

Aromataz İnhibitörü Kullananımına Bağlı Bilateral Vitreomaküler Traksiyon Sendromu

Bilateral Vitreomacular Traction Syndrome Secondary to An Aromatase Inhibitor Usage

Mustafa ELİAÇIK¹, Sevil KARAMAN ERDUR¹, Gökhan GÜLKİLİK¹

ÖZ

Selektif üçüncü kuşak aromataz inhibitörleri (anastrozol, letrozol ve eksemestan) on yılı aşkın bir süredir menopoz sonrası dönemde olan, hormon reseptörü pozitif (HR+) meme kanserli olguların tedavisinde kullanılmaktadır. İlacın meme kanseri üzerinde olan etkinliği genel olarak kabul görse de yan etkilerinin tipleri ve sayısı oldukça değişkenlik gösterebilmektedir. Aromataz inhibitörü kullanan hastaların Optik Kohorens Tomografi (OKT) ile yapılan retinal kalınlık analizlerinde vitreus ile retina arasındaki traksiyonel kuvvetin arttığı ve bunun görmeyi tehdit edebileceği ortaya konmuştur. Bu sunumda meme kanserinin nüksünü azaltmak için iki yılı aşkın süredir anastrozol kullanan ve bunun neticesinde her iki gözünde vitreomaküler traksiyon sendromu tespit edilen 56 yaşındaki bir bayan hastayı literatür eşliğinde sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Anastrozol, vitreomaküler traksiyon, optik kohorens tomografi.

ABSTRACT

The selective third-generation aromatase inhibitors (anastrozole, letrozole, and exemestane) have been used for more than ten years in worldwide for the standard of therapy for hormone-receptor-positive breast cancer in postmenopausal women. The authors are in agreement on the effectiveness of this drug in breast cancer, but the type and number of side effects have been quite variable. Based on analysis of OCT retinal thickness data, it is likely that aromatase inhibitors increases the tractional force between the vitreous and retina, and this might be at increased risk for traction-related vision loss. We report a 56- years-old woman with bilateral vitreomacular traction syndrome treated with anastrozole more than two years to decrease recurrence of breast cancer.

Key Words: Anastrozole, vitreomacular traction, optic coherence tomography.

GİRİŞ

Vitreoretinal Traksiyon Sendromu (VTS) vitreus ilk olarak Reese ve arkadaşları tarafından 1967 yılında klinik ve 1970 yılında histopatolojik olarak ortaya konmuştur.^{1, 2} Retina bileşkesinde ortaya çıkabilen arka segment patolojilerinden en sık karşılaşılanı olmakla beraber ortaya çıkışındaki patofizyolojinin temelinde tamamlanmamış arka vitreus dekolmanının bu bölge üzerinde uyguladığı kuvvetli çekim gücü gösterilmektedir.²⁻⁴ Menopoz sonrası dönemdeki kadınlara bakıldığında aynı yaş grubundaki erkeklere göre arka vitreus dekolmanı daha az sıklıkla olmakla beraber, foveayı tutan maküler deliğe daha fazla rastlanılmaktadır.⁵⁻⁷ Bunun en önemli nedeninin retinada bulunan östrojen reseptörleri olduğu ve menopoz sonrası dönemdeki düşük östrojen seviyesi yüzünden ortaya çıktığı kabul edilmektedir.

- 1- M.D. Asistant Professor, Istanbul Medipol Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
ELIACIK M., drmustafaeliacik@gmail.com
- 2- M.D. Istanbul Medipol Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
KARAMAN ERDUR S., sevilkaraman@yahoo.com
- 3- M.D. Associate Professor, Istanbul Medipol Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
GULKILIK G., g.gulkilik@gmail.com

Geliş Tarihi - Received: 14.06.2014
Kabul Tarihi - Accepted: 11.11.2014
Ret-Vit 2015;23:255-258

Yazışma Adresi/Correspondence Adress: M.D., Asistant Professor, Mustafa ELIACIK
Istanbul Medipol Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY

