

Photodynamic Therapy for Vasoproliferative Tumors and Capillary Hemangiomas of the Retina

Naseripour M, MD; Ghasemi-Falavarjani K, MD; Mirfallah K, MD; Bagheri SR, MD

Purpose: To evaluate the results of Verteporfin photodynamic therapy (PDT) in vasoproliferative tumors (VPT) of the retina and retinal capillary hemangiomas (RCH).

Methods: In a retrospective case series, 6 tumors in 5 eyes with VPT, and 3 RCH in 3 eyes underwent PDT which was performed using intravenous Verteporfin. Eyes were evaluated for tumor regression, final best-corrected visual acuity (BCVA), and final retinal status.

Results: Patients were followed for a mean period of 7.1 ± 3.9 months. Mean number of PDT sessions for each tumor was 1.33 (range 1-2). Overall, mean BCVA improved from 1.7 ± 1.06 to 0.88 ± 0.8 logMAR ($P=0.017$). Tumor thickness decreased from 3.53 ± 0.83 to 1.73 ± 0.73 mm ($P<0.001$). Subgroup analysis revealed improvement in BCVA and tumor thickness in the VPT group ($P=0.04$). However, in the RCH group, there was no statistically significant improvement in BCVA ($P=0.43$) despite significant reduction in tumor thickness ($P=0.024$). A favorable outcome characterized by improved or unchanged visual acuity was achieved and the tumor regressed in all eyes. Subretinal fluid was absorbed in all eyes except for one eye with preoperative proliferative vitreoretinopathy.

Conclusion: Vasoproliferative tumors and retinal capillary hemangiomas can be treated effectively by Verteporfin PDT and a favorable outcome can be expected.

- Bina J Ophthalmol 2009; 14 (2): 109-115.

فوتوداینامیک تراپی در درمان تومورهای وازوپرولیفراتیو و همانژیومای مویرگی شبکیه

دکتر مسعود ناصری پور^۱، دکتر خلیل قاسمی فلاورجانی^۲، دکتر کامبیز میرفلاح^۳ و دکتر سیدرضا باقری^۴

هدف: گزارش نتایج فوتوداینامیک تراپی (PDT) در درمان تومورهای وازوپرولیفراتیو و همانژیومای مویرگی شبکیه. **روش پژوهش:** این مطالعه گذشته‌نگر بر روی ۶ تومور وازوپرولیفراتیو در ۵ چشم و ۳ همانژیومای مویرگی شبکیه در ۳ چشم که تحت PDT با ورتپورفین (Verteporfin) قرار گرفته بودند؛ انجام شد. بهترین دید اصلاح‌شده (BCVA) و ابعاد تومور قبل و سپس ۱، ۳ و ۶ ماه پس از درمان و پس از آن بر اساس شرایط چشم مورد مطالعه، در زمان‌های خاص بررسی شدند.

یافته‌ها: به طور میانگین ۱/۳۳ جلسه (۱ تا ۲ جلسه) فوتوداینامیک تراپی برای هر تومور انجام شد. میانگین مدت پی‌گیری پس از درمان 7.1 ± 3.9 ماه بود. کاهش ارتفاع تومورهای وازوپرولیفراتیو و همانژیوماهای مویرگی درمان‌شده، بعد از درمان 1.73 ± 0.73 میلی‌متر) نسبت به قبل از درمان 3.53 ± 0.83 میلی‌متر)، در مجموع معنی‌دار بود ($P<0.001$). تفاوت BCVA قبل 1.7 ± 1.06 لوگمار) و بعد 0.88 ± 0.8 لوگمار) از درمان نیز بدون در نظر گرفتن نوع تومور، معنی‌دار بود ($P=0.017$). در تحلیل زیرگروه مبتلایان به تومورهای وازوپرولیفراتیو، بهبود میانگین BCVA ($P=0.04$) و میانگین ارتفاع تومور ($P=0.04$) بعد از درمان معنی‌دار بود. در مبتلایان به همانژیوماهای مویرگی شبکیه، میانگین BCVA بعد از درمان تفاوت معنی‌داری با BCVA قبل از درمان نداشت ($P=0.43$) ولی میانگین ارتفاع تومور بعد از درمان کاهش معنی‌داری داشت ($P=0.024$). حدت بینایی همه بیماران یا بهبود یافت یا در همان حد قبل از عمل ثابت ماند. در همه موارد، تومور پس‌رفت کرد. در آخرین معاینه، مایع زیرشبکیه در همه بیماران (به جز یک مورد با ویتریوتینوپاتی پرولیفراتیو قبل از درمان) جذب شده بود. **نتیجه‌گیری:** PDT با ورتپورفین، درمان موثری در همانژیوماهای مویرگی و تومورهای وازوپرولیفراتیو شبکیه می‌باشد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۷؛ دوره ۱۴، شماره ۲: ۱۱۵-۱۰۹.

