

Koroid Hemanjiyomlarında Fotodinamik Tedavi*

Photodynamic Therapy of Choroidal Hemangiomas

Nedime ŞAHİNOĞLU¹, Nur KIR², Gönül PEKSAYAR², Samuray TUNCER³

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Fotodinamik tedavi uygulanan koroid hemanjiyomlu beş olgunun değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası rutin göz muayeneleri yapıldı, ultrasonografi, fundus fluorescein anjiyografisi (FFA) ve indosiyenin yeşili anjiyografisi (ISYA) ile bulguları değerlendirildi. Verteporfin infüzyonundan (6 mg/ m²) 5 dakika sonra 692 nm dalga boyunda, yoğunluğu 75 J / cm² olmak üzere diod laser 125 sn süreyle uygulandı. Uygulanan en büyük spot çapı Volk QuadrAspheric lens ile 8000 µm idi.

Bulgular: 6-14 aylık takip süresinde, FFA ve ISYA tüm olgularda tümörde tam regresyon sağlandığını gösterdi. Kistoid makula ödemi ve seröz eksudasyon tüm olgularda geriledi. Üç olguda görmede artış saptanırken, iki olguda tümör regrese olmasına rağmen görmeler aynı düzeyde kaldı. Bu iki olgu uzun süredir takipte olan komplike olgulardı. Bu nedenle fonksiyonel sonuçlar bu olgularda sınırlı kaldı. Hiçbir olguda retina damarlarında hasar saptanmadı. Tedavi sonrası hiçbir olguda nöks görülmedi.

Sonuç: Koroid hemanjiyomlarında fotodinamik tedavi ile vazooklüzyon sağlanarak, tümör regresyonu elde edilebilmektedir. Fotodinamik tedavi, koroid hemanjiyomlarının tedavisinde etkili bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Koroid hemanjiyomu, fotodinamik tedavi.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate five choroidal hemangiomas treated with photodynamic therapy.

Materials and Methods: Before and after treatment all patients underwent a complete ophthalmic evaluation and ultrasound imaging, fundus fluorescein angiography (FFA) and indocyanine green angiography (ICGA) were performed. An exposure of 75 J / cm² diod laser emitting a light at 692 nm with an exposure time of 125 seconds was applied 5 minutes after the start of the verteporfin infusion (6 mg/m²). The maximum treatment spot diameter was 8000 µm using a Volk QuadrAspheric lens.

Results: After 6-14 months follow-up period, FFA and ICGA showed complete regression of the tumor in all cases. The cystoid macular edema and the serous exudation regressed in all cases. Visual acuity improvement was observed in three cases. In other two cases, the visual acuity remained the same in spite of the tumor regression. These two cases were longstanding and complicated, thus, the functional results were limited. In all cases no damage to retinal vessels was observed. No recurrence was observed in any cases.

Conclusion: Photodynamic therapy of choroidal hemangioma can obtain tumor regression by occlusion of the vascular network. Photodynamic therapy is an effective method in the treatment of choroidal hemangioma.

Key Words: Choroidal hemangioma, photodynamic therapy.

Ret-Vit 2008;16:282-287

Geliş Tarihi : 09/07/2007

Kabul Tarihi : 30/10/2008

Received : July 09, 2007

Accepted : October 30, 2008

* Bu çalışma TOD 39. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde (Antalya-2005) poster olarak sunulmuştur.

1- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., İstanbul, Asist. Dr.
2- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., İstanbul, Prof. Dr.
3- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., İstanbul, Uzm. Dr.

1- M.D., İstanbul University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
İstanbul / TURKEY

SAHİNOĞLU N., nedime_sahin@yahoo.com
2- M.D. Professor, İstanbul University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
İstanbul / TURKEY

KIR N., nurkir@superonline.com
PEKSAYAR G., gonulp@istanbul.edu.tr

3- M.D. İstanbul University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology İstanbul /
TURKEY
TUNCER S., sbtuncer@yahoo.com

Correspondence: M.D. Nedime SAHİNOĞLU
İstanbul University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology
İstanbul / TURKEY

GİRİŞ

Selim vasküler tümörler olan koroid hemanjiyomları, koroid tutulumuna göre sınırlı ve yaygın olmak üzere iki klinik şekilde görülür. Sınırlı tip koroid hemanjiyomu, sistemik hastalık olmaksızın tek bulgu olarak görülürken, yaygın tip genellikle Sturge-Weber sendromu ile birlikte görülür. Koroid hemanjiyomlarının karakteristik bulguları; oftalmoskopik muayenede fundusta turuncu-kırmızı kitle görünümü, ultrasonografide hiperekojen görünüm, fundus floresein anjiyografisinde (FFA'da) ve indosiyanın yeşili anjiyografisinde (İSYA'da) koroidal fazda görülen hiperfloresans olarak belirtilmiştir.¹⁻⁵

