

Nadir Görülen Bir Klinik Antite: Jukstapapiller Hemanjiyoblastom

A Rare Entity: Juxtapapillary Hemangioblastoma: Case Report

Şehnaz ÖZÇALIŞKAN,^a
Pelin YILMAZBAŞ,^a
Özlem BEYAZYILDIZ,^a
Faruk ÖZTÜRK,^a
Suna EMİR^b

^aUlucanlar Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
^bAnkara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 06.11.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 20.03.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
Şehnaz ÖZÇALIŞKAN
Ulucanlar Göz Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
drsehnaz@yahoo.com

ÖZET On bir yaşında erkek hasta, sol gözde bulanık görme şikâyeti ile kliniğimize getirildi. Görme keskinliği sağ gözde 10/10, sol gözde 3 metreden parmak sayıyor düzeyindeydi. Fundoskopik muayenede sağ gözde optik diskte ince membranöz yapı, sol gözde ise papiller bölgede kabarıklık yaratan lezyon ve makuler ödem izlenmekteydi. Fundus floresein anjiyografi ve optik kohorens tomografi ile tetkik edilen hastanın bulguları sol gözde jukstapapiller hemanjiyoblastom ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hasta pediatriye Von Hippel-Lindau (VHL) hastalığı ön tanısı ile konsülte edildi. Yapılan muayene ve tetkikler sonrası hastaya pediatri bölümü tarafından VHL tanısı konuldu. Fotodinamik terapi, fotokoagülasyon ve intravitreal enjeksiyon uygulamasını da içeren tedavi seçenekleri değerlendirildi. Muayene bulgularına, ciddi görme azlığına, küçük yaşına ve hipertansiyon gibi sistemik sorunlarının varlığına bağlı olarak hastaya tedavi uygulanamadı, takip önerildi. Dikkatli ve detaylı oftalmolojik muayene sayesinde hastamız ilerleyen dönemde birçok sistemik soruna da yol açabilecek VHL tanısı konuldu.

Anahtar Kelimeler: Hemanjiyoblastom; optik disk; von Hippel-Lindau hastalığı

ABSTRACT A 11-year-old male presented with the blurred vision in his left eye came to our clinic. The visual acuity in his right eye was 10/10 and left eye was counting fingers at 3 meters. Fundoscopic examination revealed a thin membran on the optic disc in his right eye and in his left eye there was a elevated lesion in the papillary area and macular edema was seen. Fundus floresein angiography and optic coherence tomography imaging was done and the findings was compatible with a juxtapapillary hemanjioblastoma on his left eye. He was consulted to pediatrics with the pre-diagnosis of von Hippel-Lindau (VHL) disease. After examinations and investigations he was diagnosed with VHL by pediatricians. Treatment options including photodynamic therapy, photocoagulation and intravitreal injection is evaluated. Due to the examination findings, serious vision loss, his young age and systemic problems, like hypertension, no therapy can applied, he was recommended follow-up. Owing to his detailed and careful ophthalmic examination our patient diagnosed with VHL, which may cause many systemic pathologies in his future life.

Key Words: Hemangioblastoma; optic disk; von Hippel-Lindau disease

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2013;22(3):186-90

Von Hippel-Lindau (VHL) hastalığı, otozomal dominant genetik geçişli, santral sinir sistemi ve oküler hemanjiyoblastom, renal kist ve karsinom, pankreatik kist ve feokromasitoma gibi benign ve malign tümörlere yatkınlık yaratan bir ailesel kanser sendromudur.¹ Retinal kapiller hemanjiyoblastomlar, hastaların 2/3'ünde görülmekte olup, olguların büyük çoğunda ilk bulgudur.² Sıklıkla periferik yerleşimli izlenen hemanjiyoblastomlar, jukstapapiller alanda ise daha nadir olarak gözlen-

mektedir. Çalışmamızda, hastalığın ilk bulgusu olarak jukstapapiller hemanjyoblastom tanımlanan ve ilerleyen sistemik araştırmalar sonucunda VHL tanısı konulan 11 yaşındaki bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