Phone: +90 216 544 66 34
E-mail: drmustafaeliacik@gmail.com

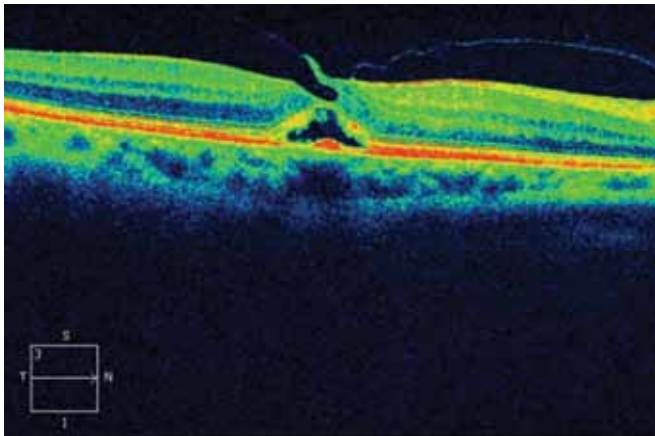
Bu fizyolojik sürecin dışında günümüzde VTS'na bir takım ilaçlarında neden olduğu düşünülmektedir. Menopoz sonrası dönemde özellikle hormon reseptörü pozitif (HR+) erken dönem meme kanserli hastalarda hormonal tedavi olarak aromataz inhibitörü veya tamoksifen kullanımı yaygındır. Aromataz inhibitörlerinin vitreus traksiyonu meydana getirdiği konusunda mevcut yayınlar vardır.⁸⁻¹⁰

Göz içinde meydana gelen vitreoretinal traksiyonu özellikle başlangıç evrelerinde direk fundus bakışı ile tespit etmek oldukça güçtür. Optik Kohorens Tomografi (OKT) arka segmente meydana gelen değişimleri in vivo olarak teşhis ve takip etmekte hassas, noninvaziv ve yararlı bir cihazdır. Bu sayede hastalarda herhangi bir şikayete yol açmayan bulguların tespiti ve cerrahiye giden yolda takibi sağlanabilmektedir.¹¹⁻¹⁴

OLGU

Elli altı yaşında bayan hasta kliniğimize son üç hafta içerisinde meydana gelen sağ gözde metamorfopsi ve görme seviyelerinde düşüş, sol gözde ise görme alanında uçuşan siyah noktalar nedeniyle başvurdu. Hastadan alınan anamnezde herhangi bir sistemik hastalık veya travma hikayesine rastlanılmaz iken üç yıl önce evre 1 infiltratif duktal karsinom nedeniyle meme koruyucu cerrahi geçirdiği ve sonrasında altı ay boyunca siklofosamid, doksorubisin, florourasil (CAF) kombinasyonu ile kemoterapi gördüğü öğrenildi. Hasta menopoz sonrası dönemde ve hormon reseptörü pozitif olduğundan nüksün azaltılması amacıyla anastrozol tedavisini 1 mg/gün olarak iki yılı aşkın zamandır kullanmaktaydı.

Görme muayenesinde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 0.30 logMAR ve sol gözde 0.00 logMAR olarak tespit edildi. Biomikroskopik ön segment



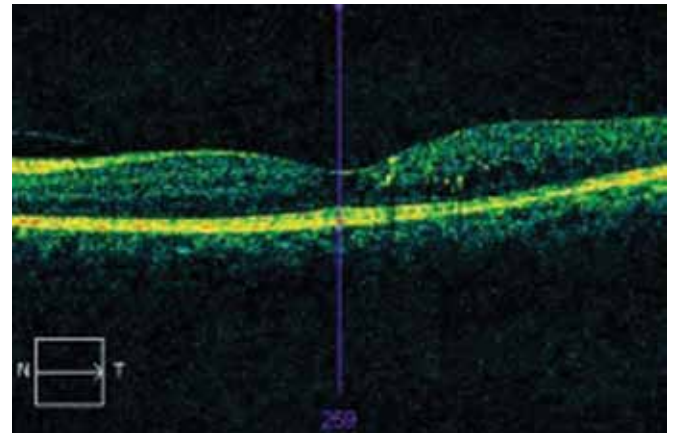
Resim 1: Sağ gözün ilk muayenesinde elde edilen optik kohorens tomografi görüntüsü.

