

Solitair haemangioom van de chorioidea

G.Dijkman (Leids Universitair Medisch Centrum), F.D.Verbraak (Academisch Medisch Centrum Amsterdam)

Het haemangioom van de chorioidea is een zeldzame benigne tumor. Meestal is het solitair en goed afgegrensd, een enkele maal is het diffuus, dan is het geassocieerd met het Sturge Weber syndroom. Het solitaire haemangioom van de chorioidea is een oranjerode zwelling, meestal gelegen in de achterpool of in het peripapillaire gebied. Diagnose wordt gesteld met behulp van fundoscopie, fluorescentieangiografie, echografie, OCT en indocyaninegroenangiografie.

Visusdaling door solitair haemangioom van de chorioidea

Symptomen variëren van asymptomatische laesies tot ernstige blijvende visusdaling door exsudatie vanuit het haemangioom. Behandeling is geïndiceerd bij visusdaling door sereuze netvliesloslating en/of cystoid macula-oedeem, ter voorkoming van blijvend visusverlies. Een niet exsudatieve, maar wel prominente tumor kan symptomen geven van hinderlijke metamorfopsie, of toegenomen hypermetropie, zonder visusdaling; over de noodzaak van behandeling in deze gevallen is geen consensus. OCT-onderzoek is belangrijk voor de diagnostiek van de exsudatieve afwijkingen uit het haemangioom.

Behandeling, historisch

Tot de komst van photodynamische therapie (PDT) met verteporfine werden behandelingen uitgevoerd met thermische lasercoagulatie, lichtcoagulatie, cryotherapie, transpupillaire thermotherapie, en radiotherapie (oa Ruthenium brachytherapie, external beam- en protonbestraling), allen met een bescheiden tot zeer beperkt resultaat, soms met aanzienlijke complicaties, en niet leidend tot een erkende standaardbehandeling.

Off-label toegepaste PDT heeft sinds 2000 geleid tot een stroom aan publicaties met gunstige resultaten, waardoor PDT met verteporfine geworden is tot de eerste keus, state-of-the-art behandeling bij symptomatisch haemangioom van de chorioidea.

Verteporfine is geregistreerd voor de indicatie subretinale neovascularisatie bij leeftijdsgebonden AMD of bij hoge myopie of angiode strepen, voor de zeldzame indicatie symptomatisch haemangioom van de chorioidea is tot op heden geen registratie aangevraagd.

Literatuur over behandeling met PDT met verteporfine

Over de behandeling met PDT van het chorioidea haemangioom zijn vele artikelen gepubliceerd. De meeste artikelen bij deze zeldzame aandoening betreffen retrospectieve case series of prospectieve, niet gerandomiseerde case series. Doel van de behandeling is behoud van of verbetering van de visus door het tegengaan van exsudatieve netvliesloslating/cystoid macula-oedeem, met als secundaire uitkomstindicator regressie van de tumor.

Verschillende behandelprotocollen worden gebruikt. Het meest gebruikt is het standaardprotocol voor AMD, met verteporfinetoediening van 6 mg/m² BSA, infusie in 10 minuten, en 15 minuten na start infusie laserexpositie (692nm) van 83 sec. met intensiteit 50 J/cm². Ook vaak gebruikt wordt de bolusPDT met infusie (6mg/m² BSA) in 1 minuut, laserexpositie na 5 of 6 minuten, 50J/cm², 83 sec. Variatie wordt voorts gezien in laserintensiteit (voor dikkere haemangiomen hogere 100 J/cm² int) en laserexpositieduur. Er wordt ook gevarieerd met spotgrootte en aantal laserspots. Bij tumoren in

de achterpool wordt meestal gekozen voor één spot, waarbij anders dan bij AMD een spotgrootte gekozen wordt even groot of iets kleiner dan de diameter van de tumor; bij peripapillaire haemangiomen, en ook bij zeer grote tumoren, wordt noodzakelijkerwijs vaak gekozen voor multiple, niet overlappende spots. Wat betreft het aantal behandelingen, de meeste auteurs kiezen voor herbehandeling ingeval van niet volledig verdwijnen van exsudatieve loslating, of van nog aanwezige prominentie van het hemangioom, niet eerder dan na 3 maanden.

De grootste serie is van Boixadera et al. (1) en betreft een prospectieve, niet gerandomiseerde klinische trial: 32 symptomatische patiënten werden behandeld volgens het AMD protocol. Als de tumor groter was dan de maximum laser spot werden meerdere niet overlappende coagulaten gebruikt. 48% had cystoid macula-oedeem wat in alle gevallen verdween. Na één jaar had 93% geen exsudatie meer. Dikte van het haemangioom nam af in 100% van de gevallen. Visus verbeterde in 69%, bleef stabiel in 27.5%. Bij patiënten met een lage uitgangsvision van 20/200 trad slechts minimale verbetering op. 82.8 % had slechts één PDT behandeling nodig.

