

Vitreus Hemorajisi ve Makuler Ödem İzlenen Radyasyon Retinopatili Olgu

A Case of Radiation Retinopathy with Vitreous Hemorrhage and Macular Edema

Can GEDİK^a, Bilge ERAYDIN^a, Nurullah KOÇAK^b

^aErbaa Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Tokat, TÜRKİYE

^bOndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Samsun, TÜRKİYE

ÖZET Radyasyon retinopatisi oküler, orbital, fasiyal, nazofaringeal ve kranial yapıların terapötik amaçlı radyoterapiye maruziyeti sonrasında gelişen geç başlangıçlı okluziv retinal mikroanjiyopati ile karakterizedir. Makuler ödem, optik nöropati ve neovaskülarizasyon sık rastlanan radyasyon retinopatisi komplikasyonları olup, tedavide sıklıkla lazer tedavisi ve intravitreal enjeksiyonlar kullanılmaktadır. İki aydır sol gözde devam eden görme kaybı şikâyeti ile kliniğimize başvuran olgunun sol gözünde ultrasonografi bulgularının da desteklediği yoğun vitreus hemorajisi, sağ gözde ise retinal hemorajiler, mikroanjiyopatik değişimler ve makuler ödem tespit edildi. Mevcut klinik bulguları ve sistemik öykü değerlendirilmesi sonucunda olguya radyasyon retinopatisi tanısı konuldu. Sağ göze kistoid makuler ödem nedeni ile intravitreal antivasküler endotelial büyüme faktörü tedavisi, sol göze ise vitreus hemorajisi için vitreoretinal cerrahi uygulandı. Bu çalışmada, radyasyon retinopatisinin yönetiminde nadir bir tedavi yöntemi olarak uygulanan vitreoretinal cerrahinin gerektiği radyasyon retinopatili bir olguyu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Radyasyon retinopatisi; vitreus hemorajisi; kistoid makula ödemi; intravitreal enjeksiyon; vitreoretinal cerrahi

ABSTRACT Radiation retinopathy is characterized by late-onset occlusive retinal microangiopathy that develops after exposure to therapeutic radiotherapy of ocular, orbital, facial, nasopharyngeal, and cranial structures. Macular edema, optic neuropathy, and neovascularization are common radiation retinopathy complications and laser therapy and intravitreal injections are frequently used in treatment. In the left eye of the patient who applied to our clinic with a complaint of vision loss in the left eye for two months Intense vitreous hemorrhage supported by USG findings, in the right eye retinal hemorrhages, microangiopathic changes and macular edema were detected. Radiation retinopathy was diagnosed by evaluating the current clinical findings and systemic history of our patient. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment was applied to the right eye for cystoid macular edema and vitreoretinal surgery was applied to the left eye for vitreous hemorrhage. The aim of this article is to present the case of radiation retinopathy, which is performed less frequently in radiation retinopathy control and where vitreoretinal surgery is required.

Keywords: Radiation retinopathy; vitreous hemorrhage; cystoid macular edema; intravitreal injection; vitreoretinal surgery

Radyasyon retinopatisi, oküler (oküler melanom, retinoblastom gibi), orbital, fasiyal, nazofaringeal ve kranial yapıların terapötik amaçlı plak brakiterapi veya radyoterapi maruziyeti sonrasında gelişen geç başlangıçlı okluziv retinal mikroanjiyopati ile karakterizedir. Histopatolojisinde endotelial hücre kaybı ve küçük retinal damarların oklüzyonunun sorumlu tutulduğu hastalık, makuler ödem, optik

nöropati, neovaskülarizasyon, mikroanevrizma, tellenjiktazi, traksiyonel retina dekolmanı ve vitreus hemorajisi gibi komplikasyonlarla sonuçlanmaktadır.¹⁻³

Radyasyon retinopatisi ve makulopati, radyasyon maruziyeti sonrasında görmeyi sınırlayıcı ana komplikasyonlar olmaya devam etmektedir. Küçük seriler içeren bazı çalışmalarda, komplikasyonların

Correspondence: Can GEDİK

Erbaa Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Tokat, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: can-gedik@hotmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

