

# Reaktif Retinal Astrositik Tümörlerde Tedavi ve Takip Sonuçlarımız: Kesitsel Araştırma

## Treatment and Follow-up of Reactive Retinal Astrocytic Tumors: A Cross-Sectional Study

İrem KOÇ<sup>a</sup>, Dila KIRAĞI<sup>b</sup>, Hayyam KIRATLI<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi, Göz Hastalıkları ABD, Ankara, Türkiye

<sup>b</sup>İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, Göz Hastalıkları ABD, İstanbul, Türkiye

**ÖZET Amaç:** Çalışmanın amacı, kliniğimizde son 20 yıl içinde tanı almış reaktif retinal astrositik tümör (RRAT) hastalarının takip ve tedavi sonuçlarını bildirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde RRAT ile takipli 29 ardışık hastanın 30 gözüne ait veriler retrospektif olarak hasta dosyalarından elde edilmiştir. Elde edilen değişkenler demografik bilgiler, tanı anında ve takip süresi sonundaki görme keskinliği düzeyleri, eşlik eden fundus bulguları, tedavi şekli ve sayısı ile takip süresidir. **Bulgular:** Yirmi dokuz hastanın 16'sı (%55,2) kadın, 13'ü (%44,8) erkek idi. Ortalama yaş 36,1±22,0 yıldı. Bir (%3,4) hastada bilateral RRAT mevcuttu. Üç (%10,3) hastada ikincil RRAT tespit edildi. Yirmi dört (%80,0) göz birincil olarak kriyoterapi ile tedavi edilirken, 6 (%20,0) göz için takip uygulandı. Başlangıç görme keskinliği ortalaması 0,2±0,2 düzeyinde bulundu. Ortalama 33,5±33,3 ay takipten 30 gözde görme keskinliğindeki ortalama değişim 0,02±0,12 idi. Kriyoterapi uygulanan gözlerde ortalama kriyoterapi sayısı 2,0±1,1 (aralık: 1-5) olarak tespit edildi. Toplamda 1 (%3,3) gözde tümör tümüyle kaybolurken, 26 (%86,7) gözde stabil veya gerilemiş hastalık, 3 (%10,0) gözde ise kötüleşme izlendi. Klinik izlem uygulanan 6 gözün 6'sında ortalama 33,7±29,6 ay takip sonunda stabil hastalık veya stabil bulgular görüldü. **Sonuç:** RRAT'ler ortalama 4. dekada, unilateral ve sıklıkla alt temporal kadranda izlenen tümörlerdir. Bu tümörlerde ortalama 2 seans kriyoterapi ve/veya klinik izlem anatomik kontrolü sıklıkla sağlarsa da (%86,7) tümörün tümüyle gerilemesini sağlayacak metodlar ve faktörler çalışmaya açıktır.

**ABSTRACT Objective:** In this study we aim to report treatment and follow-up results of reactive retinal astrocytic tumors (RRATs) which were diagnosed at our clinic in the last 20 years. **Material and Methods:** Retrospectively hospital charts of 30 eyes of 29 consecutive patients were reviewed. Recorded data were demographic details, visual acuities at the time of diagnosis and at the end of follow-up, accompanying fundus findings, mode and number of treatment and follow-up time. **Results:** Out of 29 patients 16 (55.2%) were female, 13 (44.8%) were male. Average age at the time of diagnosis was 36.1±22.0 years. One (3.4%) patient manifested bilateral RRAT. Three (10.3%) patients had secondary RRAT. Twenty four (80.0%) eyes were primarily treated with cryotherapy while 6 (20.0%) eyes were clinically observed. The mean initial visual acuity was 0.2±0.2. Following a mean follow-up of 33.5±33.3 months, the mean change in visual acuity was 0.02±0.12. The mean number of cryotherapy in the eyes which received cryotherapy was found to be 2.0±1.1 (range: 1-5). In one (3.3%) eye the tumor disappeared completely whereas in 26 (86.7%) the disease was either stable or regressed and 3 (10.0%) eyes showed progression. In 6 of 6 eyes which were managed with observation, either stable disease or stable findings were noted at the end of mean 33.7±29.6 months of follow-up. **Conclusion:** RRATs are most commonly seen in 4th decade of life as unilateral tumors in the lower temporal quadrant. Even though mean 2 sessions of cryotherapy and/or observation of these tumors most commonly result in anatomic control (86.7%), methods and factors which yield complete regression are to be studied.