Blasi et al (2) rapporteren over 25 patiënten met een follow up van 5 jaar. Ook hier worden uitstekende resultaten gemeld. In 22 ogen werd gekozen voor een laserintensiteit van 100 J/cm² bij een verder gevolgd AMD protocol, in deze groep was de exsudatie verdwenen in 100 % na één behandeling, en trad ook geen recidivering op in de 5 jaar follow-up periode. Bij alle patiënten werd de behandeling goed getolereerd zonder bijwerkingen.

Pilotto et al (3) melden in een kleine prospectieve gerandomiseerde studie met 20 patiënten geen verschil in effectiviteit tussen het AMD protocol en het bolusprotocol. In de groep van het bolusprotocol werden vaker pigmentveranderingen gevonden, maar er was geen statistisch significant visusverschil tussen de beide groepen.

Ook alle overige studies rapporteren gunstige resultaten met regressie van exsudatie in percentages van 80-100 %. Visusverbetering of stabilisering werd eveneens gevonden in ten minste 80%. Ook afname van tumordikte wordt in een zeer hoog percentage , vaak in 100%. De beschikbare literatuur toont geen duidelijk verschil in effectiviteit van de verschillende protocollen.

Veiligheid van PDT bij choriocapillair haemangioom lijkt gunstig ; voorbijgaande visusdaling vlak na de behandeling wordt gerapporteerd, op de langere termijn wordt soms atrofie gerapporteerd van RPE, zintuigcellen en choroidea, zowel de chronische lekkage als de PDT-behandeling kan hier debet aan zijn.

Door de gemelde gunstige resultaten van PDT bij symptomatisch chorioideahaemangioom is het zeer onwaarschijnlijk dat er in de toekomst een prospectieve, gerandomiseerde, gecontroleerde trial zal plaatsvinden met een controlegroep zonder PDT.

Anti-VEGF

Over de combinatie van PDT met ant-VEGF zijn enkele gunstige meldingen (4,5) en ook op theoretische gronden zijn hier argumenten voor, met name ter voorkoming van vroege voorbijgaande toename van lekkage kort na PDT door tijdelijke stijging van VEGF; echter aanvullend onderzoek is gewenst alvorens tot een definitieve plaatsbepaling te komen.

Aanbeveling voor behandeling.

Deze aanbeveling is gebaseerd op onderstaande artikelen over dit onderwerp. Case-reports en review artikelen werden uitgesloten. Samenvattend is er uit deze literatuur en de ervaringen met de PDT behandeling binnen Nederland ruim voldoende bewijs voor de werkzaamheid van PDT-behandeling bij symptomatisch solitair haemangioom van de chorioidea. In afwachting van gerandomiseerde gecontroleerd trials voldoet het standaardprotocol voor AMD, evenals andere beschreven protocollen zoals het bolusprotocol. De spotgrootte hoeft niet groter te zijn dan de diameter van de tumor, en mag zelfs wat kleiner zijn; ingeval van juxtapapillaire tumoren of zeer grote tumoren kunt u meerdere, niet overlappende spots gebruiken. Herbehandeling kan op geleide van USG en OCT, en niet eerder dan na 3 maanden.

Vooralsnog is er geen harde indicatie voor combinatie met anti-VEGF; echter, bij sterke exsudatie is de combinatiebehandeling - ter voorkoming van vroege tijdelijke toename van lekkage na behandeling met PDT - verdedigbaar.