Tümör, eksudatif retina dekolmanı, kistoid makula ödemi, retina pigment epiteli değişimleri, subretinal fibrozis gelişimi ile görme kaybına yol açabilir.^{6,7}

Koroid hemanjiyomları asemptomatik ise tedavi gerektirmez. Semptomatik koroid hemanjiyom tedavisinde laser fotokoagülasyon, kriyoterapi, diyatermi, plak radyoterapi, transpupiller termoterapi uygulanan yöntemlerdendir. Son dönemde alternatif bir tedavi yöntemi olan fotodinamik tedavi (FDT), koroid hemanjiyomlarında uygulanmaya başlanmıştır.⁸⁻¹³

Bu tedavi yöntemi ile tümör içerisindeki koroid damarlarında vazooklüzyon yapılarak regresyon sağlanabilmektedir. Çalışmamızda, FDT uygulanan beş koroid hemanjiyomlu olgunun sunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Koroid hemanjiyomu tanısı alan ve kliniğimizde takipli, yaşları 50 ile 72 arasında olan 3'ü erkek, 2'si kadın toplam beş hastaya fotodinamik tedavi uygulandı.

Tedaviden önce yapılan muayenede ve sonraki takiplerde rutin göz muayenesi yapıldı. Ultrasonografi (USG), FFA, İSYA ve optik koherens tomografi (OCT) bulguları değerlendirildi. Tüm muayene ve tetkikler tedaviden 1 hafta önce uygulandı, tedaviden 1 hafta, 4 hafta, 9 ay ve 12 ay sonra tekrarlandı.

FFA ve İSYA için Heidelberg retina anjiyografisi kullanıldı. Ultrasonografik incelemeler B-scan tekniği kullanarak ölçüm yapan HiScan Optikron ile yapıldı. Ölçümler üç defa tekrarlandı ve ortalamaları alındı.

Hastaların bilgilendirilmiş onamları alındı. Verteporfin (Visudyne; Ciba Vision) infüzyonundan (6 mg/m²), 5 dakika sonra 692 nm dalga boyunda Zeiss (Visulas 690 s) diod laser ile FDT uygulandı. Uygulanacak spot çapı tedavi öncesi çekilen FFA'deki lezyonun boyutları ölçülerek belirlendi. En küçük spot çapı, Volk QuadrAspheric lens ile 5000 µm, en büyük spot çapı 8000 µm idi. Diod laser 75 J/cm² yoğunluğunda 125 sn süre ile uygulandı. Tedavi, üç hastaya tek, bir hastaya iki, bir hastaya dört spot şeklinde uygulandı. Retina ve koroid yapılarına zarar vermemek için uygulanan spotların üst üste gelmesine dikkat edildi.

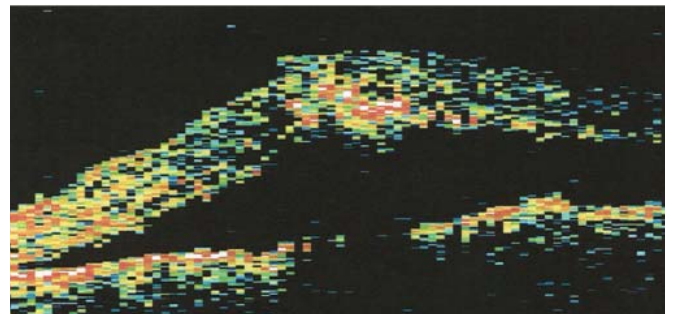
OLGULAR

Olgu 1

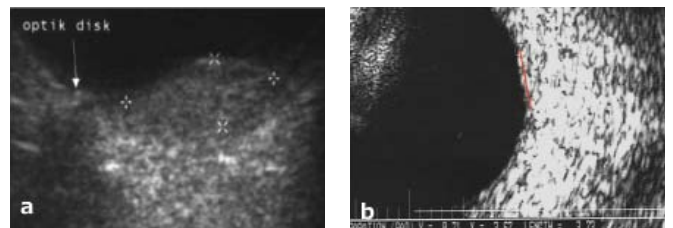
Altmış dokuz yaşındaki kadın hastada, koroid hemanjiyomu 7.7x8.7x3.2 mm boyutunda, sol üst temporal damar arkının altında papillaya iki mm, foveaya bir mm uzaklıktaydı (Resim 1). Daha önce, başka bir klinikte 4 kez argon laser fotokoagülasyon tedavisi uygulanmıştı. Bu tedavi sonrası lezyon boyutlarında küçülme oldu. Ancak 5 yıl sonra giderek artan ve makulayı tehdit eden seröz fovea dekolmanı gelişti (Resim 2). Lezyona bir kez FDT uygulandı. Tedavi sonrası 14. ayda seröz dekolman ve tümör tamamen geriledi (Resim 3 a,b). Lezyonun yerinde atrofik skarın geliştiği görüldü. USG'de tümör kalınlığı 0.72 mm olarak ölçüldü. Ancak tedaviden önce 3 mps olan görme değişmedi. FFA ve İSYA bulguları doğruladı (Resim 4 a-c).



