

Retinalis capillaris haemangiomatosis esetének – 17 éve folytatott – intravitrealis anti-VEGF injekciós kezelésével nyert tapasztalatok

GYÖRY JÓZSEF FERENC DR.

Retinaszervíz Kft., Veszprém

Bevezetés: A retinalis capillaris haemangiomatosis (RCH) a retinalis-szövetben elhelyezkedő, szövettanilag capillaris haemangioma-tömeg. Egymagában, vagy több gócban, a retina perifériáján, illetve a látóidegfő környezetében fordul elő. Exsudatív megjelenése a Coats-betegséghez teheti hasonlónvá. Az elváltozást vitreo-retinalis trakció, üvegtesti vérzés, epiretinalis membrán és retinaleválás kísérheti. Progresszív természetű.

Esetismertetés: A jelentkezésekor 43 éves férfi beteg 2002 óta (22 éve) áll ellenőrzésünk alatt. Mindkét szemben RCH-gócokat észleltünk; a jobb oldalon peripapillarisan egy preklinikai állapotút, a balban több kifejlett léziót, a retinalis középperiférián. Utóbbiak exsudatiója nyomán üvegtesti borúság, majd subretinalis anyaglerakódás és kezdődő tractiós retinaleválás indult. Irradiációs brachytherapia, majd pars plana vitrectomiás műtét történt, a gócok fagyasztásával, illetve lézeres koagulálásával kiegészítve. A szem később fájdalommentes hypoton atrófiás állapotba került. A jobb szemben lassan progrediáló elváltozás kezelése különböző, túlnyomórészt bevacizumab hatóanyagú intravitrealis anti-VEGF-injekciókkal történt. Ennek nyomán túl a 135. beavatkozáson, a szem funkcionális állapota megőrizhető maradt (látóélesség = 0,8–0,6).

Következtetések: Esetünkben az RCH kezelése az intravitrealis anti-VEGF-terápiával hosszú távon jó eredményt adott, számottevő mellékhatást nem tapasztaltunk.

Seventeen-year experience with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) injection for retinal capillary haemangiomatosis (Case report)

Introduction: Retinal capillary haemangiomatosis (RCH) is a histologically capillary haemangioma mass located in retinal tissue. It occurs alone or in several foci, on the periphery of the retina, or around the optic nerve head; its exudative appearance can make it similar to Coats disease. The lesion may be accompanied by vitreoretinal traction, vitreous haemorrhage, epiretinal membrane, and retinal detachment; progressive in nature.

Case report: The male patient, 43 years old at first appearance is under our control since 2002, i.e. for 22 years. RCH foci were detected in both eyes; one in preclinical form peripapillary on the right side, and several more developed forms in the left eye, located on the central retinal periphery. As a result of the exudation in the right eye, vitreous clouding, subretinal mass production, and incipient tractional retinal detachment began. Irradiation brachytherapy and then pars plana vitrectomy surgery were performed, adding cryotherapy to the foci and supplementing with laser coagulation. The eye later transformed into a painless hypotonic atrophic state. The slowly progressing lesion in the right eye was treated with various intravitreal anti-VEGF injections, predominantly bevacizumab; following this, beyond the 135th intervention, the functional state of the eye was preserved (VA=0.8 – 0.6).

Conclusion: In our case, the treatment of RCH with intravitreal anti-VEGF therapy gave favorable results in the long term, and we did not experience any significant side effects.

KULCSSZAVAK

retinalis capillaris haemangiomatosis

KEYWORDS

retinal capillary haemangiomatosis

Kézirat beérkezése: 2024. 10. 28. Közlésre elfogadva: 2024. 11. 24.

Bevezetés

A retinalis capillaris haemangiomas (RCH) a phacomatosisok csoportjába sorolt elváltozás, gyakran a *Von Hippel–Lindau*-betegség (VHL) részjelensége. 1904-ben *Eugen von Hippel* fedezett fel szemben haemangiómát; 1927-ben pedig *Arvid Lindau* a kisagyban és a gerincvelőben. A VHL-terminológia, ami a két szerzőt összekapcsolva, mint külön szindrómát tárgyalja a betegséget, először 1936-ban kerül használatba, általánosan az 1970-es évektől említik. Szövettanilag retinaszövetben elhelyezkedő tömeges capillaris haemangioma, jellemzően egymagában a látóideg fő környezetében, vagy több gócban, perifériás helyzetben fordul elő. A capillaris haemangiómát felépítő epithel-pericita hálózatot lipid-va cuolákkal telt „habos” stromasejtek veszik körül. A burjánzó erek falainak – retinalis erek től eltérő – fokozott permeabilitási tulajdonságai miatt exsudatív jelenségek kísérik, ezért szemfenéki tükrözéskor látott képe sokban hasonlít a Coats-betegségben látottakhoz; sub- és intraretinalis tömeges lipiddepozíció; kisebb bevezések, exsudatív lokális retinaleválások tarkítják a szemfenéki képet. A Coats-betegségben azonban bizonyos retinalis területeken kialakult capillarisfal zárás gyengeség nyomán keletkező teleangiectasiákból erednek az exsudatio tömeges jelei, míg RCH esetében ezek eredete a tumoros érszövet, és jellegzetes a tumor felé tartó és onnan elvezetést biztosító, kiszélesedett tápláló- és visszér. A krónikus, érfalon átszivárgó exsudatio nyomán a felszaporodó anyagok progrediáló retinaemelkedéshez, sub- és epiretinalis trakciós elemek, epiretinalis lemez képződéséhez vezetnek, illetve üvegtesti bevezések fordulhatnak elő.

A Hippel–Lindau-betegség a 3p25.3 kromoszómán található VHL-tumorsupresszor gén mutációja okán keletkezik, kb. 20%-ban de novo-, 80%-ban autoszóm domináns öröklődéssel adódik át (1, 2). Jellemző a többszervi érintettség, főképpen

visceralis ciszták és benignus tumorok formájában, malignus transzformációs hajlammal. Az angiomas góccok – haemangioblastomák – tipikusan a retinában keletkeznek.