Received: 03 Apr 2020

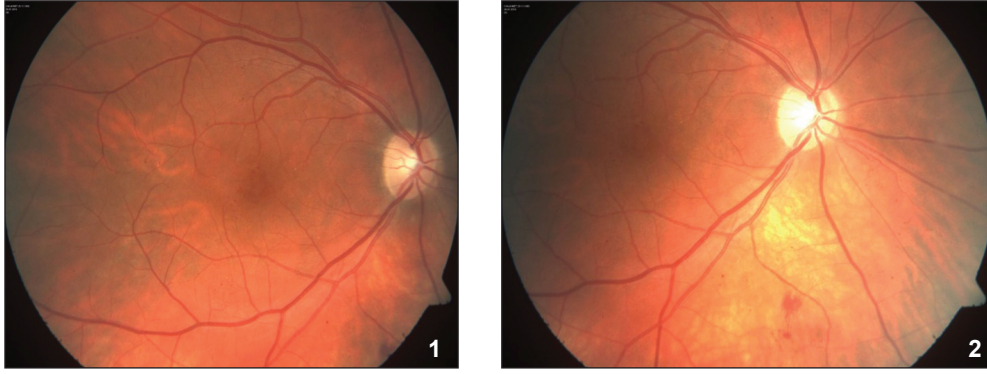
Received in revised form: 02 Jun 2020

Accepted: 04 Jun 2020

Available online: 17 Sep 2020

2146-9008 / Copyright © 2020 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/>).





RESİM 1, 2: Sağ göz renkli fundus fotoğrafında retinal hemorajiler ve mikroanjyopatik değişimler.

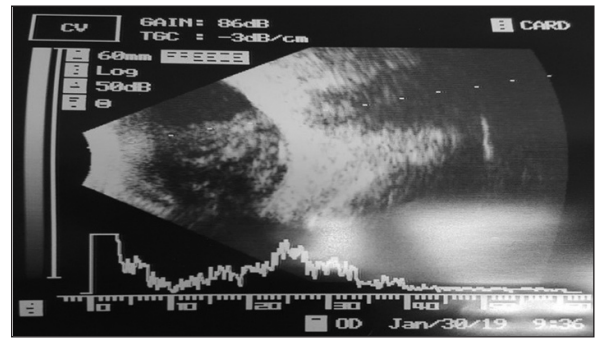
tedavisinde lazer fotokoagülasyon, fotodinamik tedavi, intravitreal bevacizumab ve triamsinolon uygulanmıştır.⁴⁻⁹ Hastalık komplikasyonları için kanıtlanmış tedavi olmasa da mevcut müdahalelerin makuler ödemi ve hastalık progresyonunu geçici olarak azalttığı görülmektedir. Ancak, görme keskinliğindeki iyileşmeler hâlen sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, radyasyon retinopatisi ve makulopati gelişen bir hastanın klinik özelliklerini sunmaktır.

OLGU SUNUMU

Kırk beş yaşındaki erkek olgu, polikliniğimize 2 aydır devam eden sol gözde görme kaybı şikâyeti ile başvurdu. Bir yıl öncesinde başlayan puslu görme şikâyeti ile başvurduğu dış merkezde makula ödemi nedeni ile düzensiz aralıklarla her iki göze dörder kez intravitreal enjeksiyon uygulama öyküsü mevcuttu.

Oftalmolojik muayenede, görme keskinliği Snellen eşeli ile sağ gözde 0,7, sol gözde ise el hareketi düzeyindeydi. Göz içi basınçları her iki gözde 14 mmHg olup, ön segment muayene bulguları doğaldı. Fundus muayenesinde sağ gözde retinal hemorajiler ve mikroanjyopatik değişimler izlenmekteydi (Resim 1, Resim 2). Sol göz fundus detayları oküler ultrasonografi bulgularının da desteklediği gibi yoğun vitreus hemorajisi nedeni ile seçilememekteydi (Resim 3).