**Anahtar Kelimeler:** Gözbilim; kriyoterapi

**Keywords:** Ophthalmology; cryotherapy

Retinanın reaktif retinal astrositik tümörü (RRAT), diğer bir adı ile retinal vazoproliferatif tümör, retinanın benign vasküler lezyonlarından. Lezyon erken safhalarda çoğunlukla, preretinal ve intraretinal eksüdanın eşlik ettiği, pembe, vasküler, du-

yusal retinada yer alan bir kitle görünümündedir.<sup>1</sup> Lezyon, ileri aşamalarda ve tedavilerin sonucunda astrositlerden zengin glial gücrelerin baskın olduğu, vaskülarizasyonun gliosis ile yer değiştirdiği histopatolojik değişikliklerden geçer.<sup>2</sup> Literatürdeki histo-

**Correspondence:** Hayyam KIRATLI

Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi, Göz Hastalıkları ABD, Ankara, Türkiye

**E-mail:** hkiratli@hacettepe.edu.tr

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

**Received:** 30 Apr 2022

**Received in revised form:** 07 Sep 2022

**Accepted:** 07 Sep 2022

**Available online:** 15 Sep 2022

2146-9008 / Copyright © 2023 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



patolojik veriler büyük ölçüde hastalığın son evresine erişmiş ve tedavi edilmiş enükleasyon uygulanmış gözlerden elde edilmiş olsa da RRAT'nin primer bir retinal veya astositik tümörden ziyade, reaktif retinal vasküler, gliotik bir kitleyi temsil ettiği düşünülmektedir.

RRAT, gözde primer olarak veya daha az sıklıkla Coats hastalığı, retinitis pigmentosa, prematür retinopatisi, intraoküler enfeksiyonlar, intermediyer üveit gibi oküler patolojilere bağlı olarak ya da multipl skleroz gibi sistemik tanılara eşlik edecek şekilde görülebilir.<sup>3,4</sup> Tedavide asemptomatik ve makulayı etkilemeyen olgular klinik olarak izlenebilirken, semptomatik olgularda vasküler bileşeni geriletmeye yönelik olarak kriyoterapi, transpupiller termoterapi, plak brakiterapi, fotodinamik terapi, intravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü [vascular endothelial growth factor (VEGF)] enjeksiyonu veya tümör rezeksiyonu amacıyla ya da epiretinal membran, vitreus hemorajisi gibi ikincil değişiklikler nedeniyle pars plana vitrektomi tercih edilebilir.<sup>3,5-9</sup> Bu çalışmadaki amacımız, kliniğimizde tek bir merkezde RRAT ile takipli olguların takip ve tedavi sonuçlarını bildirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Oküler Onkoloji Birimine Ekim 2000-Ekim 2020 tarihleri arasında başvurmuş ve RRAT tanısı ile en az 3 ay takip edilmiş, kriyoterapi uygulanmış veya uygulanmamış 29 ardışık hastanın 30 gözünün tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada dışlama kriteri olarak, 3 aydan kısa süreli takip olması belirlendi. Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (tarih: 02.03.2021, no: GO21/311) onay alındı. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yürütüldü. Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikâyetleri, başlangıç ve tedavi sonrası görme keskinlikleri, oftalmolojik muayene bulguları, mevcut ise etkilenmemiş gözün optik koherens tomografi anjiyografi bulguları, tedavi özellikleri Hacettepe Üniversitesi elektronik veri sisteminden ve Oküler Onkoloji Birimi hasta dosya arşivinden elde edildi. Görme keskinliği düzeyleri ondalık değer ifadeleri kayıt altına alındı.

RRAT tanısı kliniğimizde funduskopi bulguları, fundus fluorescein anjiyografi ve ultrason özelliklerinin birlikte değerlendirilmesi ile konuldu. Tanı belirlendikten sonra tedaviyi kabul etmesi hâlinde her hastaya ilk olarak kriyoterapi uygulandı. Kriyoterapi uygulandıktan sonra başka bir tedavi metodu uygulandı ise ikincil tedavi yöntemi başlığı altında hasta dosyasından not edildi (Tablo 1). Kriyoterapi uygulanan hastalarda kriyoterapi, genel anestezi altında, skleral depresyon sağlanarak lezyon tabanını kaplayacak şekilde en az 2 kez donma izlenerek ve transkonjonktival olarak uygulandı. Kriyoterapi ile etkili donmanın yaygın eksüda veya seröz elevasyon nedeni ile direkt bakıda izlenemediği durumlarda, izlendiği durumlarda aynı parametrelerle kriyoterapi tedavisi yürütüldü.