Egyéb megjelenései: phaeochromocytoma, vesesejt-karcinóma, pancreas serosus cystadenoma, endolymphaticus-tágulati tumorok, papillaris lymphadenoma – utóbbi férfiakon az epididymisen, nőknél a széles méhszalagon jellegzetes. Következésképpen gyakori a kardiális infarktus és egyéb kardiovaszkuláris betegségek megjelenése. 2015-ben a Szemészet folyóiratban két eset ismertetése kapcsán a betegség igen részletes elemző-bemutatása jelent meg (3).

Kezelésre cryo-, lézerkoagulációs-, transpupillaris thermoterapia, fotodinámias és direkt irradációs technikák mellett a tumor pars plana műtét közbeni endoreszekciója, illetve újabb az antivaszkuláris endothelialis growth-faktor (VEGF) szerek alkalmazása jön szóba. Az érelváltozás ruténium plakk-beültetéssel történt besugárzása nyomán normalizálódó intraocularis hemodinamikai paraméterekről hazánkban *Balázs és munkatársai* 1989-ben számoltak be. Az irodalmi hivatkozások többnyire jó morfológiai, de hosszabb távon kevésbé pozitív funkcionális eredményeket mutatnak be (4–8).

Esetismertetés

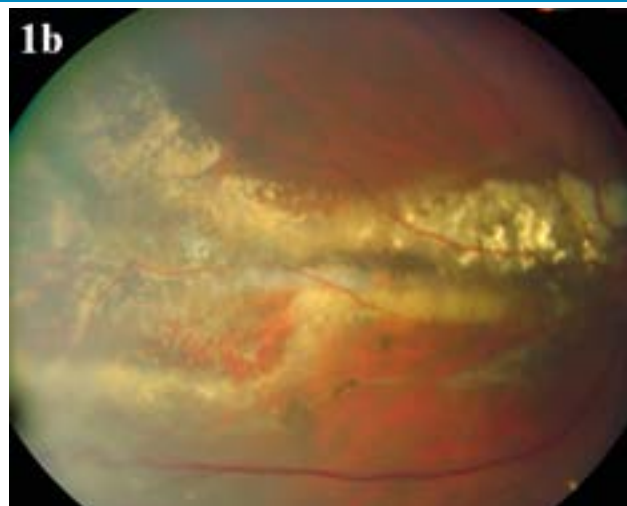
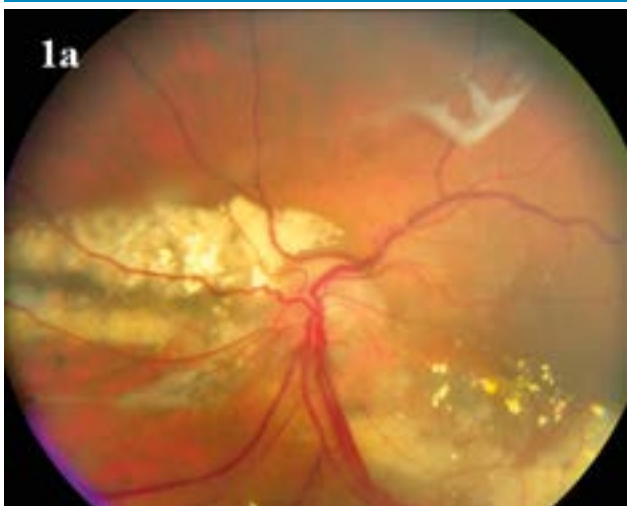
A jelentkezésekor (2002-ben) 43 éves férfi beteg szemében már előrehaladott elváltozásokat találtunk, látása jobb oldalon teljes, a balon 0,4 volt. Mindkét oldalon RCH-gócokat észleltünk; a jobbon egy enyhén értágulatos papillaszéli területet, ami még nem mutatott egyértelmű RCH-ra utaló jeleket; a balban pedig több, a retinalis periférián elhelyezkedő érgomolyt láttunk, a jellegzetesen tágult tápláló- és visszerekkel. Utóbbiak exsudatiója nyomán tömegesen látszott subretinalis lipiddepozíció; benne csillogó koleszterinszemcsékkel (1. a és 1. b ábra).

A rendelkezésre álló aktuális irodalmi beszámolások alapján a tumoros lézió és a hozzá futó értágulatok 532 nm-es lézerkoagulációs kísérlete történt. Ennek nyomán a szemtükrön képen mindegyik góc határozott atrofizálódási jellegzetességeket mutatott, felszínük elfehéredett és néhány hét múlva határozott fibrosis jelei alakultak ki (1. c és 1. d ábra). Sajnos a nagyobb góccok környezetében az eredeti exsudatív aktivitás jelei mégsem csökkentek, sőt néhány hét után fokozott exsudatív jelek voltak megfigyelhetők rajtuk. Ez arra utalt, hogy csak felszíni atrofizálódást sikerült a hőhatással elérni és a mélyben az erek nem koagulálódtak, illetve gyorsan visszaférmálódtak. Az ismételt lézerkezelések nem változtattak a helyzeten. Ekkor krio-applikációval próbáltuk a tumorok elzáródását elérni; ami csarnokpunkcióval elősegített masszív bedomborítás mellett is technikailag nehezen volt kivitelezhető és a jónak látszó peroperatív elfehéredések ellenére javuláshoz nem vezetett, néhány hét elteltével a kezelés eredménytelensége nyilvánvalóvá vált.