• پاسخ گو: دکتر خلیل قاسمی فلاورجانی (e-mail: drghasemi@yahoo.com)

۱- استاد- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی ایران

۲- استادیار- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- فلوشیپ شبکیه- دانشگاه علوم پزشکی ایران

۴- استادیار- جراح مغز و اعصاب- دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

تهران- خیابان ستارخان- خیابان نیایش- بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)- مرکز تحقیقات چشم

دریافت مقاله: ۲۰ شهریور ۱۳۸۷

تایید مقاله: ۱۶ دی ۱۳۸۷

مقدمه

ضایعات عروقی شبکیه شامل همانژیومهای مویرگی، تومورهای وازوپرولیفراتیو، همانژیومهای غاری و ناهنجاریهای سرخرگی-سیاهرگی شبکیه هستند. دو ضایعه آخر جز در موارد نادر، نیازمند درمان نیستند^{۱-۴}. تومورهای وازوپرولیفراتیو شبکیه، ضایعات اکتسابی خوش خیمی با علت نامعلوم هستند که در بافت شناسی آنها، شاهد تزیاید واکنشی یاخته‌های گلیال به همراه وازوپرولیفریشن ثانویه هستیم^۳. این تومورها چه در نوع اولیه و چه در نوع ثانویه خود می‌توانند با ایجاد آگزودای فراوانی که ماکولا را درگیر می‌کند؛ سبب افت شدید حدت بینایی شوند که درمان را الزامی خواهد کرد^۴. همانژیوم مویرگی شبکیه نیز از تومورهای خوش خیم عروقی است که از شبکیه و سر عصب بینایی منشأ می‌گیرد و می‌تواند به صورت تک‌گیر یا به همراه سندرم فون هیپل لیندو باشد^۵. تشخیص تومورهای آنژیوماتوز شبکیه بر اساس نمای تیپیک فوندوسکوپي آنهاست که یک تومور نارنجی کم‌رنگ یا پررنگ با عروق تغذیه‌کننده و آگزوداهای لیبیدی همراه آن در فوندوسکوپي دیده می‌شود^۷.

میانگین سنی پیدایش همانژیومهای مویرگی شبکیه ۲۵ سال است در حالی که تومورهای وازوپرولیفراتیو شبکیه عمدتاً در سنین بالاتر بروز می‌کنند. از نقطه نظر بالینی، همانژیومهای مویرگی به شکل تومورهای گنبدی شکلی هستند که عروق متسع پیچاپیچی آنها را تغذیه می‌کنند ولی اتساع و پیچاپیچی این عروق در تومورهای وازوپرولیفراتیو کم‌تر دیده می‌شود. در حالی که همانژیومهای مویرگی در هر جایی از شبکیه بروز می‌کنند و در بسیاری از موارد متعدد هستند؛ تومورهای وازوپرولیفراتیو اغلب در بخش اینفروتمپورال شبکیه بروز می‌کنند. در ضمن، در حالی که تومورهای وازوپرولیفراتیو شبکیه پدیده‌هایی واکنشی هستند؛ همانژیومهای مویرگی شبکیه، یا اولیه و ایدیوپاتیک هستند یا در همراهی با بیماری فون هیپل لیندو بروز می‌کنند^{۵،۷،۸}. افت بینایی ناشی از این تومورها، اغلب ثانویه به خون‌ریزی به درون زجاجیه، شبکیه یا فضای زیرشبکیه است؛ گرچه می‌تواند

ثانویه به ادم شبکیه یا جداشدگی آگزوداتیو شبکیه هم باشد^{۹،۱۰}. البته اگر این تومورها مشکلی از نظر بینایی به بار نیاورده باشند ممکن است برای سال‌های متمادی بدون تغییر بمانند و حتی خودبه‌خود پس‌رفت کنند؛ بنابراین شاید بتوان برخی از آنها را فقط زیر نظر گرفت^{۱۱}. ولی اکثر همانژیومهای مویرگی، بی‌وقفه رشد می‌کنند و در آنها شاهد آگزودای زیرشبکیه‌ای فزاینده‌ای هستیم که نتیجه آن در اغلب موارد، جداشدگی کامل شبکیه و در نهایت کوری است. بنابراین بسیاری از محققان، درمان همه این ضایعات را به محض تشخیص توصیه می‌کنند^۶.

برای از بین بردن این تومورها از روش‌های درمانی گوناگونی هم‌چون فوتوکواگولیشن لیزری، انجام دیاترمی و براکی‌تراپی یا کرایوتراپی استفاده می‌شود^{۱۲-۱۳، ۱۵-۱۷} ولی هیچ یک از این روش‌ها قادر به کاهش آگزودا و تحلیل تومور، بدون آسیب زدن به بافت اطراف نیستند^{۱۲}، ضمن آن که محدودیت‌های دیگری نیز دارند^{۱۸-۱۹، ۲۱}. به عنوان مثال، فوتوکواگولیشن لیزری قادر به از بین بردن تومورهای بزرگ یا موارد همراه با جداشدگی شبکیه نمی‌باشد^{۱۴}. کرایوتراپی هم گرچه می‌تواند تومورهای بزرگ‌تری را تخریب کند ولی این روش با تشدید ادم شبکیه همراه است^{۱۸} و به بافت‌های سالم اطراف نیز صدمه می‌زند^۴. پرتودرمانی هم سبب بروز رتینوپاتی و عوارض دیگر می‌شود^۶. با توجه به محدودیت موجود چه از حیث تعداد مقالات و چه از نظر تعداد بیماران مطالعه‌شده مبتلا به تومورهای وازوپرولیفراتیو و همانژیومهای مویرگی، در این مطالعه سعی شده است که اثرات فوتوداینامیک‌تراپی (PDT) را در درمان بیماران مبتلا به تومورهای وازوپرولیفراتیو و همانژیومهای مویرگی شبکیه به عنوان روشی موثر و بی‌خطر مورد بررسی قرار دهیم.

