. *Eye (Lond)*. 2013;27(2):208-216.
57. Lo Giudice G, Catania AG, Galan A. Optical coherence tomography angiography in choroidal haemangioma: small case series. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(3):e408-e409.
58. Sullivan TJ, Clarke MP, Morin JD. The ocular manifestations of the Sturge-Weber syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1992;29(6):349-356.
59. Arepalli S, Shields CL, Kaliki S, Emrich J, Komarnicky L, Shields JA. Diffuse choroidal hemangioma management with plaque radiotherapy in 5 cases. *Ophthalmology*. 2013;120(11):2358-2359.e23592.
60. Schilling H, Sauerwein W, Lommatzsch A, et al. Long-term results after low dose ocular irradiation for choroidal haemangiomas. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(4):267-273.
61. Hassanpour K, Nourinia R, Gerami E, Mahmoudi G, Esfandiari H. Ocular Manifestations of the Sturge-Weber Syndrome. *J Ophthalmic Vis Res*. 2021;16(3):415-431.
62. Rinaldo L, Xu SCY, Eggers SD, Salomão DR, Chen JJ, Raghunathan A. Rare Occurrence of an Intraocular Choroidal Solitary Fibrous Tumor/Hemangiopericytoma. *Ocul Oncol Pathol*. 2018;4(4):213-219.
63. Shimura M, Suzuki K, Fuse N, et al. Intraocular hemangiopericytoma. A case report. *Ophthalmologica*. 2001;215(5):378-382.
64. Krema H, Simpson R, McGowan H. Choroidal melanoma in phacomatosis pigmentovascularis cesioflammea. *Can J Ophthalmol*. 2013;48(3):e41-e42.
65. Zhou H, Han J, Mao R, Chen M. Choroidal melanoma in phacomatosis pigmentovascularis cesioflammea. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82(3):339-342.



Prof. Dr. Özgür ARTUNAY

Kabataş Erkek Lisesi mezunu.1996 yılında İstanbul Tıp Fakültesi'ni tamamlamasını takiben TUS sınavında dereceye girerek Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalında ihtisas yapmaya hak kazandı. 2001 yılında uzman olarak çalışma hayatına atıldı. Uzmanlığı almasının ardından bir süre Kadir Has Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında görev yaptı. İstanbul Bilim Üniversitesi, Florence Nightingale Hastanesi'nde Göz Hastalıkları Anabilim Dalında kurucu öğretim üyesi oldu. 2006 yılında yardımcı doçent, 2011 yılında doçent unvanını aldı ve bu unvanla aynı bölümde 2012'ye kadar çalıştı. 2012-2014 arasında Bezmialem Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev aldı. 2014-2016 yıllarında ise Biruni Üniversitesi Medicine Hastanesi'nde çalıştı. 2016 yılında Beyoğlu Göz Hastanesi'ne atandı. Bir süre Haydarpaşa Numune Hastanesi Sadık Eratik Göz Kliniği'nde çalıştıktan sonra 2017 yılında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Beyoğlu Göz Hastanesi'ne profesör olarak atandı. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Uluslararası Tıp Fakültesi kurucu Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı olarak görev yaptıktan sonra halen Beyoğlu Göz Hastanesi Kurum Eğitim Sorumlusu ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi ve Retina klinik sorumlusu olarak görev yapmaktadır. ALDIĞI ÖDÜLLER Prof. Dr. Özgür Artunay; TOD Türk Oftalmoloji Dergisi, En İyi Araştırma Yayın Ödülü 2011, TOD Türk Oftalmoloji Dergisi, En İyi Araştırma Yayın Ödülü 2010, Gazi Göz Vakfı Bilimsel Teşvik Ödülü 2009, TOD Glokom Birimi olgularla Glokom Toplantısı'nda En İyi Sunum 2007 ödülleri sahibidir.