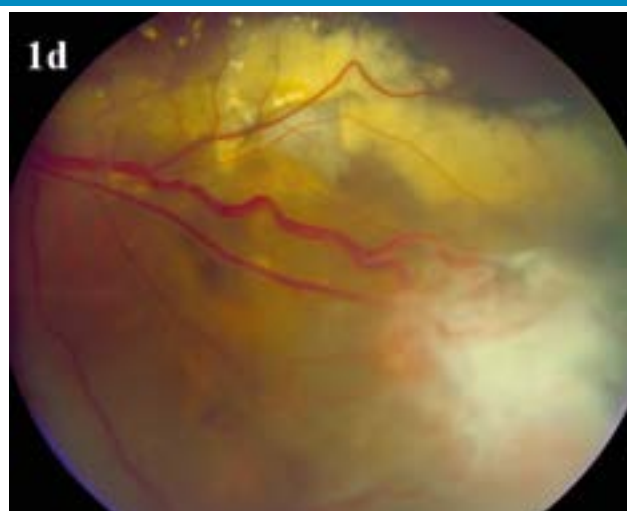
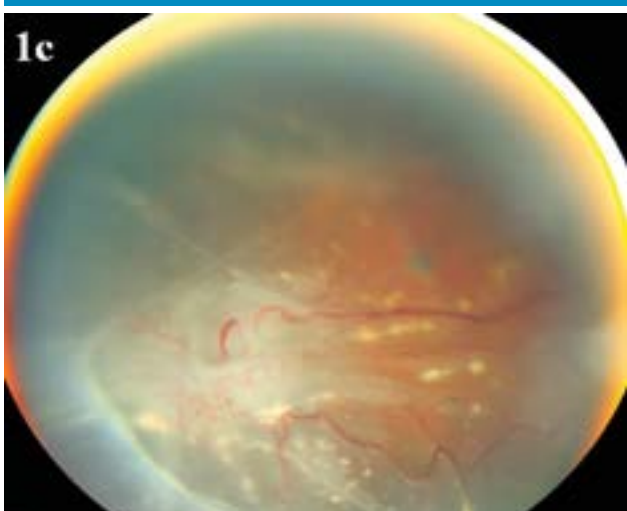
A következő néhány hónap során kifejezett progressziót lehetett megfigyelni. Az egyre tömegesedő lipidlerakódások mellett megjelentek az elvékonyodott retinalis szöveten áttűnő, choriocapillaris atrofia-ára utaló, jellegzetesen megmaradt nagyér-rajzolatok, pigmentrögök és formálódó subretinalis kötegek. Utóbbiak feszülő szarítókötélhez hasonlóan beljebb emelték az üvegtesti térbe a retinalis elemelkedéseket. Ezek mellett fokozódó üvegtesti borúság is indult és az exsudatív retinaleválás mellett a trakciós elem is progrediálni látszott.

A beteget a Debreceni Szemklinikára irányítottuk, ahol a két megmaradt, nagyobb méretű perifériás tumor brachyterápiában részesült. Kezdeti remisszió után az üvegtesti borúság erősen fokozódott, a trakciós retinaleválás progressziója mellett. Pars plana vitrectomiás műtét mellett döntöttek, a góccok fagyasztásával, illetve lézeres koagulálá-

1. a és 1. b ábra: A bal szemről készült szemfenéki képeken a laposan előemelkedő retina alatt tömegesen halmozódott fel csillogó, feltehetőleg lipid-tartalmú, besűrűsödött depozíció, ami a mögöttes érhártya állományát is sorvasztotta. Az intenzív subretinalis extravasatio a serosus és kompaktálódó anyaglerakódás folyamán feltartóztathatatlanul közelíti a foveát, ami drasztikus látásromlást eredményez



1. c és 1. d ábra: A masszív exsudatiót mutató perifériás léziók lézeres koagulálása utáni állapot. Az angiomatosishoz tartó tág erek perzisztálnak. Pre-retinalisan masszív trakciót okozó kötegek figyelhetők meg



sával kiegészítve; szilikonolaj-feltöltéssel sikerült elérni a retina centrális területének a visszafekvéseit. A perifériás tumorok teljes fibrosis jeleit mutatták, a tápláló-erek beszűkülésével. A trakciós elemek egy része azonban subretinalisan is perzisztált, illetve progrediált (2. ábra).

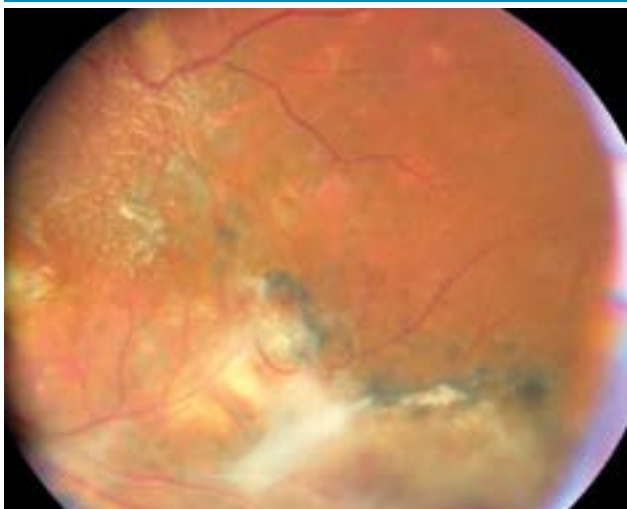
A szem gyulladáscsökkentő intenzív kezelése ellenére néhány hónap alatt hipotónná vált, az elülső szegmentumban letapadásokkal és a

bombáló irisen megjelenő neovaszkuláris erekkel. Az aktuális lehetőségek és a prognózis részletes megbeszélését követően a beteg kérésére újabb beavatkozás nem történt. Pár hónap alatt a beszűkült pupilla területében fehéres, erezett membrán képeben a retina egy része vált láthatóvá; az imperatív intenzitású retinalis rövidülés, tölcseres leválás és a szilikonolaj retro-retinalis helyzetbe kerülésének egyértelmű jeleként. Később a corneán opaci-

tás zonularis jelent meg a hipotón, fényérzés nélküli, de fájdalommentlen szemben. Ez az állapot rögzült (3. ábra).