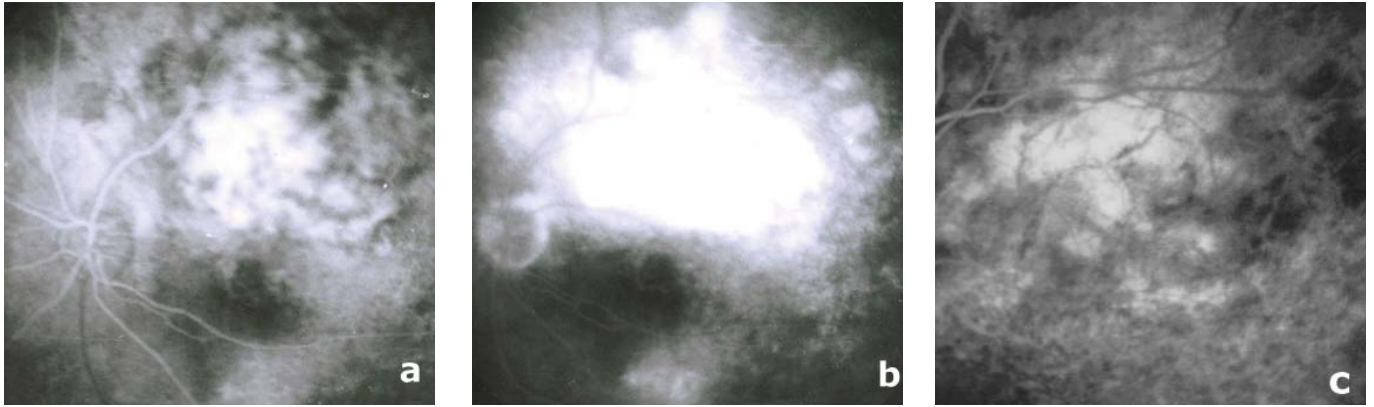
Resim 1: Fundus fotoğrafında üst temporal yerleşimli koroid hemanjiyomu görülmektedir.



Resim 2: FDT'den önce seröz fovea dekolmanı.



Resim 3: a) FDT öncesi tümörün USG görünümü, **b)** FDT sonrası USG'de tümörde tam regresyon.

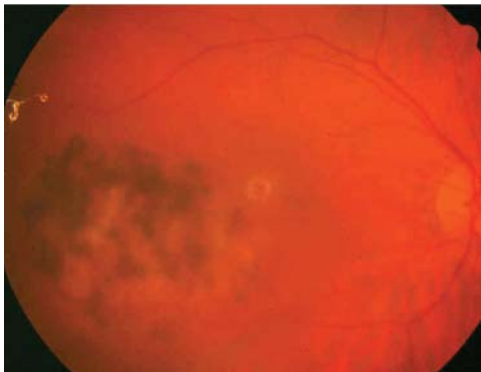


Resim 4: FA: **a)** Tedaviden önce erken evrede tümöre ait yama şeklinde hiperfloresans, **b)** Tedaviden önce geç evrede tümöre ait yaygın hiperfloresans, **c)** Tedaviden sonra geç evrede tümör damarlarında oklüzyona bağlı hipofloresans.

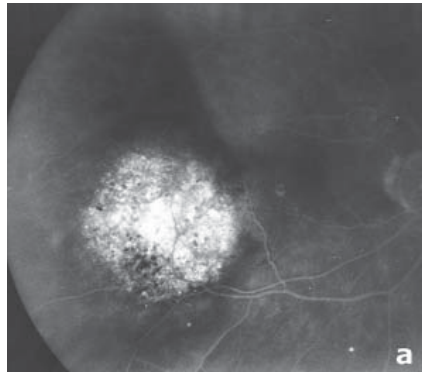
Olgu 2

Yetmiş iki yaşındaki kadın haszada sağ gözde, fovea temporalinde, foveaya 1 mm, papillaya 2 mm uzaklıkta ve 9.7x8.5x3.8 mm boyutlarında koroid hemanjiyomu tespit edildi (Resim 5). FDT öncesi hastanın görmesi 4 mps idi. Makulada ödem, tümör çevresinde subretinal eksüdasyon vardı. Daha önce tümöre iki kez, argon laser fotokoagulasyon uygulanmıştı. Makula ödemi teda-