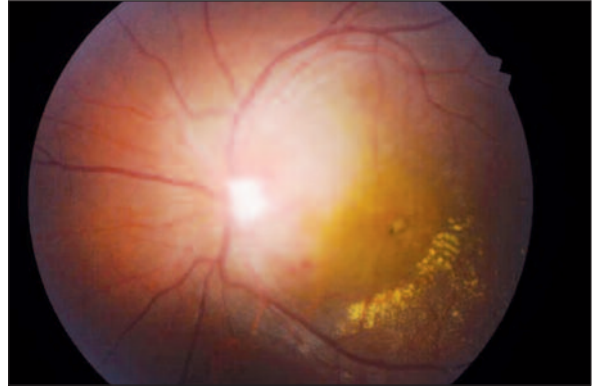
On bir yaşında, sol gözde görme azlığı şikâyeti ile hastanemize getirilen erkek hastanın, bilinen bir sistemik ve oftalmolojik hastalık öyküsü yoktu. Yapılan muayenesinde, görme keskinliği Snellen eşeli ile sağ gözde 10/10, sol gözde 3 metreden parmak sayıyor düzeyinde idi. Primer pozisyonda her iki göz ortoforik ve göz hareketleri her yöne serbest olarak izlendi. Goldmann applanasyon tonometrisi ile ölçülen göz içi basıncı sağ gözde 11, sol gözde ise 10 mmHg idi. Biyomikroskopik ön segment muayene bulguları her iki gözde doğal olan hastanın her iki gözünde ışık refleksi pozitif izlenmekte iken sol gözünde rölatif afferent pupiller defekti (RAPD) mevcuttu. Fundus muayenesinde sağ gözde papillada bir lezyon başlangıcı olabilecek beyaz renkli membranöz bir yapı izlenmekteydi, retina ve makula doğaldı (Resim 1). Sol gözde ise papillada 2 disk çapı boyutunda kitlesel lezyon ve makulada yoğun ödem saptandı (Resim 2).

Hastanın fundus florescein anjiyografisinde (FFA) sağ gözde optik sinir başında sızıntı oluşturmayan hiperfloresan lezyon, sol gözde ise FFA'nın ilerleyen aşamalarında sınırları genişleyen hiperfloresan lezyon ve makulada kistik maküler ödem ile uyumlu hiperfloresans izlendi (Resim 3). Otof-



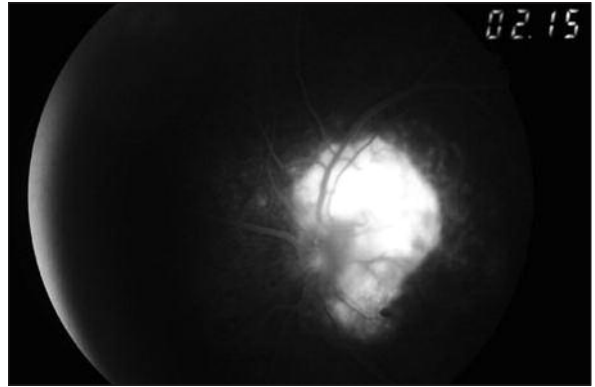
RESİM 1: Sağ göz renkli fundus fotoğrafı. Papillada membranöz bir yapı izleniyor.

(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 2: Sol göz renkli fundus fotoğrafı. Optik diskte ve makulada kabarıklık, maküler ödem dikkati çekiyor.

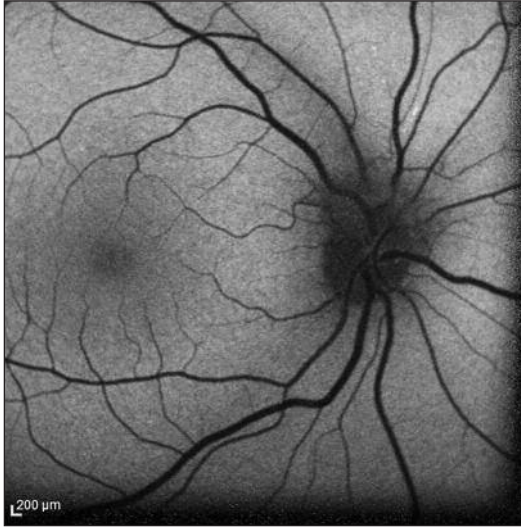
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)



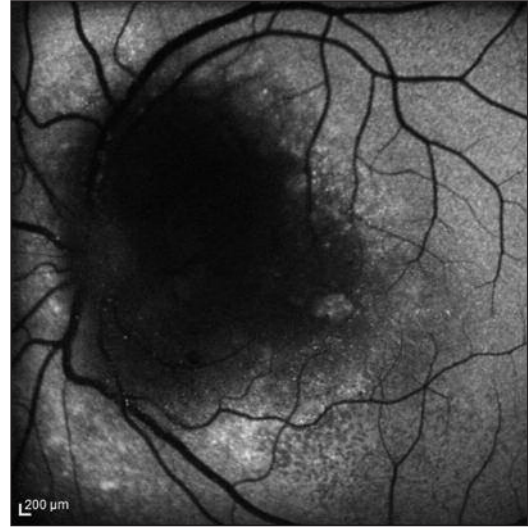
RESİM 3: Sol göz fundus florescein anjiyografisinin ileri aşamalarında sınırları genişleyen hiperfloresan lezyon görülüyor, makulada ödeme bağlı hiperfloresans izleniyor.