Çalışmada IBM SPSS Statistics for Windows (Version 23, IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) programı, tanımlayıcı istatistik ve normal dağılıma sahip 2 grup arasında ortalamaların kıyaslamaları için kullanıldı. Normal dağılıma sahip değişkenlerde ortalama ve standart sapma verilerine yer verildi. Normal dağılıma sahip nicel verilerin 2 grup arasında kıyaslanmasında t testi uygulandı.

## BULGULAR

Çalışmaya 29 ardışık hastanın 30 gözü dâhil edildi. Bir (%3,4) hastada bilateral RRAT tespit edildi. Çalışmaya dâhil edilen 29 hastanın 16'sı (%55,2) kadın, 13'ü (%44,8) erkek idi. Ortalama başvuru yaşı 36,1±22,0 yıl olarak bulundu ve ortalama yaş açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,47). Altı (%20,0) gözde birden fazla sayıda RRAT görüldü. Demografik veriler, klinik bulgular ve tedavi metodlarını içeren detaylı bilgiler Tablo 1'de paylaşıldı.

Başlangıç görme keskinliği düzeyi tüm kohortta ortalama olarak 0,2±0,2 düzeyinde bulundu. On yedi (%56,7) gözde başlangıç görme keskinliği 0,15 veya daha düşük tespit edildi. Ortalama 33,5±33,3 ay takipten sonra ortalama sonuç görme keskinliği düzeyi 0,25±0,27 olarak saptandı. Toplam 30 gözde görme keskinliğindeki ortalama değişimin 0,02±0,12 düzeyinde olduğu görüldü. Görme keskinliğindeki ortalama değişim başlangıç görme keskinliği 0,15 ve altı

**TABLO 1: Çalışmaya dâhil edilen hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları ve tedavi özellikleri.**

Özellik	Sıklık (%)
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	16 (%55,2)
Erkek	13 (%44,8)
<b>Lateralite</b>	
Unilateral	28 (%96,6)
Bilateral	1 (%3,4)
<b>Başvuru anında sistemik hastalıklar</b>	
Hipertansiyon	6 (%20,7)
Hipertansiyon+diabetes mellitus	1 (%3,4)
<b>Başvuru şikâyeti</b>	
Görmeye azalma	16 (%55,2)
Görmeye azalma+uçuşma	6 (%20,7)
Görmeye azalma+şaşıklık	2 (%6,9)
Şaşılık	2 (%6,9)
Uçuşma	2 (%6,9)
İnsidental	1 (%3,4)
<b>Bir RRAT mevcut gözlerde tümör kadranı</b>	
Alt temporal	15 (%50,0)
Üst temporal	5 (%16,7)
Alt nazal	3 (%10,0)
Üst nazal	1 (%3,3)
<b>Multipl RRAT mevcut gözlerde tümör kadranı</b>	
Alt nazal+üst temporal	2 (%6,7)
Alt temporal+üst nazal	2 (%6,7)
Alt temporal+üst temporal	1 (%3,3)
Alt temporal+arka kutup	1 (%3,3)
<b>Fundus bulgusu</b>	
Peritümör sert eksüda	21 (%70,0)
Peritümör seröz dekolman	17 (%56,7)
Epiretinal membran	15 (%50,0)
Retina pigment epitel değişiklikleri	13 (%43,3)
Makulada seröz dekolman	12 (%40,0)
Makula ödemi	10 (%33,3)
Preretinal/subretinal hemoraji	8 (%26,7)
Vitreus hemorajisi	4 (%13,3)
Traksiyonel retina dekolmanı	1 (%3,3)
<b>Birincil tedavi yöntemi</b>	
Kriyoterapi	24 (%80,0)
Gözlem	6 (%20,0)
<b>İkincil tedavi yöntemi</b>	
İntravitreal anti-VEGF	6 (%20,0)
Enükleasyon	2 (%6,7)
Transpupiller termoterapi	1 (%3,3)

RRAT: Reaktif retinal astrositik tümör; VEGF: Vasküler endotelial büyüme faktörü.

olan grup ve 0,15 üzeri başlangıç görme keskinliğine sahip olan grup arasında kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,511$ ).