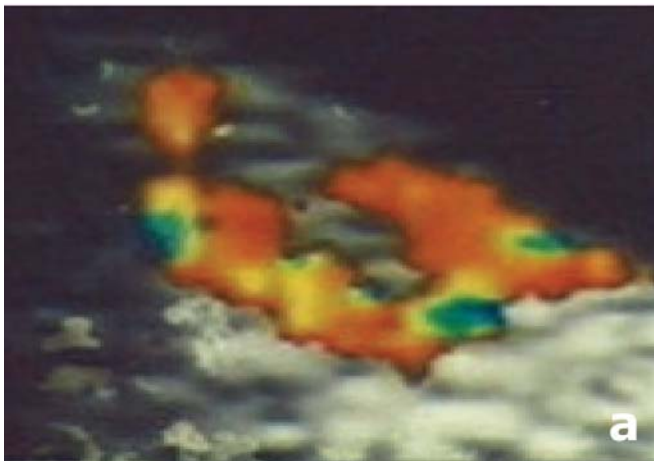
visi için önce grid fotokoagulasyon, sonra intravitreal triamsinolon enjeksiyonu yapıldı. Makula ödemi gerilemedi ve tam kat makula deliği oluştu. Lezyona FDT uygulandı. Tedaviden 10 ay sonra tümördeki vaskülarizasyonun tamamen gerilediği (Resim 6a-b, Resim 7a-b), subretinal sıvının tamamen rezorbe olduğu ve tümör kalınlığının 3.3 mm'ye gerilediği saptandı. Tedavi öncesinde mevcut olan tam kat makula deliğine bağlı olarak FDT sonrası görmede değişiklik olmadı.



Resim 5: Sağ gözde fovea temporalinde koroid hemanjiyomu.



Resim 6: FA geç fazda: **a)** FDT öncesi tümöre ait yaygın hiperfloresans; **b)** FDT sonrası tümör bölgesindeki hiperfloresansın tamamen kaybolduğu görülmektedir.

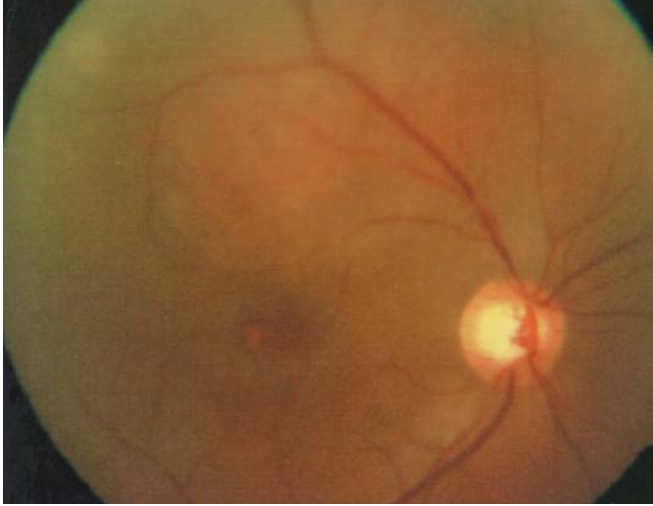


Resim 7: Doppler USG. FDT **a)** öncesi tümör içi vaskülarizasyon, **b)** sonrası vaskülarizasyonun tamamen kaybolduğu görülmektedir.

Olgu 3

Elli yaşındaki erkek hastada, üst temporal damar arkının altında, foveaya 0.7 mm, papillaya 2 mm uzaklıkta yerleşmiş 10.2x9.5x3.4 mm boyutlarında koroid hemanjiyomu tespit edildi (Resim 8). Görme keskinliği 2 mps düzeyindeydi. FFA'da tümöre ait bölgede yaygın hiperfloresans ve makula ödemi saptandı (Resim 9). OCT'de

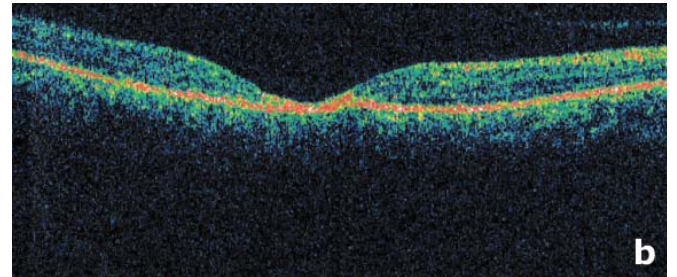
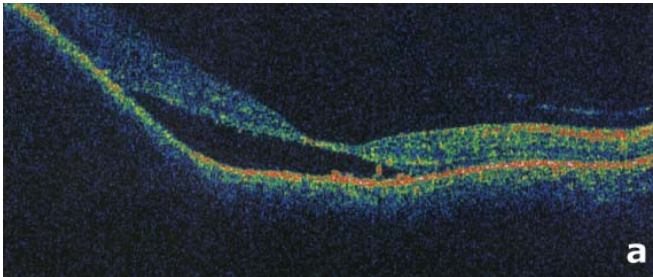
foveyayı dekole eden subretinal sıvı mevcuttu (Resim 10a). Görmeyi etkileyen fovea altı sıvı varlığı nedeniyle FDT uygulandı. Tedaviden 10 ay sonra USG ile değerlendirildiğinde, hemanjiyom kalınlığının 1.7 mm'ye gerilediği görüldü. OCT'de fovea altındaki sıvının tamamen kaybolduğu saptandı (Resim 10b). Tedavi sonrasında fovea altındaki fotoreseptörlerin kaybı ve foveada atrofi gelişmesi nedeniyle görme 0.1 düzeyinde kaldı.