روش پژوهش

این مطالعه بر روی ۵ چشم دچار تومور وازوپرولیفراتیو (۶ تومور) و ۳ چشم از ۳ بیمار دچار همانژیومای مویرگی شبکیه که در فاصله زمانی آغاز تا پایان سال ۱۳۸۶ تحت PDT با ورتپورفین

تومور به صورت کاهش ارتفاع و ابعاد تومور و یا جذب مایع زیرشبکیه تعریف شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری t زوج و مربع کای (یا آزمون دقیق فیشر) در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها

میانگین سنی بیماران درمان‌شده 26.5 ± 9.7 سال ($17-47$ سال) بود. میانگین مدت وجود علائم بیماری تا زمان درمان 4.2 ± 7.5 ماه ($1-24$ ماه) بود؛ این زمان در گروه مبتلا به تومورهای وازوپرولیفراتیو 5.5 ± 9.1 ماه و در مبتلایان به همانژیوم‌های مویرگی شبکیه 1.7 ± 1.2 ماه بود ($P = 0.056$). میانگین مدت پی‌گیری پس از درمان 7.1 ± 3.9 ماه ($13-12$ ماه) بود. تومورها عمدتاً در میدپریری شبکیه و در کوآدران اینفروتمیورال قرار داشتند ($55/5$ درصد)؛ هیچ توموری در اینفرونزال یافت نشد. جدول (۱) وضعیت کلی این بیماران و تصویر (۱) عکس فوندوس ۲ مورد را به عنوان نمونه نشان می‌دهد. در کل تومورهای وازوپرولیفراتیو و همانژیوم‌های مویرگی درمان‌شده، ارتفاع تومور بعد از درمان 1.73 ± 0.73 میلی‌متر) نسبت به قبل از درمان 3.53 ± 0.83 میلی‌متر) کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0.001$) ولی تفاوت سطح قاعده تومورها معنی‌دار نبود ($P = 0.63$). تفاوت BCVA قبل 1.70 ± 1.06 (لوگمار) و بعد 0.88 ± 0.18 (لوگمار) از درمان نیز بدون در نظر گرفتن نوع تومور، معنی‌دار بود ($P = 0.017$). تفاوت دو گروه از نظر حدت بینایی پیش از عمل معنی‌دار نبود ($P = 0.5$) ولی پس از عمل، در پی‌گیری نهایی معنی‌دار شد ($P = 0.01$).

(Verteporfin) قرار گرفتند؛ انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از مشاهده هر توموری از این انواع به شرطی که تومور در منطقه اکواتور یا پشت آن قرار گرفته و اندازه بیش از یک قطر دیسک داشته باشد و هیچ درمانی دریافت نکرده باشد. تشخیص تومورها بر اساس ویژگی‌های بالینی آن در معاینه فوندوس و هم‌چنین وجود الگوی کلاسیک در اولتراسونوگرافی و فلورسین آنژیوگرافی بوده است.^۷

قبل از انجام PDT، بهترین دید اصلاح‌شده (BCVA) همه بیماران بر حسب لوگمار تعیین شد و معاینات چشم‌پزشکی شامل معاینه با اسلیت‌لمپ، افتالموسکوپ غیرمستقیم، اندازه‌گیری فشار درون چشمی (IOP) با استفاده از تونومتر اپلنیشن‌گلدمن و فوندوس فتوگرافی در یک هفته قبل از PDT انجام شدند. به منظور ارزیابی ارتفاع و حجم تومور به عنوان یکی از معیارهای پاسخ به درمان، اقدام به انجام سونوگرافی A و B شد. فلورسین آنژیوگرافی نیز به منظور ارزیابی ساختار عروقی درون تومور و اثبات تشخیص به عمل آمد. برای انجام PDT، ابتدا ورتپورفین داخل سیاهرگی به مقدار 6 mg/m^2 طی ۱۰ دقیقه اینفیوژن شد و ۱۵ دقیقه پس از آغاز اینفیوژن، لیزر 689 نانومتری با شدت 600 mW/cm^2 و 50 J/cm^2 به مدت ۱۰۰ ثانیه با استفاده از یک لنز تماسی بر روی ضایعه تابانده شد.