Referenties

1. Boixadera A, García-Arumí J, Martínez-Castillo V, Encinas JL, Elizalde J, Blanco-Mateos G, Caminal J, Capeans C, Armada F, Navea A, Olea JL. Prospective clinical trial evaluating the efficacy of photodynamic therapy for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmology*. 2009 Jan;116(1):100-105.e1. Erratum in: *Ophthalmology*. 2009 May;116(5):822. Arumí, José García.
2. Blasi MA, Tiberti AC, Scupola A, Balestrazzi A, Colangelo E, Valente P, Balestrazzi E. Photodynamic therapy with verteporfin for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma: five-year outcomes. *Ophthalmology*. 2010 Aug;117(8):1630-7.
3. Pilotto E, Urban F, Parrozzani R, Midena E. Standard versus bolus photodynamic therapy in circumscribed choroidal hemangioma: functional outcomes. *Eur J Ophthalmol*. 2011 Jul-Aug;21(4):452-8.
4. Hsu CC, Yang CS, Peng CH, Lee FL, Lee SM. Combination photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab used to treat circumscribed choroidal hemangioma. *J Chin Med Assoc*. 2011 Oct;74(10):473-7.
5. Sagong M, Lee J, Chang W. Application of intravitreal bevacizumab for circumscribed choroidal hemangioma. *Korean J Ophthalmol*. 2009 Jun;23(2):127-31.
6. Elizalde J, Vasquez L, Iyo F, Abengoechea S. Photodynamic therapy in the management of circumscribed choroidal hemangioma. *Can J Ophthalmol*. 2012 Feb;47(1):16-20.
7. Zhang Y, Liu W, Fang Y, Qian J, Xu G, Wang W, Li L, Shen Y, Gao Q. Photodynamic therapy for symptomatic circumscribed macular choroidal hemangioma in Chinese patients. *Am J Ophthalmol*. 2010 Nov;150(5):710-715.e1.
8. Wachtlin J, Spyridaki M, Stroux A, Bechrakis NE, Foerster M. Therapy for peripapillary located and large choroidal haemangioma with PDT 'paint-brush technique'. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2009 Nov;226(11):933-8.
9. Huang S, Fabian J, Murray T, Shi W. Symptomatic circumscribed choroidal hemangioma undergoing PDT: VA outcomes. *Optom Vis Sci*. 2009 Mar;86(3):286-9.
10. Xiong Y, Zhang F. Photodynamic therapy for circumscribed choroidal hemangioma. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2007 Dec;43(12):1085-8.
11. Guagnini AP, De Potter P, Levecq L. Photodynamic therapy of circumscribed choroidal hemangiomas. *J Fr Ophtalmol*. 2006 Nov;29(9):1013-7.
12. Vicuna-Kojchen J, Banin E, Averbukh E, Barzel I, Shulman M, Hemo I, Pe'er J, Chowers I. Application of the standard photodynamic treatment protocol for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmologica*. 2006;220(6):351-5.
13. Kubicka-Trzaska A, Romanowska-Dixon B. Photodynamic therapy of circumscribed choroidal hemangioma. *Klin Oczna*. 2006;108(4-6):209-13.
14. Verbraak FD, Schlingemann RO, de Smet MD, circumscribed choroidal haemangioma and near normal visual acuity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Sep;44(9):1178-82.

15. Michels S, Michels R, Simader C, Schmidt-Erfurth U. Verteporfin therapy for choroidal hemangioma: a long-term follow-up. *Retina*. 2005 Sep;25(6):697-703.
16. Huiskamp EA, Müskens RP, Ballast A, Hooymans JM. Diffuse choroidal haemangioma in Sturge-Weber syndrome treated with photodynamic therapy under general anaesthesia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005 Jul;243(7):727-30.
17. Shields JA, Shields CL, Materin MA, Marr BP, Demirci H, Mashayekhi A. Changing concepts in management of circumscribed choroidal hemangioma: the 2003 J. Howard Stokes Lecture, Part 1. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2004 Sep-Oct;35(5):383-94.
18. Michels S, Michels R, Beckendorf A, Schmidt-Erfurth U. Photodynamic therapy for choroidal hemangioma. Long-term results. *Ophthalmologie*. 2004 Jun;101(6):569-75. Erratum in: *Ophthalmologie*. 2004 Aug;101(8):818.
19. Gupta M, Singh AD, Rundle PA, Rennie IG. Efficacy of photodynamic therapy in circumscribed choroidal haemangioma. *Eye (Lond)*. 2004 Feb;18(2):139-42.
20. Verbraak FD, Schlingemann RO, Keunen JE, de Smet MD. Longstanding symptomatic choroidal hemangioma managed with limited PDT as initial or salvage therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003 Nov;241(11):891-8. Epub 2003 Oct 18.
21. Porrini G, Giovannini A, Amato G, Ioni A, Pantanetti M. Photodynamic therapy of circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmology*. 2003 Apr;110(4):674-80.
22. Jurklies B, Anastassiou G, Ortman S, Schüler A, Schilling H, Schmidt-Erfurth U, Bornfeld N. Photodynamic therapy using verteporfin in circumscribed choroidal haemangioma. *Br J Ophthalmol*. 2003 Jan;87(1):84-9.
23. Schmidt-Erfurth UM, Michels S, Kusserow C, Jurklies B, Augustin AJ. Photodynamic therapy for symptomatic choroidal hemangioma: visual and anatomic results. *Ophthalmology*. 2002 Dec;109(12):2284-94.
24. Landau IM, Steen B, Seregard S. Photodynamic therapy for circumscribed choroidal haemangioma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002 Oct;80(5):531-6.
25. Barbazetto I, Schmidt-Erfurth U. Photodynamic therapy of choroidal hemangioma: two case reports. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000 Mar;238(3):214-21.