Resim 8: Üst temporal damar arkının altında yerleşim gösteren koroid hemanjiyomu.



Resim 9: FFA. Tedaviden önce tümöre ait yaygın hiperfloresans ve makulada ödem görülmektedir.

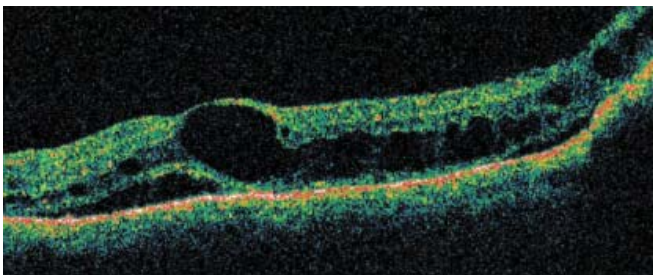


Resim 10: OCT'de **a)** FDT öncesi fovea altı sıvı; **b)** FDT sonrası fovea altındaki sıvının tamamen kaybolduğu görülmektedir. OCT'de fovea altındaki fotoreseptörlerin yok olduğu ve foveada atrofi (merkezi fovea kalınlığı 98 µm) geliştiği görülmektedir.

Olgu 4

Elli yedi yaşındaki erkek hastanın, sol göz üst temporal damar arkının altında yer alan, seröz eksudasyona ve kistoid makula ödemine yol açan (Resim 11) büyük bir koroid hemanjiyomu bulunmaktaydı. Sol gözde görme keskinliği 0.1 düzeyindeydi. Tümörün, USG boyutları tanı konduğu zaman 6.5x5.1x2.6 mm idi (Resim 12).

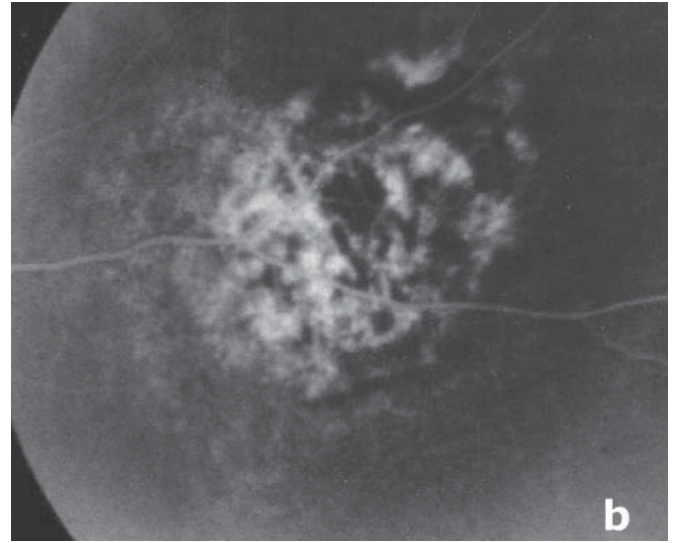
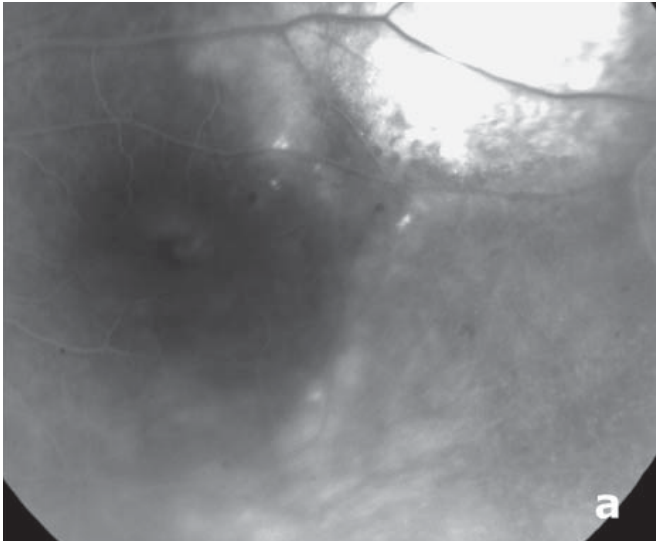
Hastaya bir seans FDT uygulandı. Tedaviden 3 ay sonra oftalmoskopik muayenede lezyonda atrofi geliştiği, makuladaki ödemin ve seröz dekolmanın gerilediği gözlen-



Resim 11: OCT. Koroid hemanjiyomunun neden olduğu kistoid makula ödemi ve seröz fovea dekolmanı.