loresans inceleme uygulanan hastanın sağ gözde papilla üst bölgesinde hipo-otofloresans, sol gözde papilla ve makulayı içeren belirgin hipo-otofloresans saptandı (Resim 4-5). Optik koherens tomografi (OKT) (Spectralis, Heidelberg Engineering, Almanya) incelemesinde ise, sağ gözde preppapiller alanda ince membranöz yapı, sol gözde papillada kitlesel kabarıklık, makulada yoğun kabarıklık, kalınlık artışı ve kistik görünüm izlendi (Resim 6-7).

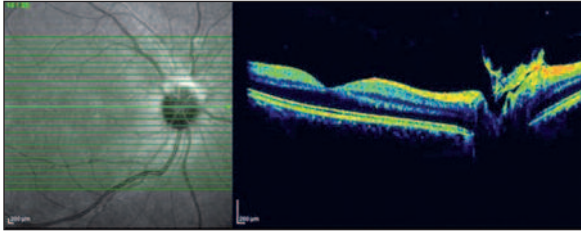
Bu bulgular sonucunda hastaya sol gözde jukstapapiller hemanjyoblastom tanısı konuldu ve hasta VHL açısından pediatri bölümüne danışıldı. Pediatri bölümünde kan basıncı yüksekliği saptanan hastaya antihipertansif tedavi başlandığı, kan ve idrar tetkiklerinde feokromasitoma ve paraganglioma ile uyumlu bulgular saptanması sonucunda yapılan tüm vücut sintigrafisinde; sağ adrenal



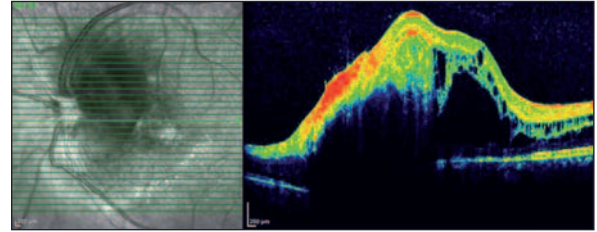
RESİM 4: Sağ göz otofloresans incelemede optik disk üstünde hipo-otofloresans izleniyor.



RESİM 5: Sol göz otofloresans incelemede papilla ve makulayı içeren belirgin hipo-otofloresans görülüyor.



RESİM 6: Sağ göz optik kohorens tomografi değerlendirmesinde prepapiller alanda ince bir membranöz yapının olduğu görülüyor.
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 7: OKT'de sol gözde papilla ve makulada yoğun kabarıklık, makulada kalınlık artışı ve kistik görünüm izleniyor.
(Renkli hali için Bkz. <http://oftalmoloji.turkiyeklinikleri.com/>)

bezde artmış aktivite tutulumu izlendiği öğrenildi. Hastanın kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde ise periventriküler beyaz cevherde T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens, T2 ağırlıklı kesitlerde ise hiperintens alanların izlenmekte olduğu, intrakraniyal kitle etkisi görülmediği belirtilmekteydi. Pediatrik cerrahi bölümünde çıkarılan kitlenin patolojide paraganlioma olarak değerlendirilmesi sonrası hastamız von Hippel-Lindau tanısı ile multidisipliner olarak takip ve tedaviye alındı, aile bireyleri VHL açısından değerlendirildi; ancak herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

TARTIŞMA

VHL hastalığı, yılda 36 000 canlı doğumda bir görülen otozomal dominant kalıtmı bir kanser sendromudur.^{3,4} Hastalık 3. kromozomda yer alan, von Hippel-Lindau adı verilen bir tümör baskılayıcı

gendeki mutasyon sonucunda ortaya çıkmaktadır.⁵ Değişen sıklıkla böbrek, pankreas, karaciğer, adrenal bezlerde tümör oluşumu ile iç organlarda bulgu vermesinin yanı sıra, santral sinir sistemi ve retinada kapiller hemanjiyoblastomlara yol açmaktadır.⁴