muayenesinde bilateral nükleer skleroz dışında kayda değer bir bulguya rastlanılmaz iken fundus muayenesinde sağ göz fovea bölgesinde operkulumlu lamellar maküler delik ve mikrohemorajiler tespit edildi. Sol gözde ise sadece fovea reflexinin bozuk olduğu görüldü. OKT (Visante OCT; Carl Zeiss Inc., Dublin, Calif, USA) ile yapılan görüntülemeye operkulumlu lamellar maküler deliğe yol açan patolojinin VMT olduğu tespit edildi. (Resim 1) Sol gözde ise belirgin bir patoloji yoktu. (Resim 2) Merkezi retina kalınlığı sağ gözde 315µm iken sol gözde 259µm olarak ölçüldü. Hastaya durumunun hakkında bilgi verilip cerrahi müdahale tavsiye edildi. Cerrahi müdahaleyi reddeden hasta kliniğimizde takibe alındı. Hasta üç aylık periyodlar halinde kontrole çağırıldı. Birinci yılın sonunda yapılan kontrolünde sağ gözün OKT görüntülerinde lamellar maküler delikte progresyonun devam ettiği gözlenirken yine aynı gözün en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin 0.40 logMAR olduğu tespit edildi. (Resim 3). Sol göz merkezi retinal kalınlığında traksiyonel kuvvete bağlı olarak görmede değişiklik yapmayan bir kalınlık artışı olduğu görüldü (Resim 4,5).

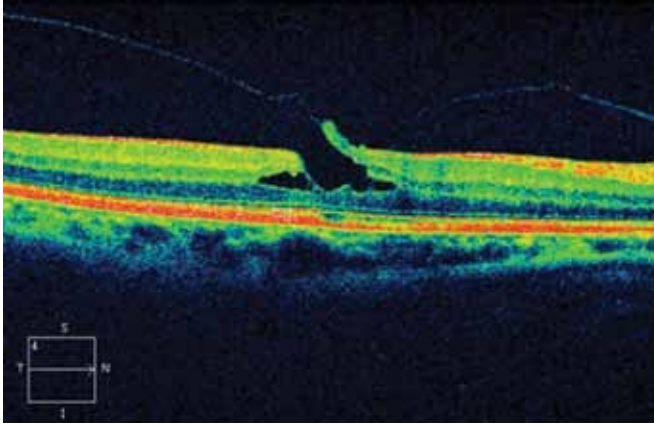
TARTIŞMA

Meme kanseri ölüm nedenleri arasında dünyada dördüncü sırada iken, kadın hastalar grubunda ölüm nedenleri sıralamasında başı çekmektedir. Meme kanserinin tespiti ve tedavisi kadar, tedavi sonrasındaki dönemde nüksün azaltılması için uzun süreli hormon terapilerinin kullanılması da kaçınılmazdır.¹⁵⁻¹⁷ Aromataz inhibitörleri (AI) dünyada olduğu gibi ülkemizde de en sık başvurulan birinci basamak ilaçlar olup sıklıkla sistemik ve oküler yan etkilere neden olabilmektedir.¹⁸⁻²¹

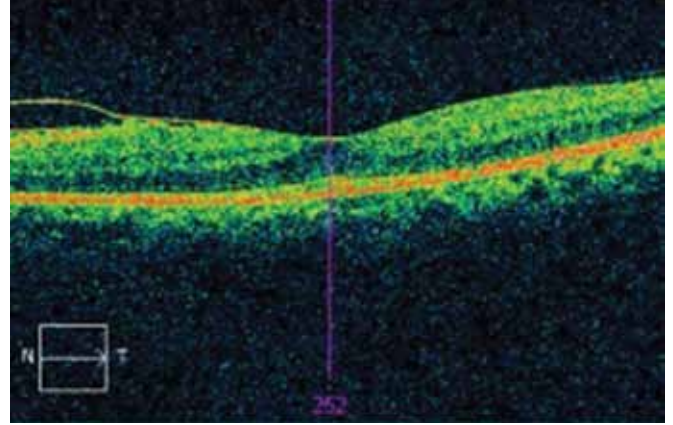
Cronin ve ark.,¹⁰ retrospektif olarak yapmış oldukları çalışmada 300 maküler delik cerrahisi dosyalarını taramışlar ve bunlardan 8 (%4.12)'inin meme