معاینات بعد از عمل در هفته اول و ماه‌های اول، سوم و ششم و سپس بر اساس شرایط چشم بیمار انجام شدند که شامل تعیین BCVA، IOP، ارتفاع و حجم تومور، میزان مایع زیرشبکیه و بررسی از نظر عوارض احتمالی دیگر (که اقدامات اضافه را ضروری می‌ساختند) بودند. پاسخ به درمان در قالب بهتر شدن یا حداقل ثابت ماندن BCVA بیمار در مقایسه با قبل از درمان و پس‌رفت

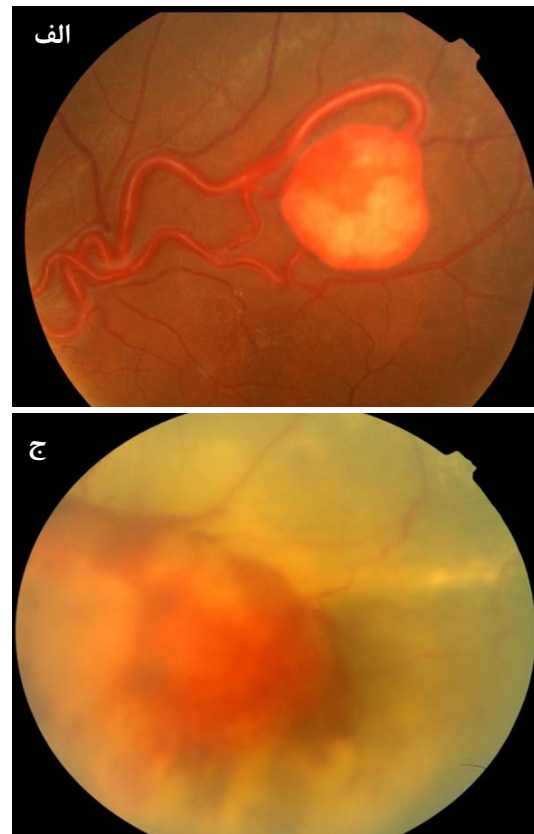
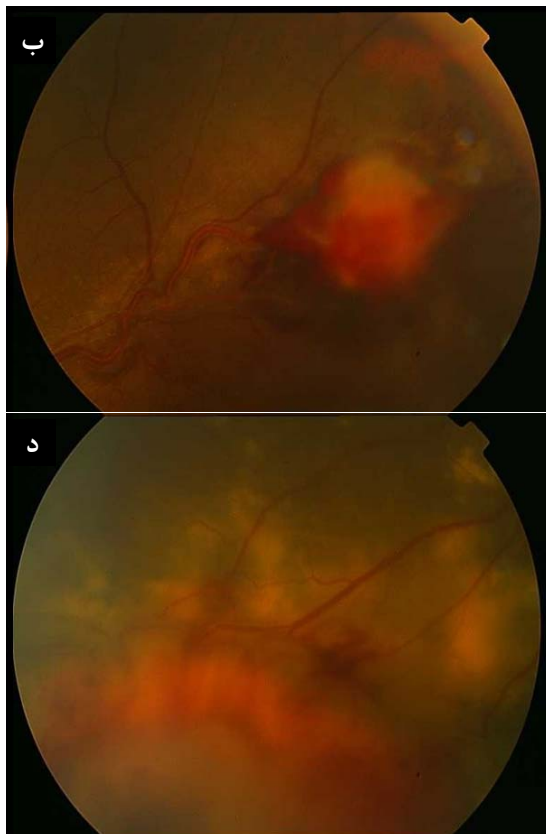
جدول ۱- ویژگی‌های بیماران و وضعیت معاینه قبل و بعد از فوتوداینامیک تراپی

بیمار	سن (سال)	جنس	محل تومور	تعداد جلسات PDT	BCVA (لوگمار)		ارتفاع تومور (mm)		وضعیت ماکولا		مایع زیر شبکیه	
					قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد
۱ (تومور وازوپرولیفراتیو)	۳۶	مرد	اینفروتمیورال	۱	۰.۵	۲	۱	۳	ON	ON	دارد	ندارد
۲ (تومور وازوپرولیفراتیو)	۴۷	مرد	سوپرونزال	۱	۰.۳	۰.۱	۳.۵	۱.۱	ON	ON	دارد	ندارد
۳ (تومور وازوپرولیفراتیو)	۲۱	مرد	تمپورال	۱	۱.۷	۲	۴	۲.۳۳	ON	ON	دارد	دارد
۴ (تومور وازوپرولیفراتیو)	۲۱	مرد	اینفروتمیورال	۱	۱.۷	۲	۲.۵	۱	ON	ON	ندارد	ندارد
۵ (تومور وازوپرولیفراتیو)	۲۶	مرد	اینفروتمیورال	۲	۰.۱	۲	۳.۵	۲.۲۵	ON	ON	دارد	ندارد
۶ (تومور وازوپرولیفراتیو)	۱۷	زن	اینفروتمیورال	۱	۱.۸	۲	۴	۲.۵	ON	OFF	دارد	ندارد
۷ (همانژیومای مویرگی)	۲۰	زن	سوپروتمیورال	۲	۰.۱	۰.۱	۳	۱.۲	ON	ON	دارد	ندارد
۸ (همانژیومای مویرگی)	۳۰	مرد	سوپروتمیورال	۱	۰.۳	۰.۵	۴	۲.۷۷	ON	OFF	دارد	ندارد
۹ (همانژیومای مویرگی)	۲۱	زن	اینفروتمیورال	۲	۲	۲	۳	۱.۵	ON	OFF	دارد	ندارد

BCVA: best-corrected visual acuity.