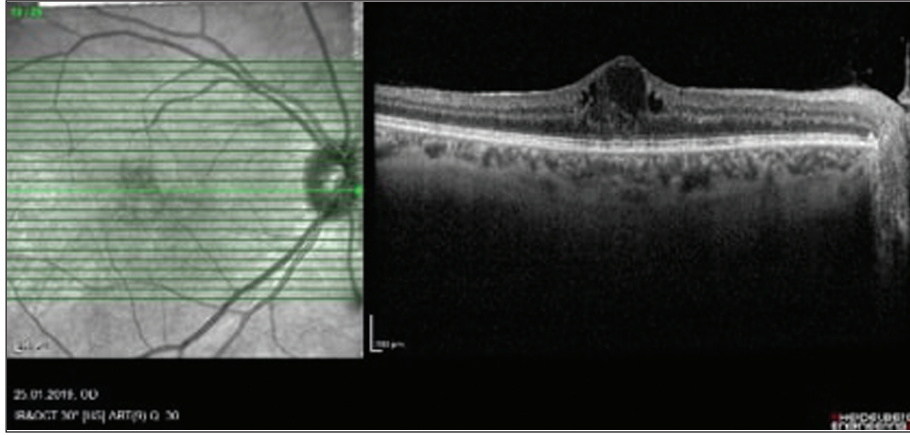
Olgunun sağ göz optik koherens tomografi görüntülemesinde intraretinal kist görünümü mevcuttu (Resim 4). Fundus fluorescein anjiyografi (FFA)de, erken dönemde makulada hiperfloresan noktalar mikroanjyopatik değişimlerle uyumlu olup periferde re-



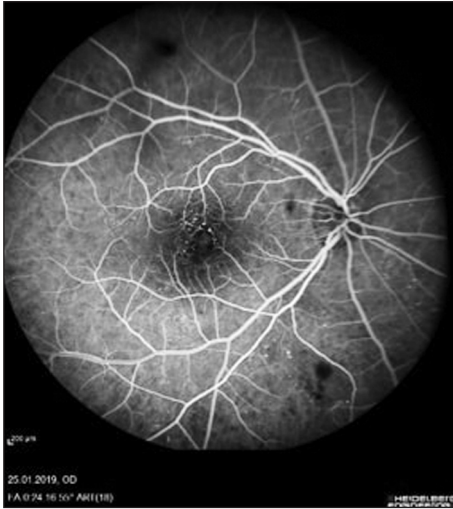
RESİM 3: Sol göz vitreus hemorajisi ile uyumlu oküler USG bulguları.

tinal hemorajiye bağlı blokaj, FFA geç döneminde ise makuler bölgede sızıntıya bağlı artmış hiperfloresans ve optik diskte boyanma izlenmekteydi (Resim 5, Resim 6).

Olguya öncelikle diyabet, hipertansiyon, hematolojik ve diğer sistemik hastalıkların ayırıcı tanısı için tetkikler yapıldı. Yapılan tetkikler ve sistemik bulguların değerlendirilmesi sonucunda nazofarenks karsinomu dışında ek bir sistemik hastalık saptanmadı. Olgunun sistemik öyküsü detaylı olarak sorgulandığında, yaklaşık 21 yıl önce nazofarenks karsinomu tanısı ile radyoterapi tedavisi aldığı ve kemoterapi tedavisi uygulanmadığı öğrenildi. Toplam 70 Gy dozunda radyoterapi alan olguda sonrasında tümör gerilemiş ve nüks izlenmemiştir. Mevcut muayene bulguları ve sistemik geçmişi göz önünde bulundurulmuş olguya radyasyon retinopatisi ve radyasyon makulopatisi tanısı konularak, sağ göze intravitreal anti-VEGF endotelial büyüme faktörü enjeksiyonu, sol göze ise vitreoretinal cerrahi öne-



RESİM 4: Sağ gözde optik koherens tomografide intraretinal kist görünümü.

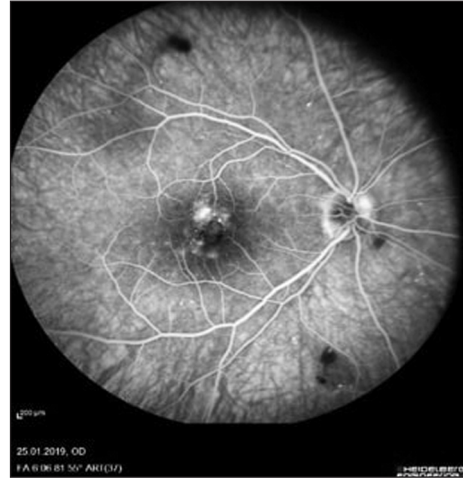


RESİM 5: Sağ göz erken dönem FFA görünümü.