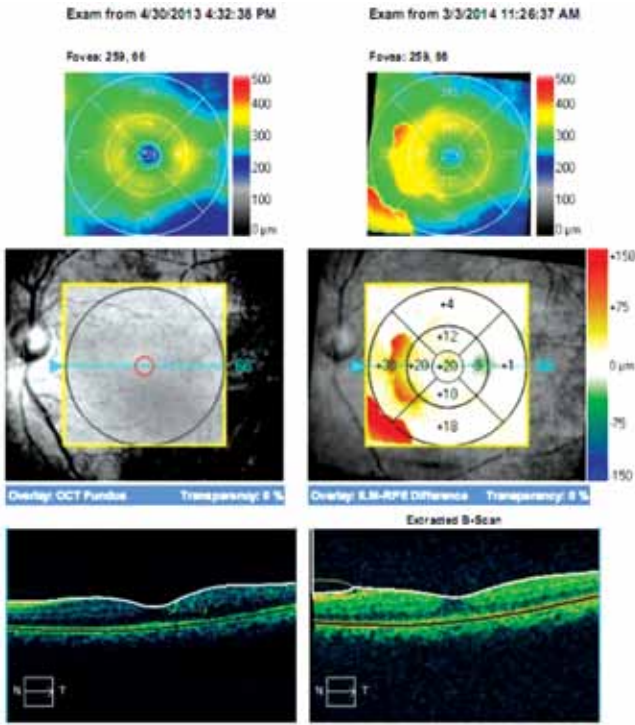
Resim 2: Sol gözün ilk muayenesinde elde edilen optik kohorens tomografi görüntüsü.



Resim 3: Sağ gözün birinci yılın sonunda yapılan kontrol muayenesinde elde edilen optik kohorens tomografi görüntüsü.



Resim 4: Sol gözün birinci yılın sonunda yapılan kontrol muayenesinde elde edilen optik kohorens tomografi görüntüsü.



Resim 5: Bir yıllık süreç içerisinde merkezi retina kalınlıkta gözlenen değişim.

kanseri nedeniyle östrojen baskılayıcı tedavi gördüklerini tespit etmişlerdir. Bilateral maküler delik oranı yine bu grupta 2 (%25) olarak tespit edilmiştir. İdiyopatik maküler deliklerin görülme insidansı değişik kaynaklarda %10-15 arasında olduğu göz önüne alındığında hormonal tedavi alan hasta grubunda bu oranın yüksekliği hayli dikkat çekicidir.^{3,4,7} Bizim olgumuzda da sağda tespit edilen ve lamellar maküler deliğe yol açan vitreoretinal çekintinin takibin dokuzuncu ayından itibaren sol gözde de ortaya çıktığı gözlemlenmiştir.

Eiser ve ark.,⁹ yapmış oldukları diğer bir çalışmada ise kemoterapi sonrası hormonal terapisinde 1mg/gün anastrozol kullanılan hastaların %11.8'inde gör-

me keskinliğini etkilemeyen retinal hemorajilerin tespit edildiği ve bunların altında yatan patolojinin vitreoretinal traksiyon olduğu ileri sürülmüştür. Bunun yanında meydana gelen küçük çaplardaki retinal kanamaların aylar içinde iz bırakmadan absorbe olması tespit edilenin üzerinde bir insidansa sahip olabileceğini de düşündürmektedir. Yine bu çalışmada hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde, menopoz sonrası ve ileri yaşlarda retinal kanamaların daha sıklıkla rastlanıldığı, bunun nedeninin de bu dönemde östrojen seviyelerinde fizyolojik bir düşüş olması sebebiyle ortaya çıkan vitreoretinal traksiyon olduğu ileri sürülmüştür. Bizim olgumuzda da traksiyon bölgelerinde görmeyi etkilemeyen retinal hemorajileri mevcuttu.