Resim 12: Doppler USG (FDT öncesi).



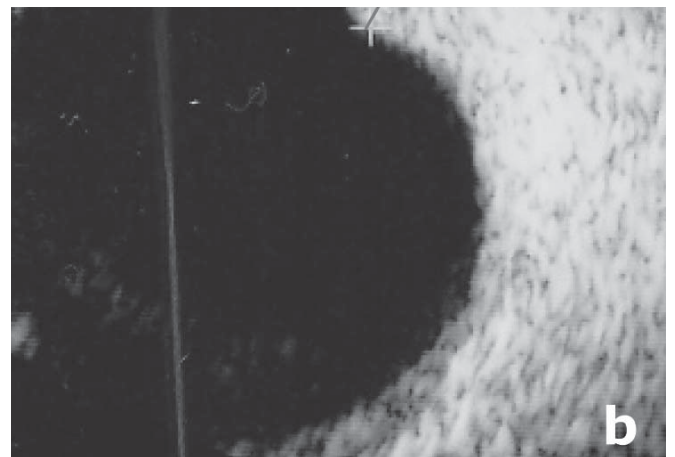
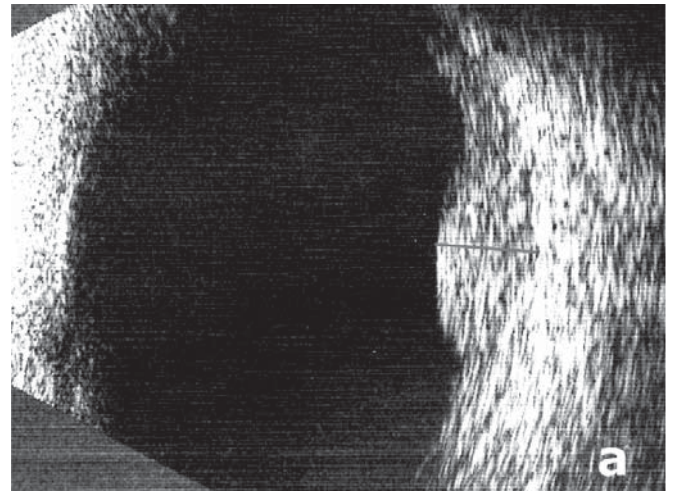
Resim 13: FFA'da **a)** FDT öncesi tümöre ait yaygın hiperfloresans ve tümör çevresinde retina altı eksüdasyon görülmektedir. **b)** FDT sonrası tümördeki aktif damarlanmanın gerilemiş ve tümör çevresindeki eksüdasyon tamamen kaybolmuştur.

di. Görme keskinliği 0.5 düzeyine çıktı. USG'de tümör kalınlığında belirgin azalma (0.9 mm) görüldü. FFA'da tümördeki vaskülarizasyonun gerilediği ve tümör çevresindeki eksüdasyonun tamamen kaybolduğu saptandı (Resim 13).

Olgu 5

Elli yedi yaşındaki erkek hastada, sağ gözde subfoveal yerleşimli, 7.9x6.7x3.0 mm boyutlarında koroid hemanjiyomu tespit edildi (Resim 14). Tümörün olduğu gözde görme keskinliği 0.1 düzeyindeydi. Makulada subfoveal eksudasyona yol açan lezyona, aynı gün fotodinamik tedavi ve intravitreal triamsinolon enjeksiyonu tedavisi uygulandı. Tedaviden bir ay sonra yapılan USG'de hemanjiyom boyutlarında regresyon (Resim 15 a-b), FFA'da tümörde hiperfloresansın azaldığı gözleendi. Tedaviden sonraki 4. ayda görme 0.3 düzeyine çıktı. 10. ay kontrolünde yapılan tetkiklerde makulada kis-

toid ödem gelişmesi üzerine lezyona tekrar fotodinamik tedavi uygulandı. İkinci fotodinamik tedaviden 6 ay sonra yapılan muayenede, görme keskinliğinin 0.6 düzeyine çıktığı saptandı. Tümör kalınlığı 1.4 mm olarak ölçüldü. İSYA ve FFA'da tümörün inaktif olduğu gözleendi.



Resim 15: USG. **a)** FDT öncesi 3.0 mm kalınlığında olan koroid hemanjiyomu; **b)** FDT sonrası tümör kalınlığı 1.4 mm'ye gerilemiştir.