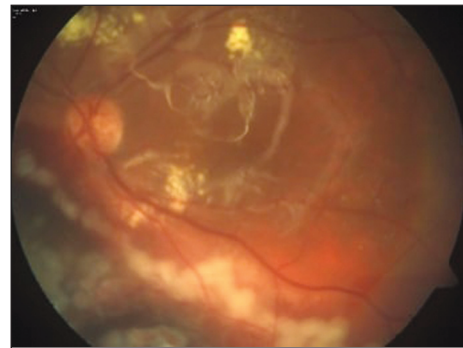
rildi. Sol gözde cerrahi sırasında vitreus hemorajisi temizlendikten sonra görülen, retina alt temporal kadranda sınırlı neovaskülarizasyonun eşlik ettiği traksiyonel dekolman nedeni ile olguya silikon yağı enjeksiyonu yapıldı. Neovaskülarizasyonun gerilemesi ve dekolman hattını sağlamlaştırmak amacıyla endolazer uygulandı. Olgunun postoperatif ilk gün fundus muayenesinde; retina yatışık görünümde, silikonize ve alt temporal kadranda sık aralıklarla olmakla birlikte lazer spotları mevcuttu (**Resim 7**). Sağ göze birer ay arayla yapılan 3 intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrası makula ödeminde gerileme izlendi. Olgunun postoperatif 3. ay kontrolünde görme keskinliği sağ gözde 0,9, sol gözde +6,00 D düzeltme ile 0,1 düzeyindedir ve sağ göz aralıklı in-

travitreal enjeksiyonlarla, sol göz ise silikonize şekilde takip edilmektedir (**Resim 8A, B**).

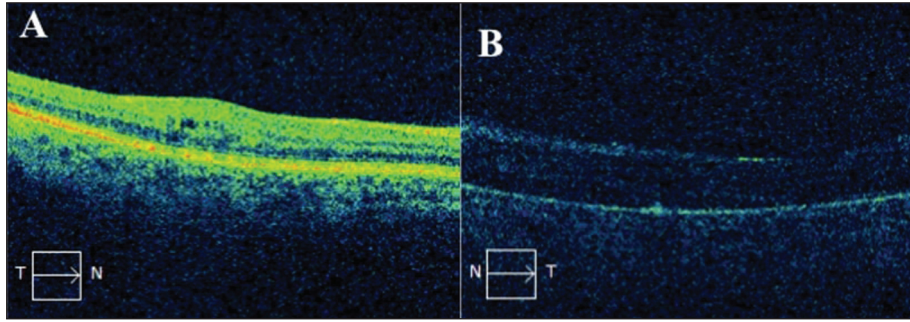
Hastanın aydınlatılmış onam formu alındı.



RESİM 6: Sağ göz geç dönem FFA görünümü.



RESİM 7: Sol göz vitreoretinal cerrahi ve silikon oil enjeksiyonu sonrası fundus görüntüsü, alt periferde neovaskülarizasyon ve etrafında endolazer spotları izlenmekteken üst ve üst nasal kadranda eksudasyonlar.



RESİM 8: A) Sağ göz üçüncü intravitreal enjeksiyon sonrası optik koherens tomografi görünümü, B) Sol göz postoperatif üçüncü ay optik koherens tomografi görünümü.

TARTIŞMA

Radyasyon retinopatisi olan hastalarda görme kaybı makuler perfüzyonun azalması nedeni ile oluşup genellikle progresif ve geri dönüşümsüzdür. Klasik klinik özellikler arasında retinal mikroanevrizma, hemoraji, atılmış pamuk manzarası, makuler kapiller nonperfüzyon, makuler ödem, eksüda, optik disk ödemi, neovaskülarizasyon ve vitreus hemorajisi sayılabilmektedir.¹⁰ Biz de çalışmamızda, kliniğimize makuler ödem ve vitreus hemorajisi ile başvuran bir olguyu sunmayı amaçladık. Olgumuzun kliniğinde sağ gözde makula ödemi, makula etrafında mikroanjiyopatik değişim, retinal hemoraji alanları, sol gözde vitreus hemorajisi mevcuttu. Detaylı sistemik öykü, klinik bulgular ve görüntüleme yöntemlerinin birlikteliği ile olgumuzda radyasyon retinopatisi tanısını doğruladık.