میانگین BCVA مبتلایان به تومورهای وازوپرولیفراتیو قبل از PDT، $1/72 \pm 0/94$ لوگمار و پس از درمان $0/95 \pm 0/88$ لوگمار بود ($P=0/42$). میانگین ارتفاع تومورها در سونوگرافی قبل از PDT، $3/42 \pm 0/58$ میلی‌متر و پس از درمان $1/69 \pm 0/73$ میلی‌متر بود ($P=0/44$). میانگین BCVA بیماران مبتلا به همانژیومای مویرگی قبل از PDT، $1/67 \pm 1/53$ لوگمار و در پایان دوره پی‌گیری

میانگین ارتفاع تومورها در سونوگرافی قبل از PDT، $0/77 \pm 1/08$ لوگمار بود ($P=0/43$). میانگین ارتفاع این تومورها قبل از درمان $3/77 \pm 1/33$ میلی‌متر و پس از درمان $1/83 \pm 0/83$ میلی‌متر بود ($P=0/24$). در ۳ مورد به علت عدم پاسخ کافی به جلسه اول PDT طی مدت پی‌گیری، به تکرار PDT نیاز شد که ارتباط بین تعداد جلسات PDT و ارتفاع تومور ($P=0/3$) و همین‌طور سطح قاعده تومور ($P=0/7$) از نظر آماری معنی‌دار نبود.



تصویر ۱- عکس رنگی فوندوس بیمار مبتلا به همانژیومای مویرگی، قبل (الف) و بعد (ب) از فوتوداینامیک تراپی و بیمار مبتلا به تومور وازوپرولیفراتیو، قبل (ج) و پس (د) از فوتوداینامیک تراپی که نشانگر پسر رفت تومور است. تصویر الف مربوط به ۲ ماه قبل از درمان است؛ این بیمار قبل از درمان دچار آگزودا همراه با مایع زیر شبکیه شده بود.

از آنژیوماهای قسمت خلفی فوندوس مفید است که کوچک باشند (کوچک‌تر از یک قطر دیسک)، با جداشدگی شبکیه همراه نباشند یا صرفاً جداشدگی کوچکی در اطراف آن‌ها وجود داشته باشد. در ضمن، فوتوکواگولیشن قادر به از بین بردن تومورهای بزرگ نیست^{۱۴}. هم‌چنین در این روش، در صورت بزرگ بودن تومور، باید سعی شود ابتدا عروق تغذیه‌کننده آن مسدود شوند و سپس قبل از آن که عروق جانبی، دوباره تومور را پر کنند؛ مستقیماً لیزر بر روی آن اعمال شود^{۱۵} که این خود بر مشکلات این روش می‌افزاید. به

بحث

این مطالعه، کارایی PDT با ورتپورفین در درمان تومورهای وازوپرولیفراتیو و همانژیوماهای مویرگی بزرگ شبکیه را نشان داد. روش‌های گوناگونی مانند فوتوکواگولیشن لیزری، دیاترمی و براکی‌تراپی یا کرایوتراپی می‌توانند این تومورها را از بین ببرند^۷ که همه آن‌ها، ضمن از بین بردن تومور و آگزودای حاصل از آن، به بافت‌های اطراف تومور صدمه می‌زنند^۴ و مشکلات دیگری نیز دارند. به عنوان مثال، فوتوکواگولیشن لیزری عمدتاً برای آن دسته

در واقع، در بیماران دچار همانژیوماهای تا ۲ قطر دیسک که با فوتوکواگولیشن درمان شده باشند؛ ۲۰ درصد تومورها از بین نمی‌روند.^{۲۳} در بررسی ما، تمامی تومورها پس از یک یا دو بار PDT، پس‌رفت کردند. در گزارش Javellana و همکاران^{۲۴} از درمان یک مورد تومور آنژیوماتوز، در مطالعه Blasi و همکاران^۴ بر روی ۳ تومور وازوپرولیفراتیو، در بررسی Golshevsky همکاران^{۲۵} بر روی درمان یک بیمار دچار همانژیومای مویرگی شبکیه و در مطالعه Aaberg و همکاران^{۲۶} بر روی ۳ مورد همانژیومای مویرگی شبکیه نیز همه تومورها پس از یک تا ۳ جلسه PDT، پس‌رفت کردند. بنابراین به نظر می‌رسد که این روش درمانی، موثرتر از فوتوکواگولیشن لیزری باشد.