İki (%6,7) göze takiplerinin sonunda iskemik ve neovasküler komplikasyonlar nedeni ile enükleasyon uygulandı. Vazoproliferatif tümöre eşlik eden oftalmolojik tanı ve bulgular arasında 1 (%3,4) hastada Coats hastalığı, 1 (%3,4) hastada intermediyer üveit ve 1 (%3,4) hastada retinitis pigmentoza saptandı. Altı (%20,0) gözde, hasta tedaviyi kabul etmediği için yalnızca klinik izlem uygulandı. Kriyoterapi uygulanan gözlerde ortalama kriyoterapi sayısı  $2,0\pm 1,1$  (aralık: 1-5) olarak bulundu. Kriyoterapi tedavisi klinik olarak sert eksüda gerileme veya lezyonda skatrisyel değişikliklerin başlangıcı izlenene dek sürdürüldü. Makula bulgularının baskın olduğu olgularda intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu en az 1 kriyoterapiden sonra uygulandı. Bu endikasyon ile toplam 6 (%20,0) göze anti-VEGF enjeksiyonu uygulandığı görüldü. Anti-VEGF uygulanan 6 gözden 5'ine bevacizumab, 1'ine ranibizumab uygulandı. Anti-VEGF tedavisinin bu gözlerde kriyoterapiden ortanca 2 (aralık: 1-18 ay) ay sonra uygulandığı görüldü. Anti-VEGF uygulanan 6 gözden 4'ünde tanı anında makula bulgusunun baskın olması nedeni ile kriyoterapiden ortalama 1,5 ay sonra intravitreal enjeksiyon tedavisinin uygulandığı görüldü. Kalan 2 gözden 1'inde, kriyoterapiden 6 ay sonra gelişen vitreus hemorajisi nedeniyle uygulanan pars plana vitrektomi sırasında intravitreal bevacizumab uygulandığı, diğerinde ise ilk kriyoterapiden 18 ay sonra gelişen makula ödemi nedeniyle intravitreal bevacizumab tedavisine ihtiyaç duyulduğu görüldü. Ortalama intravitreal enjeksiyon sayısı  $2\pm 1$  olarak bulundu. Anti-VEGF ihtiyacı olan gözlerde, tedavi öncesinde ve takip sonundaki ortalama görme keskinliği  $0,1\pm 0,0$  düzeyinde saptandı.

Sistemik hastalığı bulunmayan ve unilateral RRAT ile takipli 9 hastanın karşı gözleri, yaş ve cinsiyeti eşleşen 9 kontrol göz ile optik koherens tomografi anjiyografi bulguları açısından karşılaştırıldığında, 3x3 mm ve 6x6 mm kesitlerde yüzeyel pleksusta ortalama kapiller damar dansitesi ve foveal avasküler zon alanı açısından anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla  $p=0,19$ ,  $p=0,35$ ;  $p=0,46$ ,  $p=0,10$ ) (Tablo 2).

Çalışmaya alınan 30 gözün yanıtı incelendiğinde, takip süresi sonunda 1 (%3,3) gözde RRAT tümüyle kaybolurken, 26 (%86,7) gözde stabil has-

**TABLO 2:** Sağlıklı gözlerde optik koherens tomografi anjiyografi bulgularının yüzeyel pleksusta kontrol grubu ile karşılaştırılmasının sonuçları.

Parametre	Karşı göz	Kontrol	p değeri
3x3 mm damar dansitesi (mm/mm <sup>2</sup> )	21,9±1,4	22,5±1,3	0,19
3x3 foveal vasküler zon alanı (mm <sup>2</sup> )	0,3±0,1	0,3±0,1	0,35
6x6 mm damar dansitesi (mm/mm <sup>2</sup> )	18,8±0,7	18,7±0,7	0,46
6x6 foveal vasküler zon alanı (mm <sup>2</sup> )	0,2±0,1	0,3±0,1	0,10

Sayısal veriler ortalama±standart sapma olarak belirtilmiştir.