Retina hasarı için yaklaşık radyoterapi dozu 30-35 Gy olarak belirlenmiş olup, 11 Gy'ye kadar düşük dozlarda meydana geldiği bildirilmiştir.¹¹ Nazofaringeal karsinom karmaşık anatomik yerleşimi, yüksek morbidite ve mortalite ile agresif progresyonu nedeni ile yaklaşık 60-70 Gy gibi daha yüksek radyoterapi dozları ile tedavi gerekebilmektedir. Radyasyon retinopatisi genellikle tedaviden sonraki 1 ay-15 yıl arasında ortaya çıkabilmekle birlikte, radyoterapiden sonraki ilk üç yılda da görülebilmektedir.¹¹ Olgumuzda da 70 Gy dozunda uygulanan radyoterapiden 20 yıl sonra retinopati bulguları gelişmiştir. Öyküsü ve uygulanan doz göz önünde bulundurulduğunda, olgunun radyasyon retinopatisi gelişebilecek riskli grubun içinde bulunduğu görülmektedir. Nitekim nazofaringeal karsinom olan has-

talar üzerinde radyoterapi sonrasında gelişen oküler komplikasyonların araştırıldığı bir çalışmada, 2.786 kat artmış oküler komplikasyon gelişme riski kaydedilmiştir.¹² Benzer şekilde, nazofaringeal karsinom nedeni ile radyoterapi uygulanan 13 hastanın renkli fundus fotoğrafları ve/veya fluoresein anjiyografilerinin retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, 13 hastanın 26 hasarlı gözünde radyasyon retinopatisi geliştiği; en erken ve en yaygın bulgunun, gözlerin %100 (26/26)'ünde gözlenen makuler mikrovasküler değişiklikler (mikroanevrizma ve/veya telenjektazi) olduğu gösterilmiştir. Bu bulguyu, gözlerin %84'ünde intraretinal kanamalar, %50'sinde makuler ödem, %42'sinde ise makuler kapiller nonperfüzyon varlığı izlemiştir.¹³ Olgumuzda gözlenen bulgular da literatür ile yüksek oranda benzerlik göstermektedir.

Radyasyon retinopatisi tedavisinde panretinal fotokoagülasyonun, proliferatif radyasyon retinopatisinde yeni damarlanmaları ve takiben gelişecek kanamaları azaltmada; makula fotokoagülasyonunun ise makula ödeminin gerilemesinde etkili olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur.⁴ Olgumuza, sol gözde 2 aydır devam eden yoğun vitreus hemorajisi nedeni ile vitreoretinal cerrahi uygulandı. Sol gözde cerrahi sırasında vitreus hemorajisi temizlendikten sonra görülen, retina alt temporal kadranda sınırlı neovaskülarizasyonun eşlik ettiği traksiyonel dekolman nedeni ile silikon yağı enjeksiyonu yapıldı. Neovaskülarizasyonun gerilemesi ve dekolman hattını sağlamlaştırmak amacıyla endolazer uygulandı. Ayrıca yapılan pek çok olgu serisi çalışmalarında, radyasyon retinopatisi ve makulopati tedavisinde intravitreal bevacizumabın görme keskinliğini mini-

mum iyileşme ile koruduğu, oluşan yanıtın geçici subjektif bir yanıt olduğu fakat tekrarlayan uygulamalara gerek duyulacağı bildirilmiştir.^{14,15} Biz de olgumuzun sağ gözünü intravitreal bevacizumab uygulaması ile takip etmekteyiz.

İntravitreal triamsinolon uygulanan hastaların kısa dönem sonuçlarında makuler ödemde azalma ve görme keskinliğinde artış görülse de tekrarlayan enjeksiyonların kullanımı, oluşabilecek glokom, katarakt ve endoftalmi gibi riskler nedeni ile tartışmalıdır.⁶ Ayrıca intravitreal deksametazon implant, fotodinamik tedavi, hiperbarik oksijen ve oral pentoksifilin radyasyon retinopatisinde denenen diğer tedavi seçenekleridir.¹⁶⁻¹⁸

Sonuç olarak, radyoterapi öyküsü olan olgularda radyasyon retinopatisi, görmeyi tehdit eden, prognozu iyi olmayan oküler komplikasyonları nedeni ile uzun süreli izlemi gerektiren bir hastalıktır.