فوتوکواگولیشن همانژیوماهایی به اندازه نصف قطر دیسک یا بزرگ‌تر، می‌تواند سبب نشت فوری آگزودا به زیرشبکیه شود که نتیجه آن می‌تواند جداشدگی آگزوداتیو شبکیه در عرض ۲۰-۱۰ ساعت اول بعد از درمان باشد.^{۲۷} عوارض دیگر فوتوکواگولیشن عبارتند از ایجاد جداشدگی کششی و خون‌ریزی زجاجیه که البته بیش‌تر در مواردی بروز می‌کنند که همانژیوما سبب بروز تغییرات ثانویه شده باشد.^{۲۸} در براکی‌تراپی نیز به ندرت شاهد افزایش آگزودا هستیم؛ ضمن آن که امکان بروز جداشدگی کششی شبکیه نیازمند جراحی هم هست.^{۲۹} البته معتقدند که پیدایش جداشدگی کششی راجعه زجاجیه که در بسیاری از بیماری‌های عروقی شبکیه‌ای همراه با آگزودای زیرشبکیه از جمله آنژیوماتوز شبکیه توصیف شده است؛ می‌تواند ناشی از تحریک شکل‌گیری غشا توسط آگزودای زیرشبکیه باشد.^{۲۹} در حالی که ما در بررسی خود با استفاده از PDT شاهد افزایش آگزودای زیرشبکیه، تشدید جداشدگی آگزوداتیو یا بروز جداشدگی کششی و یا بروز خون‌ریزی زجاجیه نبودیم. البته در مطالعه Suh و همکاران^۶ افزایش موقت آگزودای شبکیه بعد از PDT گزارش شد؛ گرچه آن‌ها هم جداشدگی آگزوداتیو شبکیه نداشتند. در ضمن، یکی از ۳ بیمار دچار همانژیوماهای مویرگی شبکیه و ۲ مورد از ۶ بیمار دچار تومورهای وازوپرولیفراتیو در مطالعه ما، قبل از PDT دچار آگزودای زیر شبکیه بودند که پس از عمل بهبود یافت. در مطالعه Obana و همکاران^{۳۰} بر روی یک بیمار مبتلا به همانژیومای مویرگی که دچار جداشدگی آگزوداتیو منطقه ماکولا هم بود؛ ۳ هفته پس از درمان، هم تومور و هم تغییرات آگزوداتیو تحلیل یافتند. در بررسی Atebara^{۱۲} بر روی یک بیمار مبتلا به همانژیومای مویرگی شبکیه که دچار جداشدگی سروزی و تغییرات سیستوئید ماکولا بود نیز پس از PDT، هم تومور تحلیل رفت، هم میزان مایع زیرشبکیه کم

بیان بهتر، این روش در ضایعات بزرگ به ویژه آن‌هایی که با آگزودا و خون‌ریزی فراوان همراهند؛ بی‌اثر می‌باشد.^{۱۳} از این گذشته، حتی بدون کدورت محیط‌های درون چشم نیز احتمالاً فوتوکواگولیشن لیزری حرارتی، عمق نفوذ محدودی دارد که در نتیجه، بخش عمده‌ای از عروق درون تومور، زنده و بالقوه مشکل‌ساز باقی می‌مانند.^{۱۶} در حقیقت، مطالعات هیستولوژیک نشان داده‌اند که در تومورهای بزرگ‌تر از یک قطر دیسک، فوتوکواگولیشن لیزری قادر به از بین بردن کامل این تومورها نیست.^{۱۷} کرایوتراپی هم گرچه می‌تواند در بستن نهایی عروق ضایعات بزرگ‌تر موثر باشد ولی با افزایش موقت ادم موجود همراه است.^{۱۸} در ضمن، این روش می‌تواند موجب تخریب بخشی از ساختمان‌های درون چشمی شود که در اطراف تومور واقعند و مشکلی هم ندارند.^۴ گرچه از پرتودرمانی هم استفاده شده است ولی این روش درمانی با عوارض درازمدت فراوانی هم چون رتینوپاتی ناشی از پرتوتابی و نوریت عصب بینایی ناشی از پرتوتابی همراه بوده است.^۶

به نظر می‌رسد که در PDT با ورتپورفین، با فعال شدن ورتپورفین، یاخته‌های اندوتلیوم عروق دچار آسیب اکسیداتیو گردیده^{۱۶} و در نتیجه آن، گرچه عروق معیوب مسدود می‌شوند اما بافت‌های اطراف سالم می‌مانند.^{۱۳} زیرا مواد حساسگر به نور (photosensitizer) به طور اختصاصی به عروق نورگ‌زایی ناهنجار که گیرنده‌های لیپوپروتئینی بیش‌تری نسبت به عروق طبیعی دارند می‌چسبند.^{۱۹} PDT با ورتپورفین به عنوان یک روش بی‌خطر و موثر در درمان تمامی همانژیوماهای محدود مشیمیه‌ای و همین‌طور سایر ضایعات آنژیوماتوز فوندوس، مفید به نظر می‌رسد.^{۱۳} در واقع، نتایج امیدبخشی از درمان تومورهای وازوپرولیفراتیو و آنژیوماتوز فوندوس با PDT گزارش شده‌اند.^{۳۰،۳۱} محققانی هم بوده‌اند که از موفقیت درمان با PDT در همانژیوماهای مویرگی شبکیه گزارش داده‌اند.^{۱۸،۶} نکته مهم و مفید در مورد PDT، توانایی لیزر فروسرخ مورد استفاده در آن برای نفوذ در درون مایعات زیرشبکیه و اعماق همانژیوماهای بزرگ (در مقایسه با فوتوکواگولیشن لیزری) می‌باشد. در ضمن، خطر خون‌ریزی و ویتریورتینوپاتی پرولیفراتیو در این روش نسبت به کرایوتراپی کم‌تر است.^{۱۳} در واقع نشان داده شده است که این روش با ترومبوزه کردن عروق ناهنجار نورگ‌زایی مشیمیه و همانژیوماهای محدود مشیمیه، ضمن وارد کردن حداقل آسیب به بافت‌های اطراف، سبب جذب مایع زیرشبکیه می‌شود.^{۲۱،۲۲} از آن گذشته، اسکار واکنشی خود همانژیوما یا اپی‌تلیوم پیگمانته شبکیه می‌تواند سبب ماسکه شدن و نامکشوف ماندن موارد عود گردد.^{۲۳}