2006-ban a jobb szemben eközben a lassan progrediáló elváltozás kezdte felvenni a parapapillaris angiomatosis jellemző képét; tágult tápláló- és visszérrel. Funkcionális panaszja a betegnek nem volt, az elváltozás is csak minimális változásokat mutatott, ezért csak obszerváltuk. 2007-ben látásában homályosodást

2. ábra: A pars plana vitrectomiás beavatkozás nyomán biztató helyzet alakult ki: a hátsó pólus visszafehült, az angiomatosis fibrotizálódott, de a subretinalis lapos folyadékter alul perzisztált



3. ábra: Néhány év kihagyás után a szem atrofizálódása megindult; a kép a jelenlegi (2024) teljes atrófiaállapotot mutatja



tapasztalt, látóélessége 0,8-re esett vissza (4. a és 5. a ábra). Szemfenéki képén parapapillarisán lipid-depozitumok kezdtek halmozódni. Stratus OCT-vizsgálattal a területi retina szerkezeti elrendeződésének megbomlása és kezdődő cisztózussága volt megfigyelhető, ami az exsudatio fokozati növekedését jelezte. Tekintettel a bal szemmel nyert negatív tapasztalatokra, az akkor teljesen új anti-VEGF, a pegaptanib (Macugen) intravitreális adását kíséreltük meg. Erre enyhe, de pozitívnak tűnő reakciót kaptunk; az OCT-n markáns makuláris visszarendeződést észleltünk, látóélessége 1,0-re javult. A hatás közel fél évig tartott, amikor ismét látásgyengülést jelzett a beteg és az OCT a cisztózusság megjelenését és a makula irányába való terjedését igazolta. Ismételt kezelése ranibizumabbal (Lucentis) történt; amire drámaian pozitív választ láttunk mind a látási élmény, mind a szemtükrí- és az OCT-képeken. Mellékhatást nem észleltünk. A látás kb. 3 hónap után ismét gyengült (0,8-re), ami miatt az injekciós kezelést ismételtük és hasonlóan jó reakciót észleltünk. A későbbiekben a ranibizumab elérhetősége problematikusá vált és bevacizumab (Avastin) injekciót ad-

tunk. A ranibizumabbal gyakorlatilag megegyezően pozitív reakciót észleltünk, a hatás erőssége és tartama tekintetében egyaránt, ezért, a könnyebb hozzáférhetőség okán a továbbiakban bevacizumab adásánál maradtunk. A megfigyelés során arra a következtetésre jutottunk, hogy a kezeléseket után ugyan nagymértékben visszarendeződik a retinalis morfológia, de némi fibrosis, illetve feltételezhető neurosensoros atrófia marad utána. Emiatt az injekciók adását 2011 után sűríteni kellett, 1,5-2 havonkénti adagolásra (4. b ábra). A hatástartam gyengülését az jelezte, hogy betegünk látásában homályosodást kezdett észlelni; ilyenkor vizsgálatra jelentkezett. Az elvégzett OCT-vizsgálat a látásélességgel párhuzamba hozható recidív ödémásodást mutatott (6. a és 7. a ábra). A későbbiekben, 2014-ben 1-1 hosszabb (2-3 hónapos) időtartamú kezelési szünet negatív tapasztalata alapján áttértünk az állapottól független havonkénti szúrásra (4. c ábra). A kezeléseket 9. évében (2016-ban) a progrediáló lencsehomályok miatt phacoemulsificatiós műtét történt, hátsó csarnoki műlencse-beültetéssel. Próbaképpen aflibercept (Eylea) és faricimab (Vabysmo) injekció

adása is történt néhány alkalommal, amikre ugyan jól reagált, de a hatások erősségében és időtartamában nem volt érdemi különbség a bevacizumabhoz képest. Az időközben fokozódó üvegtesti opacitások a szemfenéki leképezést egyre jobban nehezítik. Jelenleg (2024. okt.) a bal szem fájdalomtalan, fényérzés nélküli hipotónus volt és a jobb szem 0,8–0,6 között ingadozó látása mellett havonta bevacizumab injekciók adása történik (4. f és 5. b ábra).

A betegünk kezelése vesefunkció-elterései miatt történt kivizsgálása policisztás multiplex vesét talált; emiatt rendszeres nefrológiai ellenőrzést kezdtek. Mindaddig malignus transzformáció nem derült ki. Leánygyermekének haemangioblastomás cisztás elváltozása keletkezett a cerebellumban. Sikeres műtete megtörtént, jó felépüléssel, teljes funkciókkal. Az apa és leánygyermek genetikai vizsgálata mindkettőjükben kimutatta a VHL-gén 1 típusát.

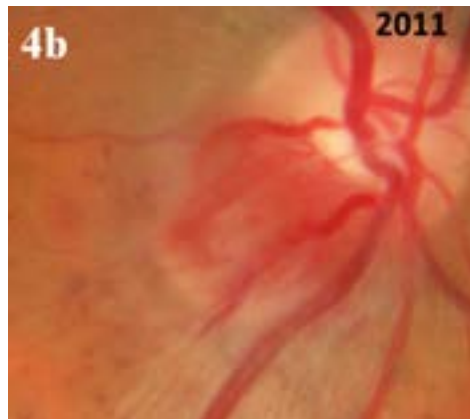
Eredmény, megbeszélés

Az elmúlt 17 év alatt, összesen 135 alkalommal történt intravitreális szúrás nyomán a teljes értékű élet-

4.a, b, c, d, e, f ábra: A látóidegfő morfológiai változása 2006 és 2024 között

4. a ábra: 2007-ben az angioma még nem nevezhető jól felismerhetőnek; a parapapillaris exsudatív depozitumok jelzik az abnormis érhálózat jelenlétét. (Ezt akkor angiográfia is igazolta, de sajnos a felvételek nem elérhetőek).