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: Nurullah Koçak, Bilge Eraydın; **Tasarım:** Can Gedik, Bilge Eraydın, Nurullah Koçak; **Denetleme/Danışmanlık:** Nurullah Koçak, Can Gedik; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Can Gedik, Bilge Eraydın; **Analiz ve/veya Yorum:** Can Gedik, Bilge Eraydın; **Kaynak Taraması:** Can Gedik; **Makalenin Yazımı:** Can Gedik; **Eleştirel İnceleme:** Bilge Eraydın.

KAYNAKLAR

1. Amoaku WM, Archer DB. Fluorescein angiographic features, natural course and treatment of radiation retinopathy. *Eye (Lond)*. 1990;4(Pt 5):657-67. [Crossref] [PubMed]
2. Archer DB, Amoaku WM, Gardiner TA. Radiation retinopathy--clinical, histopathological, ultrastructural and experimental correlations. *Eye (Lond)*. 1991;5(Pt2):239-51 [Crossref] [PubMed]
3. Archer DB, Gardiner TA. Ionizing radiation and the retina. *Curr Opin Ophthalmol*. 1994;5(3):59-65. [Crossref] [PubMed]
4. Finger PT, Kurlı M. Laser photocoagulation for radiation retinopathy after ophthalmic plaque radiation therapy. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(6):730-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
5. Lee SC, Song JH, Chung EJ, Kwon OW. Photodynamic therapy of subretinal neovascularization in radiation retinopathy. *Eye (Lond)*. 2004;18(7):745-6. [Crossref] [PubMed]
6. Sutter FKP, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for radiation-induced macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(10):1491-3. [Crossref] [PubMed]
7. Shields CL, Demirci H, Dai V, Marr BP, Mashayekhi A, Materin MA, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for radiation maculopathy after plaque radiotherapy for choroidal melanoma. *Retina*. 2005 25(7):868-74. [Crossref] [PubMed]
8. Gupta A, Muecke JS. Treatment of radiation maculopathy with intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). *Retina*. 2008;28(7):964-8. [Crossref] [PubMed]
9. Arriola-Villalobos P, Donate-López J, Calvo-González C, Alejandre N, Díaz-Valle D. Intravitreal bevacizumab (Avastin®) for radiation retinopathy neovascularization. *Acta Ophthalmol Scand*. 2008;86(1):115-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
10. Takeda A, Shigematsu N, Suzuki S, Fujii M, Kawata T, Kawaguchi O, et al. Late retinal complications of radiation therapy for nasal and paranasal malignancies: relationship between irradiated-dose area and severity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;44(3):599-605. [Crossref]
11. Hempel M, Hinkelbein W. Eye sequelae following external irradiation. *Recent Results Cancer Res*. 1993;130:231-6. [Crossref] [PubMed]
12. Lin KT, Lee SY, Liu SC, Tsao CC, Hsu SD, Chien WC, et al. Risk of Ocular Complications following radiation therapy in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Laryngoscope*. 2020;130(5):1270-7. [Crossref] [PubMed]
13. Li M, Qiu G, Luo W, Ou J, Li X. Clinical investigation of radiation retinopathy fundus and fluorescein angiographic features. *Yan Ke Xue Bao*. 1999;15(3):183-6.
14. Finger PT. Radiation retinopathy is treatable with antivascular endothelial growth factor bevacizumab (Avastin). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70(4):974-7. [Crossref] [PubMed]
15. Finger PT, Chin K. Anti-vascular endothelial growth factor bevacizumab (avastin) for radiation retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2007;125(6):751-6. [Crossref] [PubMed]
16. Gall N, Leiba H, Handzel R, Pe'er J. Severe radiation retinopathy and optic neuropathy after brachytherapy for choroidal melanoma, treated by hyperbaric oxygen. *Eye (Lond)*. 2007;21(7):1010-2. [Crossref] [PubMed]
17. Schmetterer L, Kemmler D, Breiteneder HRN, Schingerm CD, Koppensteiner RD, Lexer FM, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study of the effect of pentoxifylline on ocular fundus pulsations. *Am J Ophthalmol*. 1996;121(2):169-76. [Crossref]
18. Russo A, Avitabile T, Uva M, Faro S, Franco L, Sanfilippo M, et al. Radiation macular edema after Ru-106 plaque brachytherapy for choroidal melanoma resolved by an intravitreal dexamethasone 0.7-mg implant. *Case Rep Ophthalmol*. 2012;3(1):71-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]