نیافت که علت آن آتروفی عصب بینایی و اپی تلیوم پیگمانته ماکولا بودند.^{۳۰} علت عدم تغییر حدت بینایی بیماران ما، دید عالی ۲ تن از بیماران در ابتدای درمان (که در پایان دوره پی گیری هم چنان حفظ شد) و وجود آگزودای غلیظ زیرماکولا در یک بیمار دیگر بود که پس از درمان و در پایان دوره پی گیری نیز هم چنان مشهود بود که سبب باقی ماندن حدت بینایی بیمار در همان حد درک حرکات دست قبل از عمل شد. در هر ۳ مورد، با توجه به تعریف ما از مطلوب بودن نتیجه درمان، از حدت حدت بینایی، موفقیت حاصل شده است. البته در مطالعه Schmidt و همکاران^{۳۲} بر روی همانژیوماهای شبکیه با استفاده از PDT در ۳ مورد از ۵ بیمار، حدت بینایی به اندازه ۱، ۳ و ۱۰ خط کاهش یافت که علت آن، بروز اختلالات عروقی شبکیه و عصب بینایی بودند که خوش بختانه هیچ یک از این عوارض در مطالعه ما دیده نشدند.

بنابراین، به نظر می رسد که فوتوداینامیک تراپی، درمان موثری در تومورهای وازوپرولیفراتیو و همانژیوماهای مویرگی شبکیه باشد. البته این مطالعه، نقطه ضعفهایی نیز دارد که مهم ترین آنها، کوچک بودن حجم نمونه و کوتاه بودن طول مدت پی گیری هستند.

شد و هم حدت بینایی بهبود یافت.^{۳۲} در مطالعه Osman و همکاران^{۳۱} بر روی یک تومور وازوپرولیفراتیو ثانویه پس از گذشت یک سال از درمان، هم تومور و هم مایع زیرشبکیه از بین رفته بود. این نکات می توانند حکایت از آن داشته باشند که اثر تخریبی فوری PDT کم تر از فوتوکواگولیشن است.

در مورد کرایوتراپی هم، گرچه می تواند جایگزینی برای فوتوکواگولیشن محسوب شود ولی این روش می تواند سبب جداشدگی آگزوداتیو یا ویتریوتینوپاتی پرولیفراتیو شود^{۳۳} که هیچ کدام از این عوارض در مطالعه ما به دنبال PDT دیده نشدند. در تومورهای وازوپرولیفراتیو، شاهد بهتر شدن حدت بینایی پس از PDT بودیم که همین نتیجه در مطالعات دیگر نیز به دست آمده است.^۴ در مطالعه ما، انجام PDT در همانژیوماهای مویرگی شبکیه توانست جلوی بدتر شدن حدت بینایی را بگیرد یا مختصری آن را بهبود بخشد. در مطالعات دیگری که بر روی درمان همانژیوماهای مویرگی با استفاده از ورتپورفین صورت گرفته اند؛ علاوه بر تحلیل تومور و کاهش مایع زیرشبکیه، بهبود حدت بینایی نیز گزارش شده است^{۶،۱۲،۲۵،۲۶}. البته در مطالعه Obana و همکاران^{۳۰} به رغم کوچک شدن تومور و جذب مایع زیرشبکیه، دید مریض بهبود