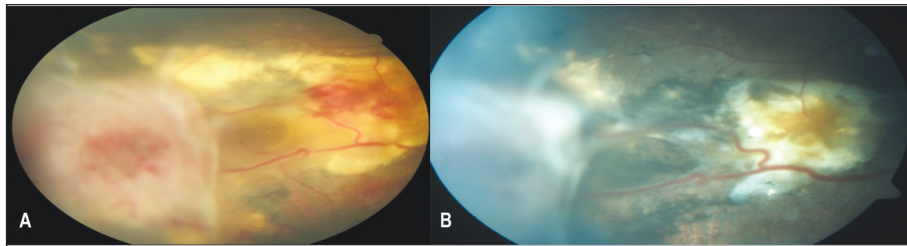
talık, eksüdata gerileme veya lezyon üzerinde fibrosis başlangıcı, 3 (%10,0) gözde ise tümörde veya tümör ilişkili ikincil değişikliklerde artış veya tedavi komplikasyonları nedeniyle kötüleşme izlendi (Resim 1A ve Resim 1B). Herhangi bir tedavi almaksızın yalnızca klinik izlem ile takip edilen 6 gözün 6'sında da ortalama 33,7±29,6 ay takip sonunda stabil hastalık veya stabil bulgular not edildi.

## TARTIŞMA

RRAT'ler, diğer bir adlandırmaya göre vazoproliferatif tümörler, retinanın benign vasküler lezyonları arasında yer almakla beraber, görme prognozu açısından asemptomatik seyirden tam körlüğe kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Hastalar asemptomatik olabileceği gibi uçuşma, görme alanında daralma, görme keskinliğinde azalma gibi spesifik olmayan değişiklikler ile başvurabilir (Tablo 1).<sup>3</sup> Görme keskinliğini etkileyen başlıca değişiklikler; subretinal veya intraretinal eksüdasyon, retina dekolmanı, makula ödemi ve tümör kaynaklı vitreoretinal arayüz problemi olarak sayılabilir.<sup>3</sup> Çalışmamızda, tümöre eşlik eden fundus bulguları arasında en sık 3'ü peritümoral sert eksüda (%70,0), peritümoral seröz dekolman (%56,7) ve epiretinal membran (%50,0) olmuştur.

Literatürde, RRAT'lerde standart bir tedavi yaklaşım bulunmamakla beraber, tedavi ihtiyacı ve tedavi şekli; fonksiyonel etkilenme, tümörün yeri ve çapı, tümöre ikincil değişikliklerin tipi ve yaygınlığı, hasta tercihi gibi değişkenler ile belirlenmektedir. Tedavi temelde tümörün vasküler bileşenini geriletmeye yöneliktir. Ek olarak, pars plana vitrektomi ile tümör kaynaklı vitreomaküler traksiyonun ortadan kaldırılmasını hedefleyen yaklaşım da mevcuttur.<sup>3,5-8,10</sup> İntraretinal/subretinal sert eksüda, maküler ödem, epiretinal membran, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, proliferatif vitreoretinopati, makula deliği gibi tümöre ikincil değişikliklerden biri veya birkaçının hemen her hastada tümöre eşlik etmesi beklendiğinden, çoğu hastada tümörün kontrolü ile beraber komplikasyonların da takip ve tedavisinin ele alındığı bütünlük bir yaklaşım gerekmektedir.<sup>11,12</sup> Uygun tedavi ile gerilemeyen veya tekrar eden yırtıklı veya eksüdatif dekolmanlarda altta yatan aktif RRAT varlığı araştırılmalıdır.<sup>13</sup>

Kliniğimizde, RRAT olguları için tercih edilen ilk sıradaki tedavi yöntemi kriyoterapi olup, yanıt alınmaması veya progresyon izlenmesi hâlinde tedavi modalitesi değiştirilmektedir. Lezyon kalınlığının daha yüksek izlendiği vakalarda plak brakiterapi birincil veya ikincil olarak tercih edilebilir.<sup>14</sup> Litera-



**RESİM 1:** Bir kriyoterapi seansından sonra regresyon izlenen inferotemporal yerleşimli unilateral RRAT A. Tanı anında inferotemporal periferde yer alan pembe-sarı renkli vasküler kitle, yoğun sert eksüda ve makulada retinal hemoraji eşlik etmektedir. B. Kriyoterapiden 32 ay sonra RRAT üzerinde ve komşu retina üzerinde izlenen fibrotik değişiklikler ve retina pigment epiteli değişiklikleri.