Eiser ve ark.,⁸ 2009 yılında yaptıkları çalışmada bu traksiyon kuvvetini ortaya koymak için OKT cihazı kullanarak retinal kalınlığı foveadan geçen horizontal bir iz düşüm doğrultusunda nasaldan temporale ölçmüş ve traksiyonun derecesine göre foveanın optik disk başı doğrultusunda şeklinin bozulduğu tespit etmişlerdir. Uzun süren vitreoretinal traksiyonlar kısa vadede hastalarda görme alanlarında uçuşan siyah noktalar gibi zararsız entoptik şikayetlere neden olmaktadır. Bununla beraber traksiyonun güçlenmesi yahut uzun sürmesi nedeniyle görmeyi tehdit eden arka segment patolojilerinin ortaya çıkması mümkündür. Bu nedenle OKT'nin özellikle erken dönemde bu tip traksiyonları tespit edebilmesi önemlidir. Onkologlar hatta bir kısım oftalmologlar iyatrojenik olarak ortaya çıkabilecek bu tip şikayetleri ihmal ederek bunları ilerleyen yaş ile ortaya çıkan bir takım fizyolojik değişimler ile karıştırabilmektedirler. Aİ kullanan ve bu tip şikâyetleri sahip hastalarda yapılması gereken oküler yan etkiler açısından onları bilgilendirmek ve rutin olarak bir oftalmologa yönlendirmektir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Reese AB, Jones IS, Cooper WC. Macular changes secondary to vitreous traction. *American Journal of Ophthalmology* 1967;64::544-9.
2. Reese AB, Jones IS, Cooper WC. Vitreomacular traction syndrome confirmed histologically. *American Journal of Ophthalmology* 1970;69:975-7.
3. Cavallerano AA, Woodcome HT. Idiopathic macular hole: a clinical review and current concepts in the diagnosis and management. *Journal of the American Optometric Association* 1994;65:845-54.
4. Akiba J, Yoshida A, Trempe CL. Risk of developing a macular hole. *Archives of Ophthalmology* 1990;108:1088-90.
5. Besirli CG, Johnson MW. Traction-induced foveal damage predisposes eyes with pre-existing posterior vitreous detachment to idiopathic macular hole formation. *Eye* 2012;26:792-5.
6. Maier MM, Feucht N, Burzer S, et al. Vitreomacular Traction Syndrome (VMTS). *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2013;230:920-8.
7. Steel DH, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eye* 2013;27:1-21.
8. Eisner A, Thielman EJ, Falardeau J, et al. Vitreo-retinal traction and anastrozole use. *Breast cancer research and treatment* 2009;117:9-16.
9. Eisner A, Falardeau J, Toomey MD, et al. Retinal hemorrhages in anastrozole users. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry* 2008;85:301-8.
10. Cronin BG, Lekich CK, Bourke RD. Tamoxifen therapy conveys increased risk of developing a macular hole. *International ophthalmology* 2005;26:101-5.
11. Targino A, Costa RA, Calucci D, et al. OCT findings in macular hole formation in eyes with complete vitreofoveal separation. *Ophthalmic surgery, lasers&imaging: the official journal of the International Society for Imaging in the Eye* 2008;39:65-8.
12. Stanga PE, Bird AC. Optical coherence tomography (OCT): principles of operation, technology, indications in vitreoretinal imaging and interpretation of results. *Int Ophthalmol* 2001;23:191-7.
13. Kaynak S. Vitreomaküler traksiyon sendromu ve epiretinal membranlarda oct: tanı ve takipdeki önemi. *Ret-Vit* 2009; 17:1-8.
14. Abdallah WF, Olmos de Koo LC, Abdulkader MM, et al. High-resolution OCT: an innovative tool for posterior segment imaging. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging: the official journal of the International Society for Imaging in the Eye* 2012;43:123-34.
15. Tireli M GC, Yıldırım A. Aromataz İnhibitörleri. *İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Derg* 2003;13:1-6.
16. Karahan H KEP. Meme kanseri tedavisinde aromataz inhibitörleri. *Meme Sağlığı Derg* 2011;7:90-5.
17. Karagöz B BO. Duktal karsinoma in situ'nun sistemik tedavisi. *Meme Sağlığı Derg* 2013;9:44-7.
18. Karagoz B, Ayata A, Bilgi O, et al. Hemicentral retinal artery occlusion in a breast cancer patient using anastrozole. *Onkologie* 2009;32:421-3.
19. Lycette JL, Luoh SW, Beer TM, et al. Acute bilateral pulmonary emboli occurring while on adjuvant aromatase inhibitor therapy with anastrozole: Case report and review of the literature. *Breast cancer research and treatment* 2006;99:249-55.
20. Yoshimoto S, Nakatani K, Maruyama N, et al. A case of crescentic glomerulonephritis developed under oral anastrozole treatment. *Gan to kagaku ryoho Cancer&chemotherapy* 2013;40:267-70.
21. Zapata E, Zubiaurre L, Bujanda L, et al. Anastrozole-induced hepatotoxicity. *European journal of gastroenterology&hepatology* 2006;18:1233-4.