VHL hastalarında retinal hemanjiyoblastomlar %49-85 oranında görülmekte ve hastalığın erken bulgusu olabilmektedir.^{6,7} Yuvarlak, düzgün sınırlı, portakal-kırmızı renkli vasküler benign tümörler sıklıkla periferik retinal yerleşimli izlenmekte iken jukstapapiller hemanjiyoblastomlar ise nadiren bildirilmektedir.² Chew'in 406 VHL tanılı hasta ile yaptığı bir çalışmasında, hastaların %50'sinden fazlasında retinal hemanjiyoblastom saptandığını, jukstapapiller hemanjiyoblastom görülme oranının ise %23,4 olduğu bildirilmiştir.⁸

VHL ilişkili retinal hemanjiyoblastomlar ortalama 25 yaş civarında gelişmektedir.⁹ Yavaş büyüme ve benign olmalarına rağmen vasküler sızıntı ile retinal ödem, sert eksuda, epiretinal membran hatta makula dekolmanı gibi yapısal değişikliklerin gelişmesi sonucu görme keskinliği azalır.^{10,11} Literatürde yer alan olgular arasında yaşının küçüklüğü itibarıyla dikkat çekmekte olan olgumuzda da sol göz fundus muayenesinde sert eksudalar, makulayı içine alan yoğun retina ödeminin olduğu göze çarpmaktaydı. Olgunun sağ gözünde ise papiller alanda izlenen membranöz yapının başlangıç bir klinik lezyon olduğu düşünülmüştür.

Günümüzde retinal hemanjiyoblastom tedavisinde sıklıkla lazer fotokoagülasyon, krioterapi, fotodinamik terapi, intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü enjeksiyonları uygulanmaktadır.¹²⁻¹⁴ Fotokoagülasyon ile periferik yerleşimli birçok küçük tümör tedavi edilebilmekte, daha periferik ve büyük tümörlerde ise kriyoterapi uygulanabilmektedir.⁸ Buna karşın bu uygulamalar ile jukstapapiller kapiller hemanjiyoblastomların, optik sinire zarar verilmeden tedavi edilebilmesi zordur ve bu hastalarda görsel prognoz genelde zayıftır.

İntravitreal ranibizumab enjeksiyonu jukstapapiller hemanjiyoblastomlu hastalarda bir tedavi seçeneği olarak sunulmakta ancak tedavi, tekrarlayan enjeksiyonlar gerektirmekte ve olgumuzda olduğu gibi büyük ve yoğun eksudasyonun bulunduğu hastalarda anatomik düzelme sağlanabilse de görsel başarının sağlanamadığı bildirilmektedir.¹⁴

Fotodinamik tedavinin ise seçici bir vasküler tıkanıklık yaratması nedeni ile optik sinire daha az hasar verdiği düşünülmeyle birlikte uygulama sonrası subretinal hemoraji, vitreus hemorajisi, eksudatif retina dekolmanı gibi komplikasyonlar görüldüğü bildirilmiştir.¹⁵⁻¹⁷ Fotodinamik tedavi ve intravitreal ranibizumab enjeksiyonunu jukstapapiller hemanjiyomlu bir olguda kombine olarak uy-

gulayan Mennel ve ark. ise retinal kalınlıkta azalma olduğunu, FFA'da sızıntının belirgin azalmakla birlikte hiperfloresansın hâlen sürdüğünü belirtmişler ve kombinasyon tedavisinin etkin bir şekilde tedavide kullanılabileceğini ancak daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır.¹⁸ Golshevsky ve ark. ise fotodinamik tedavinin lezyonu eradike edememesine rağmen, lezyonun gelişimini durdurduğunu ve görme keskinliğini stabilize edebildiğini bildirmişlerdir.¹⁹ Daha önce lazer fotokoagülasyon, transpupiller termoterapi ve brakiterapi uygulanan jukstapapiller hemanjiyomlu bir olguya fotodinamik tedavi uygulayan Yaman ve ark., tedavi sonrası dördüncü günde komplikasyon olarak vitreus hemorojisi ile karşılaştıklarını; altı hafta sonunda hemorojinin tamamıyla çekildiğini ve lezyonun tamamıyla gerilemiş olarak izlendiğini, ancak görme keskinliğinin stabil seyrettiğini bildirmişlerdir.²⁰ Tedavi ile görme keskinliğinde artış sağlanamamasını ise; uzun süredir devam eden hastalığa ve daha önce uygulanmış tedavilerin etkileri sonucu gelişen fotoreseptör atrofisine bağlamışlardır.

Farklı bir yaklaşım olarak, Matsuo ve ark. 18 yaşındaki hastalarında uyguladıkları düşük doz radyoterapi sonrası sızıntının azaldığını ve tedavinin optik sinir hemanjiyomunun boyutlarını sınırladığını bildirmişlerdir.²¹

Hastamızın yaşı nedeni ile fotokoagülasyon ve fotodinamik tedavi seçeneklerine uyum sağlayamaması olasıdır. İntravitreal ranibizumab ise tekrarlayan enjeksiyonlar dâhilinde ve genel anestezi altında uygulanması gerektiğinden, öncelikle hastanın sistemik hastalıklarının tedavi ve takibi önerilmiş ve hasta kliniğimizde takip altına alınmıştır.