türde, kriyoterapiye refrakter RRAT'lerde plak brakiterapi yanıtına ait veriler sınırlı olmakla beraber, sınırlı sayıda olguda Ru-106 ve I-125 kaynakları ile 7 mm kalınlık ve 20 mm bazal çapa kadar tümörlerde regresyon raporlanmıştır.<sup>15</sup> Tümör boyutlarında anlamlı bir gerileme ile sonuçlanması beklenmese bile tümöre ikincil olarak gelişen eksüdatif değişikliklere yönelik ek olarak intravitreal anti-VEGF tedaviler uygulanabilir ve çalışmamızda da 6 (%20,0) gözde kriyoterapi ile optimum gerileme izlenmeyen makula değişikliklerine yönelik olarak intravitreal anti-VEGF yöntemine başvurulmuştur.<sup>16</sup>

Birincil ve ikincil RRAT'ler çeşitli serilerde farklı sıklıklarda bildirilmiş olmakla beraber, herhangi bir oküler patoloji eşlik etmeksizin izlenen birincil RRAT'ler literatürde %40-80 arasında sıklıkla bildirilmiştir.<sup>1,3,17</sup> Serimizde 29 hastadan 3'ünde (%10,3), 1 hastada Coats hastalığı, 1 hastada intermediyer üveit ve 1 hastada retinitis pigmentosa olmak üzere RRAT ile ilişkili durum saptanmıştır. İkincil RRAT'lerin daha sıklıkla multipl izlenmesi görüşünün aksine, çalışmamızdaki 3 ikincil RRAT hastasının 4 gözünde birer adet RRAT saptanmıştır.<sup>1</sup> Ek olarak çalışmamızda, birincil RRAT olgularının karşı gözlerindeki optik koherens tomografi anjiyografi bulgularında kontrole kıyasla kapiller damar dansitesinde ve foveal avasküler zon alanlarında anlamlı fark izlenmemesi, patolojilerin tek gözle sınırlı olduğunu destekler niteliktedir.

Literatürdeki en geniş seriler ile kıyaslandığında çalışmamızda, başlangıç görme keskinliği düzeyi düşük izlenmektedir. Shields ve ark., RRAT olgularında yaklaşık %60 oranında tanı anında 20/20-20/50 görme keskinliği bildirmişlerdir.<sup>1,3</sup> Bunun nedeni olarak, hastaların kliniğimize literatürden daha ileri evrelerde, ancak retinal eksüstasyon yaygınlaştıktan ve eksüstasyona ikincil morfolojik değişiklikler başladıktan sonra başvurusu görülebilir. Mevcut tedavi algoritması ile çalışmamızda, 26 (%86,7) gözde tümörün regresyonu veya stabil oftalmolojik bulgular sağlanabilmiştir. Daha erken evrelerde tanınan ve daha sınırlı RRAT'lerde fonksiyonel ve görme keskinliğindeki iyileşmenin de daha belirgin olması beklenebilir. Kötüleştiren izlenen 3 (%10,0) gözün 2'sinde, nihai olarak neovasküler glokom gelişmesi nedeniyle enükleasyon gerekmiştir, Bir gözde ise ar-

dışık 3 kriyoterapi uygulamasına rağmen tümör kaynaklı dekolman 2 ay içinde total retina dekolmanı ile sonuçlanmıştır. Literatürde, RRAT'lerde rekürens veya tedaviye yanıtızlık için belirtilen risk faktörleri arasında artan tümör çap ve yüksekliği, proliferatif vitreoretinopati varlığı ve yalnızca lazer fotokoagülasyon ile tümörün tedavi edilmesi yer almaktadır.<sup>18,19</sup> Kriyoterapinin etkinliğinin ise tümör yüksekliğinin 2 mm'yi geçtiği olgularda ya da yaygın retina dekolmanı varlığında sınırlandığı bilinmektedir.<sup>3</sup> RRAT'lerde tümör kalınlığının ortalama 2,8 ve 3,8 mm (sırasıyla aralık: 1,4-4,8 mm; 2,5-6,3 mm) olarak bildirildiği çalışmalarda, plak brakiterapi ile sırasıyla %100 ve %97 oranlarında tümör regresyonu elde edildiği bildirilmiştir.<sup>20,21</sup> Epiretinal membran ile birliktelik gösteren, ortalama tümör kalınlığının 3 mm ve ortalama tümör bazal çapının 6 mm'yi geçmediği RRAT'lerde, bir seans kriyoterapi ile beraber tüm olgularda tümör regresyonuna ilave olarak yaklaşık %60 olguda epiretinal membran serbestleşmesinin izlenmesi, sınırlı RRAT'lerde kriyoterapinin tercih edilmesi için başka bir neden olarak gösterilebilir.<sup>22</sup> Kriyoterapi ile hastalık kontrolünün güçleştiği, özellikle geniş çaplı ve yüksekliği 2 mm'yi geçen RRAT'lerde tedavi yöntemlerinin etkinliklerinin kıyaslanabileceği prospektif verilere ihtiyaç vardır.