Resim 14: Foveayı da etkileyen, makulanın üst yarısında yerleşim gösteren koroid hemanjiyomu.

TARTIŞMA

Semptomatik koroid hemanjiyomlarında argon laser fotokoagülasyon, kriyoterapi, plak radyoterapi, eksternal ışın tedavisi ve proton ışın tedavisi gibi tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir. Ancak tüm bu tedavi yöntemleri invazivdir, sınırlı etkiye sahiptir, retinaya yönelik komplikasyonları ve tedavi sonrası nüks olasılığı mevcuttur. Laser fotokoagülasyonda seröz eksudasyonun yeniden oluşması,^{6,14} eksternal ışın ve proton ışın tedavisinde katarakt, radyasyon retinopatisi gibi komplikasyonlar ile osteosarkom gibi yumuşak doku tümörü oluşma riski vardır.^{15,16} Transpupiller termoterapi ile tedavi sonucu koryoretinal atrofi oluşmaktadır.¹⁷ Dolayısıyla bu tedavi yöntemi subfoveal lezyonlar için uygun olmamaktadır. Koroid hemanjiyomlarında fotodinamik tedavi yeni bir yaklaşımdır. Bu tedavi yöntemi ile nörosensoryal yapılar korunarak koroiddeki damar endotel hücrelerinin fotokimyasal hasarı sağlanmaktadır. Damarsal koroid tümörlerinde, benzoporfirin kullanarak fotodinamik tedavi uygulanması son yıllarda denenmiş ve başarılı sonuçları bildirilmiştir.¹⁸⁻²⁰ Anormal damarsal dokunun tam yok edilememesi, subretinal eksudasyonun tekrar oluşmasına ve görme keskinliğinde düşüşe sebep olacaktır. Yetersiz tedavi edilen koroid hemanjiyomlarında görme prognozu kötüdür.²¹ Koroid hemanjiyomlarında tümörün damar yapısının en iyi görüldüğü teknik indosiyenin yeşili anjiografisidir. İSYA' de erken koroidal fazda hiperfloresans ve 20. dakikada hafif bir hipofloresans ile karakterizedir. Etkin FDT sonrası koroid hemanjiyomu gerilediğinde erken koroidal fazındaki hiperfloresans gözlenmez. Olgularımızda çekilen kontrol FFA ve İSYA tetkiklerinde hemanjiyomlarda regresyon geliştiğini izledik. Üç olguda makuladaki ödem ve subfoveal seröz eksudasyon azalarak görmede artış sağlandı. Diğer iki olguda tümör boyutlarının küçülmesi ve subretinal sıvı regresyonunun sağlanmasına rağmen vizyonlarda artış olmadı. Bu sonuç, hastalara daha önce uygulanan tedavilerin başarısız kalması, makula ödeminin uzun süre devam etmesi ve fovea altındaki fotoreseptörlerin kaybı ile açıklanabilir.

Koroid hemanjiyomlarının tedavisinde yazarlar, farklı yoğunluk ve sürelerde diod laser uygulamalarından söz etmişlerdir. Porrini ve ark., kalınlığı 2 mm'den daha fazla olan lezyonlara 100 J/cm² yoğunluğunda diod laseri 186 sn, 2 mm'den daha az olan lezyonlara ise 75 J/cm² yoğunluğunda laseri 125 sn süreyle uygulamıştır.²² Tedavi sonunda, tüm hastalarda tümör kalınlığında azalma ve görmede artış sağlarken, olguların hiçbirinde komplikasyon saptamamışlardır. Michels ve ark., 15 koroid hemanjiyomu olgusuna, 689 nm dalga boyulu, 100 J/cm² yoğunluğunda diod laseri, 166 sn süreyle uygulamış ve olguların tümünde tümörde regresyon ve görmede artış saptamıştır.²³ Benzer tedavi protokolünü sekiz olguya uygulayan Guagnini ve ark. tüm olgularında regresyon olduğunu bildirmişlerdir.²⁴ Biz kendi çalışmamızda, 75 J/cm² yoğunluğunda 692 nm dalga boyunda diod laseri 125 sn süre ile uyguladık. Tüm olgularımızda, tümörde regresyon sağlandı ve bulgular geriledi. Uyguladığımız fotodinamik tedavi protokolünün, semptomatik koroid hemanjiyomlarının tedavisinde etkili ve güvenli olduğunu gördük. Fotodinamik tedavi bir veya birden