Sonuç olarak, jukstapapiller hemanjiyoblastom, nadir gözlenmekle birlikte VHL'nin en erken klinik bulgusu olabilmekte ve oftalmologların dikkati sayesinde tanı konularak, sistemik diğer ağır patolojilerin de erken dönemde tedavisine olanak sağlanabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Clifford SC, Maher ER. Von Hippel-Lindau disease: clinical and molecular perspectives. *Adv Cancer Res* 2001;82:85-105.
2. Arslan U, Dürük K. [The phakomatoses]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2003;12(3):170-80.
3. Neumann HP, Lips CJ, Hsia YE, Zbar B. Von Hippel-Lindau syndrome. *Brain Pathol* 1995; 5(2):181-93.
4. Lonser RR, Glenn GM, Walther M, Chew EY, Libutti SK, Linehan WM, et al. von Hippel-Lindau disease. *Lancet* 2003;361(9374):2059-67.
5. 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):1317-20.
6. Singh AD, Shields CL, Shields JA. von Hippel-Lindau disease. *Surv Ophthalmol* 2001;46(2): 117-42.
7. Welch RB. Von Hippel-Lindau disease: the recognition and treatment of early angiomatosis retinae and the use of cryosurgery as an adjunct to therapy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1970;68:367-424.
8. Chew EY. Ocular manifestations of von Hippel-Lindau disease: clinical and genetic investigations. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005; 103:495-511.
9. Chan CC, Collins AB, Chew EY. Molecular pathology of eyes with von Hippel-Lindau (VHL) Disease: a review. *Retina* 2007;27(1):1-7.
10. Inoue M, Yamazaki K, Shinoda K, Ishida S, Shinoda H, Noda K, et al. A clinicopathologic case report on macular hole associated with von Hippel-Lindau disease: a novel ultrastructural finding of wormlike, wavy tangles of filaments. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;42(10):881-6.
11. Webster AR, Maher ER, Moore AT. Clinical characteristics of ocular angiomatosis in von Hippel-Lindau disease and correlation with germline mutation. *Arch Ophthalmol* 1999; 117(3):371-8.
12. Singh AD, Nouri M, Shields CL, Shields JA, Perez N. Treatment of retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology* 2002;109(10): 1799-806.
13. Schmidt-Erfurth UM, Kusserow C, Barbazetto IA, Laqua H. Benefits and complications of photodynamic therapy of papillary capillary hemangiomas. *Ophthalmology* 2002;109(7): 1256-66.
14. Wong WT, Liang KJ, Hammel K, Coleman HR, Chew EY. Intravitreal ranibizumab therapy for retinal capillary hemangioblastoma related to von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology* 2008;115(11):1957-64.
15. Baba T, Kitahashi M, Kubota-Taniai M, Oshitari T, Yamamoto S. Subretinal hemorrhage after photodynamic therapy for juxtapapillary retinal capillary hemangioma. *Case Rep Ophthalmol* 2011;2(1):134-9.
16. Reynolds SA, Shechtman D, Falco L. Subretinal hemorrhage after photodynamic therapy for juxtapapillary retinal capillary hemangioma. *Case Rep Ophthalmol* 2011;2(1):134-9.
17. Selver OB, Yaman A, Saatci AO. Temporary exudative retinal detachment following photodynamic therapy in a patient with retinal capillary hemangioblastoma. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2011;18(3):246-8.
18. Mennel S, Meyer CH, Callizo J. Combined intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (Avastin) and photodynamic therapy to treat retinal juxtapapillary capillary haemangioma. *Acta Ophthalmol* 2010;88(5):610-3.
19. Golshevsky JR, O'Day J. Photodynamic therapy in the management of juxtapapillary capillary haemangiomas. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33(5):509-12.
20. Yaman A, Saatci AO, Arıkan G, Gunduz K. Involution of endophytic optic disc hemangioma with a single session of photodynamic treatment. *Ann Ophthalmol (Skokie)* 2007;39(1): 63-6.
21. Matsuo T, Himei K, Ichimura K, Yanai H, Nose S, Mimura T, et al. Long-term effect of external beam radiotherapy of optic disc hemangioma in a patient with von Hippel-Lindau disease. *Acta Med Okayama* 2011;65(2):135-41.