4. b ábra: A tumor tápláló- és elvezető erei jellegzetes vastagodásukkal, a duzzanat hajszálereinek szabálytalan lefutásával már a haemangioblastoma képét kezdi mutatni. 2011-re a jellegzetességek kifejezettebbé válása mellett a stromalis szövet szaporodása előemelkedővé teszi a léziót; egyben körülhatároltabb megjelenést is ad



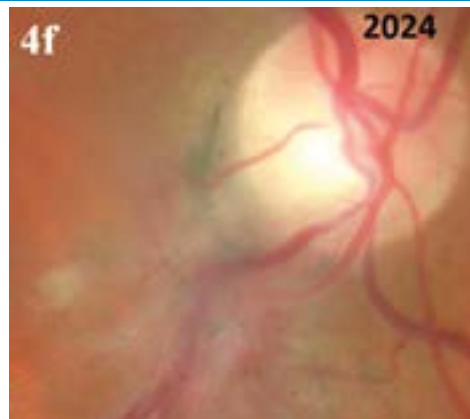
4. c ábra: 2014-ben a környező fibrosis már kezdi elhúzni a nagyobb ereket és a fibrosis által kifejezettebben érintett területen a drenáló vénaág szűkülése is megfigyelhető.

4. d ábra: 2018-ban a papillaszéli fibrosis előrehaladott volta mellett az atrófiás jelek is fokozottan megfigyelhetők; maga az elváltozás sokat lapult; a papilla területéből kiszorult; az erek a masszív húzó hatás nyomán erősen kanyargósakká, megtörtté és beszűkültté váltak, a környező fibrosis miatt kontúrjuk nehezebben kivehető



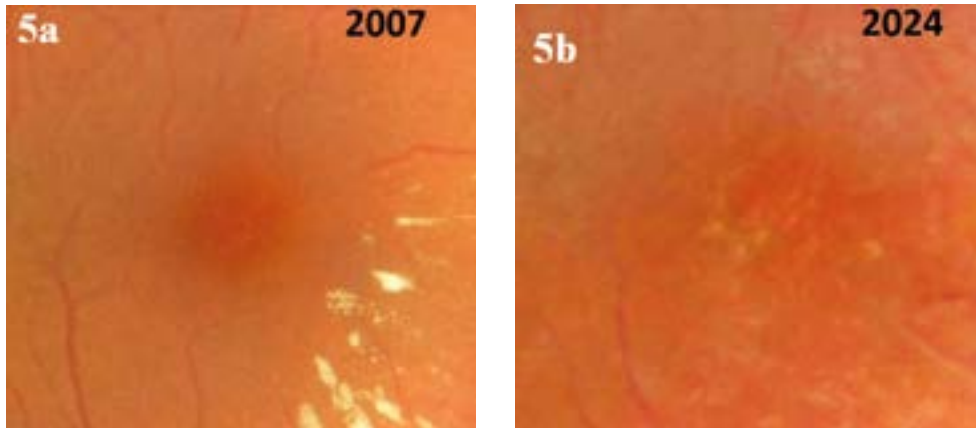
4. e ábra: 2021-ben a fenti tendenciák további erősödése látható; a trakciók nyomán a kis erekből apró petechiák, illetve (itt nem látható) gyapottépis góc jelezte mikroinfarctusok keletkeztek

4. f ábra: 2024-ben a papilla területéről teljesen kiszorult a tumorszövet, gyakorlatilag fibrotizálódott az elváltozás. Ennek eredményeként atrófiás-ellapult, gliotikus szövet látható; a trakciót kísérő apró intraretinalis vérzésekkel. Az OCT-képen még látható exsudatív jelenségekről már nehéz eldönteni, hogy azok az eredeti tumorerek falának permeabilitási elégtelenségének, vagy a trakciós hatásnak tudhatók inkább be

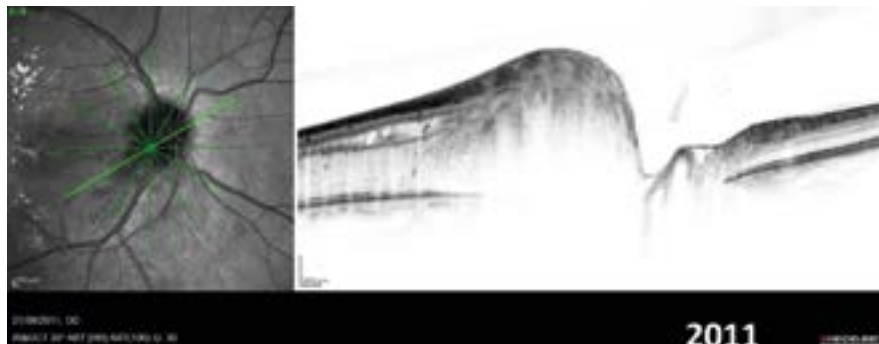


5. a ábra: 2007-ben a jobb makula kinagyított részletén egészséges foveareflex mellett a papilla felől rostirányban deponálódott kemény exsudatum-szemcsék látszanak

5. b ábra: A 2024-ben ugyanitt finom belfelszíni redőzöttség és egyenetlen csillogás látható; ami az ERM jelenlétére utal, A tápláló erek elvékonyodtak, a chorioideális rajzolat foltossá vált; a fovea környezetében kifejezett pigment-egyenetlenség és kopásos foltok láthatók



6. a ábra: Az első elérhető nagyfelbontású OCT-kép 2011-ben készült. A látóidegfőn és közvetlen környezetében már a normális parapapilláris szerkezethez képest jelentős változások figyelhetők meg; a ganglionsejt-réteg folytatásában szabálytalan fészkes-rögös metszetű átalakulás látható, ami a mélyebb rétegeket árnyékolja. A szomszédos belső- és külső magvas rétegben látható ödémásodás, kívül igen masszív formában