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları, retrospektif özelliğinden ve tedavi seçenekleri arasında randomizasyon bulunmamasından kaynaklanmaktadır. Kliniğimizde plak brakiterapi imkânı mevcut olmaması nedeni ile lezyon kalınlığını gözetmeksizin tüm RRAT'lere ilk basamakta kriyoterapi uygulanmıştır. Öte yandan bu çalışma, tedavi seçenekleri arasında kıyaslama yapılmadan tek başına kriyoterapi ve izlem seçeneklerinin RRAT'lerde uzun dönemde klinik sonuçları açısından bilgi sunmaktadır.

## SONUÇ

RRAT'lerin sık görülmemesinden ötürü literatürde tedaviye yönelik veriler ve bilimsel tecrübe de bu ölçüde sınırlıdır. Uzlaşmış bir tedavi protokolü bulunmamakla beraber, her merkez kendi deneyimine göre hareket etmektedir. Çalışmamızın sonucu olarak, ortalama 2 seans kriyoterapi uygulandıktan sonra yalnızca kriyoterapi ile tüm düzelmenin izlendiği

olguların büyük kısmında (%87) kriyoterapi, anatomik kötüleşmeyi önlemek için etkili bir yöntemdir. Daha iyi fonksiyonel sonuçların elde edilebilmesi için hastalığın erken evrelerde tanınabilmesi önem taşımaktadır.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** İrem Koç, Hayyam Kıratlı; **Tasarım:** İrem Koç, Hayyam Kıratlı, Dila Kırağı; **Denetleme/Danışmanlık:** İrem Koç, Hayyam Kıratlı; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** İrem Koç, Dila Kırağı; **Analiz ve/veya Yorum:** İrem Koç, Hayyam Kıratlı, Dila Kırağı; **Kaynak Taraması:** İrem Koç, Hayyam Kıratlı, Dila Kırağı; **Makalenin Yazımı:** İrem Koç, Hayyam Kıratlı, Dila Kırağı; **Eleştirel İnceleme:** İrem Koç, Hayyam Kıratlı; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** İrem Koç, Hayyam Kıratlı, Dila Kırağı; **Malzemeler:** İrem Koç, Hayyam Kıratlı, Dila Kırağı.