منابع

- Agarwal A, Aaberg TM, Sternberg P. Cavrenous haemangioma. In : Ryan SJ, Hinz BJ, Schachat AP, eds. Retina. 4th ed. Philadelphia: Mosby, Elsevier Inc; 2006: 615-624.
- Shields JA, Shields CL. Other Phacomatosis. In: Ryan SJ, Hinz BJ, Schachat AP, eds. Retina. 4th ed. Philadelphia: Mosby; Elsevier Inc; 2006: 633-640.
- Tranos P, Clare G, Sullivan P. Vasoproliferative tumor of retina after spontaneous reattachment of rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2006;26:475-476.
- Blasi MA, Scupola A, Tiberti AC, Sasso P, Balestrazzi E. Photodynamic therapy for vasoproliferative retinal tumors. *Retina* 2006;26:404-409.
- Singh AD, Nouri M, Shield CL, Shields JA, Smith AF. Retinal capillary hemangioma; a comparison of sporadic cases and cases associated with von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology* 2001;108:1907-1911.
- Suh SH, Jin SY, Bae SH, Kim CG, Kim JW. Retinal capillary hemangioma treated with verteporfin photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone acetamide. *Kor J Ophthalmol* 2007;21:178-184.
- Heimann H, Bornfeld N, Vij O, Coupland SE, Bechrakis NE, Kellner U, et al. Vasoproliferative tumors of retina. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1162-1169.
- Shield CL, Shields JA, Barrett J, DePotter P. Vasoproliferative tumors of the ocular fundus: classification and clinical manifestations in 103 patients. *Arch Ophthalmol* 1995;113:615-623.
- Gass JD, Braunstein R. Sessile and exophytic capillary angiomas of the juxtapapillary retina and optic nerve head. *Arch Ophthalmol* 1980;98:1790-1797.
- Shields JA, Shields CL. Vascular tumors of the retina and optic disc. In: Shields JA, Shields CL, eds. Intraocular tumors: a text and atlas. Philadelphia, PA: WB. Saunders; 1992: 394-407.
- Singh AD, Nouri M, Shield CL, Shields JA, Perez N. Treatment of retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology* 2002;109:1799-1806.
- Atebara NH. Retinal capillary hemangioma treated with verteporfin photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2002;134:788-790.
- Rodrigues-coleman H, Spaide RF, Yannuzzi LA. Treatment of angiomatous lesions of the retina with photodynamic therapy. *Retina* 2002;22:228-232.
- Amoils SP, Smith TR. Cryotherapy of angiomatosis retinae. *Arch Ophthalmol* 1969;81:689-691.
- Blodi CF, Russell SR, Pulido JS, Folk JC. Direct and feeder vessel photocoagulation of retinal angiomas with dye yellow laser. *Ophthalmology* 1990;97:791-797.
- Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year result of 2 randomized clinical trials- TAP Report 1. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1329-1345.
- Apple DJ, Goldberg MF, Wyhinny GJ. Argon laser treatment of von hippel-lindau hemangioma. II. Histopathology of treated lesions. *Arch Ophthalmol*

- 1974;92:126-130.
18. Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal CNV in age-related macular degeneration: two-years results of a randomized clinical trial including lesions with occult no classic CNV - verteporfin inPhotodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol* 2001;13:541-560.
 19. Hinz BJ, Schachat AP. Capillary haemangioma of the retina and von Hippel-Lindau disease. In : Ryan SJ, Hinz BJ, Schachat AP, eds. *Retina*. 4 th ed. Philadelphia: Mosby; Elsevier Inc; 2006:615-625.
 20. Barbazetto IA, Smith RT. Vasoproliferative tumor of retina treated with PDT. *Retina* 2003;23:565-567.
 21. Madreperla SA. Choroidal hemangioma treated with photodynamic therapy using verteporfin. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1606-1610.
 22. Schmidt-Erfurth U, Michels S, Kusserow C, Jurklies B, Augustin JA. Photodynamic therapy for symptomatic choroidal hemangioma, visual and anatomic results. *Ophthalmology* 2002;109:2284-2294.
 23. Kreusel KM, Boenfeld N, Lommatzsch A, Wessing A, Foerster MH. Ruthenium-106 brachytherapy for peripheral retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology* 1998;105:1386-1392.
 24. Javellana JA, Drouihet JH, Kokame GT, Chee PHY, Wong BMW. Retinal capillary angioma in familial exudative vitreoretinopathy treated with photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2004;137:780-782.
 25. Golshevsky JR, O'Day J. Photodynamic therapy in the management of juxtapapillary capillary haemangiomas. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33:509-512.
 26. Aaberg TM Jr, Aaberg TM Sr, Martin DF, Gilman JP, Myles R. Three cases of large retinal capillary hemangiomas treated with verteporfin and photodynamic therapy. *Arch Ophthalmol* 2005;123:328-332.
 27. 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.
 28. Meyer-Schwickerath G. The preservation of vision by treatment of intraocular tumors with light coagulation. *Arch Ophthalmol* 1961;66:458-456.
 29. Machemer R, Williams JMSr. Pathogenesis and therapy of traction detachment in various retinal vascular diseases. *Am J Ophthalmol* 1988;105:170-81.
 30. Obana A, Goto Y, Ikoma M. A case of von Hippel-Lindau disease with papillary capillary hemangioma treated by photodynamic therapy. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2004;108:226-232.
 31. Osman SA, Aylin Y, Arikian G, Celikel H. Photodynamic treatment of a secondary vasoproliferative tumour associated with sector retinitis pigmentosa and Usher syndrome type I. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:191-193.
 32. Ridley M, Green J, Johnson G. Retinal angiomatosis: the ocular manifestations of von Hippel-Lindau disease. *Can J Ophthalmol* 1986;21:276-283.