6. b ábra: 2024-re mélyreható változások következtek be; a papilla temporális területén és a közvetlen környezetében a belfelszínt átalakító gliotikus szövet már nagymértékben kompaktálódott; alatta a retinalis struktúra rétegzettség és szabályossága felbomlott, a külső, fotoreceptor-réteg is erodálódott. Temporál irányban a belső retinalis rétegek alig elkülöníthetőek. A területet finom epiretinalis membrán (ERM) fedi; ami parapapillárisan laza belfelszíni ráncolódást okoz

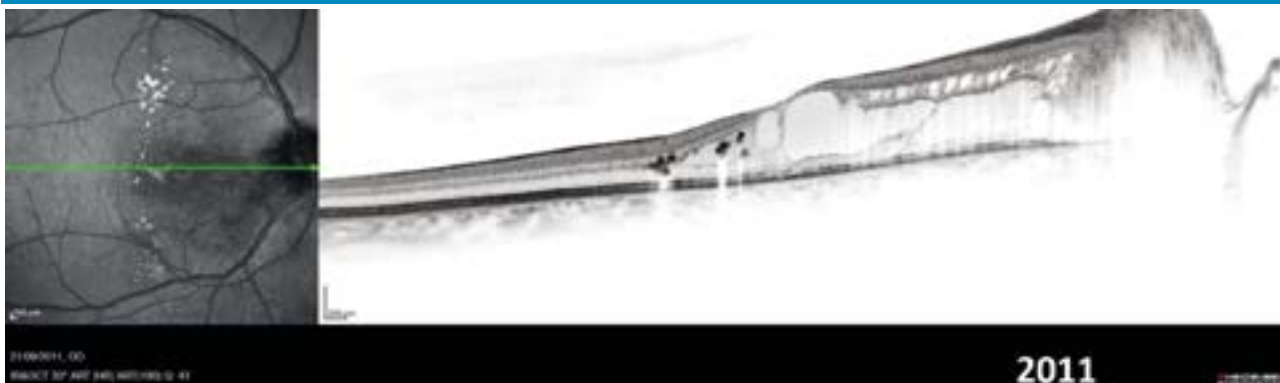


vitelt biztosító funkcionális állapot megmaradt (0,8 – 0,6 közötti monocularis visus); mellette a morfológiai állapot lassú, ám a kiindulásihoz képest markáns változásokon ment keresztül. Legfontosabb eredménynek a progresszív hajlamú papilla-széli szoliter tumor teljes kifejlődésének a gátlása, illetve esetleges újabb tumorgóc kialakulásának a megakadályozása tekinthető. A morfológiai eltérések részben a fibrosis, részben az atrófia jelenségeiből tevődnek össze. A szemfenéki képen az alapszínváltozás – a műlencsés állapot és üvegtesti opálosság mellett – az általános keringési jellemzők gyengülésére

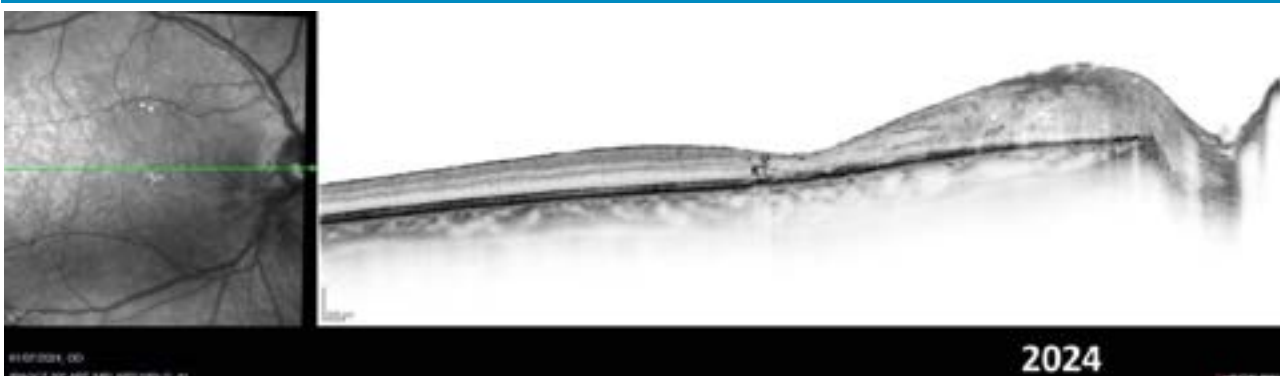
utalnak. A látóidegfő halványabbá vált, ami az eltelt évek fiziológiai mértékénél kissé kifejezettebb mértékű idegrostvesztést jelez, főleg a temporális területekről. A papilla-széli képződmény és környezete erősen zsugorodott, nem alakult ki tipikus érgomoly, de a retina gliotikus átépülése szembetűnő; ami a környező szövetek és az erek jelentős elhúzását eredményezi. Valószínűleg ennek a trakciós hatásnak tudhatók be a retinalis szövetben esetenként megjelenő petechiák, illetve mikroinfarktuszok gyapottépes göcai. A lézió tápláló- és elvezető erei mostanra nagymértékben beszűkültek. A makula fénytelené

vált; benne pigment-rögösödések, környezetében néhány fehér pontszerű lipiddepozitum alakult ki (4. a, b, c, d, e, f, ábra és 5. a, b ábra). Az OCT-képeken a papilla érintett széli területei, illetve az azzal közvetlen szomszédos területek kompaktabbá és vékonyabbá váltak. A belső rétegek szöveti állományában nagymértékű szerkezeti átrendeződés keletkezett; benne a gliosisra jellemző rost-szerkezeti kép dominál, a külső retinalis rétegek kárára, azokat is jelentősen átszöve. A belső rétegek húzó hatása nyomán a külsőbb rétegek is számottevően átépültek, itt a vékonyodás és szerkezeti egyenetlenné válás mérsékelt