## KAYNAKLAR

- Shields CL, Kaliki S, Al-Dahmash S, Rojanaporn D, Shukla SY, Reilly B, et al. Retinal vasoproliferative tumors: comparative clinical features of primary vs secondary tumors in 334 cases. JAMA Ophthalmol. 2013;131(3):328-34. [Crossref] [PubMed]
- Poole Perry LJ, Jakobiec FA, Zakra FR, Reichel E, Herwig MC, Perry A, et al. Reactive retinal astrocytic tumors (so-called vasoproliferative tumors): histopathologic, immunohistochemical, and genetic studies of four cases. Am J Ophthalmol. 2013;155(3):593-608.e1. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Shields CL, Shields JA, Barrett J, De Potter P. Vasoproliferative tumors of the ocular fundus. Classification and clinical manifestations in 103 patients. Arch Ophthalmol. 1995;113(5):615-23. [Crossref] [PubMed]
- Özalp O, Atalay E, Bilgeç MD, Erol N, Yıldırım N. The relationship between vasoproliferative tumor and uveitis in a multiple sclerosis patient: a case report and review of the literature. Turk J Ophthalmol. 2019;49(6):364-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Nomura Y, Tamaki Y, Tsuji H, Kojima T, Kashiwagi H, Yanagi Y. Transpupillary thermotherapy for vasoproliferative retinal tumor. Retin Cases Brief Rep. 2009;3(4):358-60. [Crossref] [PubMed]
- Anastassiou G, Bornfeld N, Schueler AO, Schilling H, Weber S, Fluehs D, et al. Ruthenium-106 plaque brachytherapy for symptomatic vasoproliferative tumours of the retina. Br J Ophthalmol. 2006;90(4):447-50. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Blasi MA, Scupola A, Tiberti AC, Sasso P, Balestrazzi E. Photodynamic therapy for vasoproliferative retinal tumors. Retina. 2006;26(4):404-9. [Crossref] [PubMed]
- Zheng B, Chen Y, Chen L, Chen H, Zheng J, Chen F, et al. Comparative study on the efficacy and safety of tumor resection in vitrectomy for retinal vasoproliferative tumors. J Ophthalmol. 2019;2019:7464123. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Rogers C, Damato B, Kumar I, Heimann H. Intravitreal bevacizumab in the treatment of vasoproliferative retinal tumours. Eye (Lond). 2014;28(8):968-73. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Castro-Navarro V, Saktanasate J, Say EA, Chiang A, Shields CL. Role of pars plana vitrectomy and membrane peel in vitreomacular traction associated with retinal vasoproliferative tumors. Oman J Ophthalmol. 2016;9(3):167-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Li J, Cheng Y, Deng X, Meng QY, Liang JH. [Treatment of vasoproliferative tumors of the retina]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2020;56(4):272-8. [Crossref] [PubMed]
- Rishi P, Sreenivasan J. A case of primary vasoproliferative tumor with full-thickness macular hole. GMS Ophthalmol Cases. 2022;12:Doc02. [PubMed] [PMC]
- Marquez MA, Fortun J, Iyer P, Harbour JW, Haddock LJ. Pseudoangiomatic retinal gliosis (PARG) treated with iodine plaque in patient with chronic retinal detachment. Am J Ophthalmol Case Rep. 2022;27:101614. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Demirel S, Gündüz K, Günalp İ. Vazoproliferatif fundus tümöründe tanı ve tedavi [Diagnosis and treatment in vasoproliferative tumor of the fundus]. MN Oftalmoloji. 2006;13(4):310-3. [Link]
- Case MJ, Lentz C, Duffy EW, Magrath GN, Cooper SL. Large Vasoproliferative retinal tumor refractory to cryotherapy treated with salvage i-125 plaque radiation therapy. Adv Radiat Oncol. 2022;7(5):100972. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Gündüz AK. Göz içi tümörlerinde anti VEGF'lerin kullanımı [The use of anti-VEGF treatment in intraocular tumors]. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics. 2013;6(2):48-53. [Link]
- Honavar SG. Retinal vasoproliferative tumor—a proposal for classification. Indian J Ophthalmol. 2018;66(2):185-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Garcia-Arumi J, Distefano LN, Fonollosa A, Quijano C, Corcostegui B. Management of vision-threatening complications of vasoproliferative tumors of the retina. Ophthalmic Res. 2015;54(1):34-40. [Crossref] [PubMed]
- Brockmann C, Rehak M, Heufelder J, Cordini D, Brockmann T, Corkhill C, et al. Predictors of treatment response of vasoproliferative retinal tumors to ruthenium-106 brachytherapy. Retina. 2016;36(12):2384-90. [Crossref] [PubMed]
- Heimann H, Bornfeld N, Vij O, Coupland SE, Bechrakis NE, Kellner U, et al. Vasoproliferative tumours of the retina. Br J Ophthalmol. 2000;84(10):1162-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Cohen VM, Shields CL, Demirci H, Shields JA. Iodine I 125 plaque radiotherapy for vasoproliferative tumors of the retina in 30 eyes. Arch Ophthalmol. 2008;126(9):1245-51. [Crossref] [PubMed]
- Manjandavida FP, Shields CL, Kaliki S, Shields JA. Cryotherapy-induced release of epiretinal membrane associated with retinal vasoproliferative tumor: analysis of 16 cases. Retina. 2014;34(8):1644-50. [Crossref] [PubMed]