çok defa uygulanabilmektedir. Amaç tümör damar yapılarının tamamen kapatılmasının ve buna bağlı olarak eksudasyonun tamamen gerilemesinin sağlanmasıdır. Kalınlığı az olan koroid hemanjiyomlarında, bir kez yeterli olurken, fazla olanlarda birden fazla tedavi gerekebilmektedir. Fotodinamik tedavi özellikle subfoveal yerleşimli tümörlerde tercih edilecek tedavi yöntemi olmalıdır. Güvenli ve tekrar edilebilir olduğu için bu teknik, tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda ve nükslerde uygulanabilir. Sonuçlarımız göstermektedir ki; koroid hemanjiyomlarının tedavisinde, fotodinamik tedavi minimal invaziv ve etkili bir yöntemdir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Gass JDM: Stereoscopic Atlas of Macular Diseases. Diagnosis and Treatment, 4th ed. St. Louis: Mosby. 1997;208-213.
2. Shields JA, Shields CL.: Atlas of Intraocular Tumors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1999;170-179.
3. Shields JA, Shields CL.: Intraocular Tumors: A Text and Atlas. Philadelphia: Saunders. 1992;239-260.
4. Shields CL, Shields CL, De Potter P.: Patterns of indocyanine green videoangiography of choroidal tumors. Br J Ophthalmol. 1995;79:237-245.
5. Arevalo JF, Shields CL, Shields JA, et al.: Circumscribed choroidal hemangioma: characteristic features with indocyanine green videoangiography. Ophthalmology. 2000;107:344-350.
6. Anand R, Augsburger JJ, Shields JA.: Circumscribed choroidal hemangiomas. Arch Ophthalmol. 1989;107:1338-1342.
7. Witschel H, Font RL.: Hemangioma of the choroid. A clinicopathologic study of 71 cases and a review of the literature. Surv Ophthalmol 1976; 20 :415-31.
8. Barbazetto I, Schmidt-Erfurth U: Photodynamic therapy of choroidal hemangioma: two case reports. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2000;238:214-221.
9. Jurkles B, Anastassiou G, Ortman S, et al.: Photodynamic therapy using verteporfin in circumscribed choroidal hemangioma. Br J Ophthalmol. 2003;87:84-89.
10. Madreperla SA.: Choroidal hemangioma treated with photodynamic therapy using verteporfin. Arch Ophthalmol. 2001;119: 1606-1160.
11. Robertson DM.: Photodynamic therapy for choroidal hemangioma associated with serous retinal detachment. Arch Ophthalmol. 2002;120:1155-1161.
12. Schmidt-Erfurth UM, Michels S, Kusserow C, et al.: Photodynamic therapy for symptomatic choroidal hemangioma. Visual and anatomic results. Ophthalmology. 2002;109:2284-2294.
13. Sheidow TG, Harbour JW.: Photodynamic therapy for circumscribed choroidal hemangioma. Can J Ophthalmol. 2002;37:314-317.
14. Sanborn GE, Augsburger JJ, Shields JA.: Treatment of circumscribed choroidal hemangiomas. Ophthalmology. 1982;89:1374-1380.
15. Alberti W, Greber H, John V, et al.: Radiotherapy of the hemangioma of the choroid. Strahlentherapie. 1983;159:160-167.
16. Furst CJ, Lundell M, Holm LE, Silfversward C.: Cancer incidence after radiotherapy for skin hemangioma: a retrospective chart study in Sweden. J Natl Cancer Inst. 1988;80:1387-1392.
17. Garcia -Arumi J, Ramsay LS, Guraya BC.: Transpupillary thermotherapy for circumscribed choroidal hemangiomas. Ophthalmology. 2000;107: 351-356.
18. Schmidt-Erfurth U, Baumann W, Gragoudos E, et al.: Photodynamic therapy of experimental choroidal melanoma using lipoprotein -delivered benzoporphyrin. Ophthalmology. 1994;101: 89-99.
19. Schmidt-Erfurth U, Miller J, Sickenberg M, et al.: Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization: clinical and angiographic examples. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1998;236:365-374.
20. Schmidt -Erfurth U, Hasan T, Gragoudas E et al.: Vascular targeting in photodynamic occlusion of subretinal vessels. Ophthalmology. 1994;101:1953-1961.
21. Shields CL, Honavar SG, Shields JA, et al.: Circumscribed choroidal hemangioma: clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases. Ophthalmology. 2001; 108:2237-2248.
22. Porrini G., Giovannini A., Amato G., Alfonso Ioni and Marco Pantanetti.: Photodynamic therapy of circumscribed choroidal hemangioma. Ophthalmology. 2003;110:674-680.
23. Michels S, Michels R, Simader C, Schmidt-Erfurth U.: Verteporfin therapy for choroidal hemangioma: a long-term follow-up. Retina. 2005;25:697-703.
24. Guagnini AP, De Potter P, Levecq L.: Photodynamic therapy of circumscribed choroidal hemangiomas. J Fr Ophthalmol. 2006;29:1013-1017.