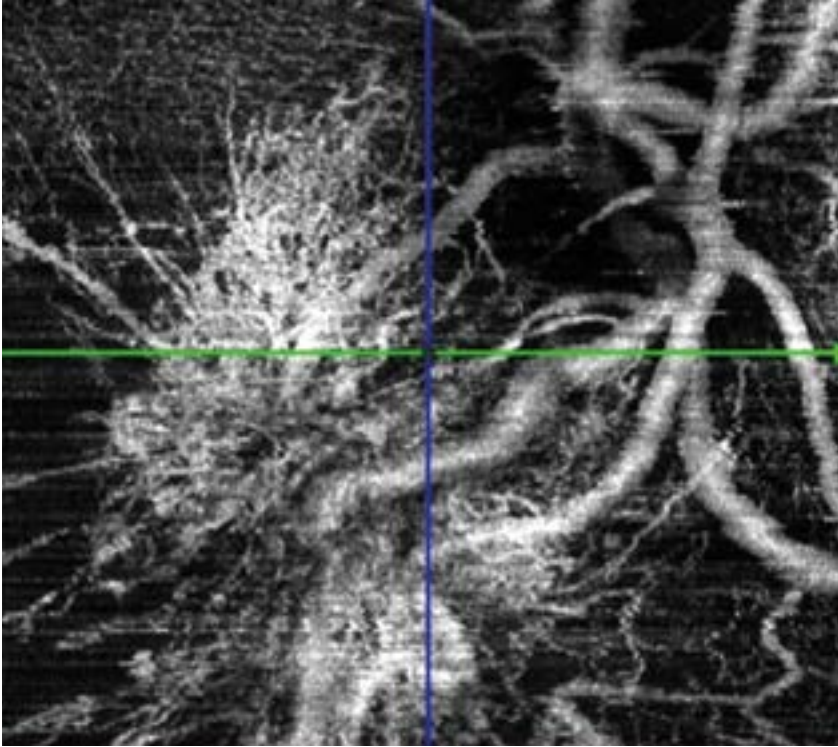
7. a ábra: A 2011-ben készült OCT-felvételen a makula irányába kiterjedő exsudatív következményeket mutatja; a külső magvas réteg masszív, schisoid ödémája mellett a besűrűsödött exsudátumok denzitásai rakódtak a rétegek közé



7. b ábra: A 2024-ben készült regisztrált metszet anti-VEGF-injekció adása után egy héttel készült; a tisztózusság visszavonult volta mellett a retinalis rétegek atrófiás jellegű szabálytalan metszeti mintázatát mutatja a papillomaculáris zónában; a belfelsőzini ganglionsejt-réteg teljes eltűnése mellett egyenetlen átmentesztű érlumenek, illetve mikrociszták látszanak. A fovea környezete nasalisan jelentősebben érintett; itt a külső rétegek rögös töredezettsége mellett a Henle-réteg szabálytalan rajzolata tűnik fel; utóbbi a fovea temporális részén lényegesen rendezettebb, de benne számos denz depozitum rakódott le



8. ábra: OCT-angiográfiás felvétel 2018-ból az angioma eredetileg gomolyszerű érhálózata helyett a fibrotizálódás nyomán kialakult vessző-seprűszerű rajzolatot mutatja. A tápláló- és elvezető erek erősen beszűkültek



sejtvesztésre utal. A tumoros képződmény érhálózata a zsugorodás és szöveti tömörödés nyomán gomolyszerűről vesszőseprűre emlékeztető rajzolatúvá vált. A papillomaculáris zónában főként a középső rétegek vissza-visszatérő cisztózus ödémája nyomán alakult ki néhány krónikus, atrófiás folyadék-üreg, emellett a rétegek ellapulása és szerkezeti szegényedése jellegzetes. A fovea környéki neurosensoriumban számottevő mértékben deponálódtak a denz rögök, ami a lipid exsudatio besűrűsödéséből, illetve azok feldolgozási- és elszállítási képességének elégtelen voltából fakadhat, de a Henle-réteg relatíve megtartott. A pigmenthám és fotoreceptorok extrafoveális részeinek rétegzettsége nagyrészt megmaradt, azonban a foveális területen finom rögös hullámosság alakult ki. Mindez a fundusfotó-felvételeken markáns változás formájában követhető nyomon (6. a, b, 7. a, b és 8. ábra). A VHL-gén a 3. kromoszóma rövid

karján található, a 3p25-26 régióban. Az általuk kódolt fehérjék fő feladata a sejt oxigénellátottságtól függő szabályozás: normoxiás körülmények között enzimatisz kaszkádrendszeren keresztül akadályozzák az erythropoetin, VEGF, vérlemezke-eredetű növekedési faktor (PDGF) termelődését. A mutáció a VHL-fehérje funkcióvesztéséhez vezet, ezért megemelkednek az érképződést promotáló növekedési faktorok (VEGF, PDGF), amelyek éréjdonképződést indukálnak. Ezzel magyarázható a VHL-asszociált tumorok kifejezetten bő erezettsége. Anti-VEGF-kezelésünk eredményessége is ennek tudható be; a megemelkedett, éréjdonképződést promotáló tényezők lokális blokkolása révén.

A betegünk és leánya esetében a kimutatott VHL-gén 1 típusa igazolódott; ami mellett phaeochromocytoma kifejlődése kevésbé valószínű, de fokozott a veserák kockázata és várhatóak egyéb lokalizációkban is

angiómák, illetve haemangioblastomák kifejlődése. Ezért mindketten rendszeres szűrővizsgálatokra lettek irányítva. (A 2 típus phaeochromocytomára kifejezetten hajlamosít A variánsa csökkent-, B variánsa fokozott kockázatot jelent veserák kialakulásra; a C variánsban phaeochromocytomán kívül más tumor nem fordul el (9).

Következtetések

Esetünkben betegünk egyik szemében az előrehaladott RCH-gócok a hagyományos kezelésnek tekinthető irradiációs, krio- és lézer-beavatkozásokkal nem bizonyultak eredményesen kezelhetőnek és a szem funkcionális állapotát elvesztette. A másik szem enyhe látáspanaszai jelentkezésekor a funkciók szempontjából legérzékenyebb területen identifikáltuk a tumor kezdeti, de határozott jellegzetességeit. A régebről alkalmazott eljárások itt nem jöhettek szóba. A folyamatosan és rendszeresen végzett intravitreális anti-VEGF-terápiával hosszú távon jó funkcionális eredményt értünk el, számottevő mellékhatást nem tapasztaltunk. Bár gyógyulás nem történt meg és a szemfenéken a kezelés 17 éve alatt markáns változások következtek be, de újabb góc nem keletkezett és nem alakult ki a tumor florid formája, sőt gliotikus-atrófiás transzformálódása involúciós jellegként értékelhető. Többfajta forgalomban lévő anti-VEGF-szert alkalmaztunk, ezek hatásosnak bizonyultak, és hatáserejük, illetve tartamuk tekintetében nem észleltünk számottevő különbséget.

Köszönetnyilvánítás

Ezúton mondunk köszönetet dr. Damjanovics Juditnak, aki a Debreceni Szemklinikai radioterápiás és műtéti lehetőségeit lehetővé tette a beteg számára. Ugyanígy köszönettel tartozom dr. Somfai Gábornak, aki a 2007 előtti időszakban a kórházunkban nem elérhető OCT-vizsgálatokat végezte el.

Nyilatkozat

A szerző kijelenti, hogy az esetismertetés megírásával kapcsolatban nem áll

fenn vele szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a köz-

leményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtetéseket vagy azok értelmezését.

IRODALOM

1. Losonczy G, Fazakas E, Pfliegler G, et al. Three novel germ-line VHL mutations in Hungarian von Hippel-Lindau patients, including a nonsense mutation in a fifteen-year-old boy with renal cell carcinoma. *BMC Medical Genetics* 2013; 14: 3.
<https://doi.org/10.1186/1471-2350-14-3>
2. Latif E, Tory K, Gnarr J, et al. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor-suppressor gene. *Science* 1993; 260: 1317–1320.
<https://doi.org/10.1126/science.8493574>
3. Horváth H, Dunai Á, Récsán Zs. Von Hippel-Lindau szindróma – esetbemutató, elkülönítő diagnosztika. *Szemészet* 2015; 152(4): 180–189.
4. Balázs E, Berta A, Rózsa L, Kolozsvári L, Rigó Gy. Haemodynamikai változások Hippelangiomas Ruthenium irradiációja után. *Szemészet* 1989(5): 79–84.
5. Szabó A, Gehl Zs, Seres A. Photodynamic (verteporfin) therapy for retinal capillary haemangioma, with monitoring of feeder and draining blood vessel diameters. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83(4): 512–513.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2005.00476.x>
6. Ketkar M, Raval VR, Reddy PVA, Kannan K, Kaliki S. Indocyanine green-enhanced transpupillary thermotherapy for juxtapapillary retinal capillary hemangioblastoma. *Indian J Ophthalmol* 2024 Aug 1; 72(8): 1150–1155. Epub 2024 Mar 8. PMID: 8454849
https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1684_23
7. Otero-Marquez O, Chui TY, Pinhas A, Castanos Toral MV, Zhou BD, Migacz J, Rosen RB. 3-D OCT angiographic evidence of Anti-VEGF therapeutic effects on retinal capillary hemangioma. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2022 Feb; 7: 101394. eCollection 2022 Mar.
<https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2022.101394>
8. Zhang X, Wen Y, Yang Y, Xiao H, Peng J, Zhao P. Vitreoretinal Surgery for Retinal Capillary Hemangiomas With Retinal Detachment. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2023 Nov-Dec; 12(6): 623–625. Epub 2022 Dec 13.
<https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000588>
9. Lonser RR, Glenn GM, Walther M, et al. Von-Hippel-Lindau disease. *Lancet* 2003; 361: 2059–2067.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)13643-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13643-4)

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Győry József Ferenc, e-mail: gyjf@hotmail.com

Alapítvány a Tudományos Szemészetért

Az alapítvány célja a szemészeti biokémia, illetve retinakutatás terén kifejtett tudományos tevékenység segítése, további eredmények elérésének ösztönzése továbbá a tudományos eredményt elért orvosok és kutatók elismerése pénzjutalommal és emléklappal.

Az alapítvány nyitott, a csatlakozók vagyoni hozzájárulásukkal, támogathatják az alapítványt. A díjra pályázni lehet biokémiai vagy szemészeti élettani kutatómunka, illetve retinakutatás alapján készített, az elmúlt évben megjelent magyar vagy idegen nyelven publikált tudományos dolgozattal.

A pályázó a pályázati határidő lejártakor nem lehet több 35 évesnél.

A beérkező pályázatokat a Kuratórium elbírálja és 2025-ben 2 díjat oszt ki: szemészeti (retinakutatás) és biokémiai témában.

A díjakat és az okleveleket a Magyar Szemorvostársaság Kongresszusán adjuk át.

A pályázatok beadási határideje: 2025. április 30., az SZTE ÁOK Szemészeti Klinika
Dr. Sohár Nicolette címére: 6720 Szeged, Korányi fasor 10–11.

Szeged, 2024. 11. 25.

Dr. Sohár Nicolette
az Alapítvány a Tudományos Szemészetért,
a Kuratórium elnöke