

TEMPORAL ARTERDEN UYGULANAN SİSPLATİN TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN OKÜLER VE ORBİTAL TOKSİSİTE

Onur KONUK¹, Şengül ÖZDEK¹, Gökhan GÖRELİK²,
Sertaç ÖZTÜRK³, Mehmet ÜNAL⁴, Berati HASANREİSOĞLU⁴

ÖZET

Baş ve boyun kanserlerinde uygulanan intra-arteriyel kemoterapi, yüksek dozda ilacın direkt olarak tümöre ulaşmasını sağlayan ve bundan dolayı sistemik yan etkilerinin daha az olması nedeniyle tercih edilen bir tedavi metodudur. Bu çalışmada oral mukoza yassı hücreli kanser bulunan bir olguda temporal arter yolu ile uygulanan Sisplatin tedavisinin sebep olduğu oküler ve orbital toksisite vurgulanmıştır.

Anahtar kelime: İntra-arteriyel kemoterapi, Sisplatin, oküler ve orbita toksisitesi (Ret-Vit 2002; Özel Sayı: 30-35)

SUMMARY

OCULAR AND ORBITAL TOXICITY AFTER CISPLATIN THERAPY THROUGH THE SUPERFICIAL TEMPORAL ARTERY

SUMMARY

Intraarterial chemotherapy has been preferred for the treatment of head and neck tumors as it has an advantage of delivering high concentration of chemotherapeutic agents into the tumor bed with fewer systemic toxic effects. In this study we present a case who was treated with Cisplatin through superficial temporal artery catheterization for the management of squamous cell carcinoma origination from the oral cavity and demonstrate ocular and orbital side effects.

Key word: Intraarterial chemotherapy, Cisplatin, ocular and orbital toxicity

1- Öğr. Gör. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara

2- Yrd. Doç. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara

3- Araş. Gör. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara

4- Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Beşevler, Ankara

Baş ve boyun kanserlerinde intra-arterial kemoterapi uygulaması uzun yıllardan beri kullanılan bir yöntemdir¹. Özellikle karotis arteri yolu kullanılarak verilen Sisplatin ile bildirilen nöral, retinal ve oküler damar tıkaçıcı yan etkiler alternatif yolları gündeme getirmiştir^{2,3}. Bunlarda birisi temporal arter kateterizasyonu ve bu yolla uygulanan intra-arteriyel kemoterapidir. Bu makalede oral kavitede bulunan tümör nedeniyle temporal arter yolu ile sisplatin tedavisi alan ve oküler ve orbital yan etkileri tespit edilen bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu:

Elli dokuz yaşındaki erkek hastaya oral mukozasında bulunan yassı hücreli kanser nedeniyle sağ yüzeysel temporal arter kateterizasyonu uygulanmıştı (Resim 1-2). Olgu yüzeysel temporal arterden infüzyon tarzında uygulanan 100 mg Sisplatin tedavisini takiben gelişen sağ gözde görme azalması, kızarıklık ve şişme şikayetleri ile kliniğimize konsülte edildi (Resim 3-4). Olgunun oftalmolojik muayenesinde sağ gözde görme 0.1 düzeyinde olup belirgin kemozis ve proptozis dikkati çekmekteydi ve tüm yönlere bakış kısıtlılığı mevcuttu (Resim 5-6).



Resim 1-2: Olguda izlenen bukkal mukoza yassı hücreli kanserinin tedavisinde kemoterapi uygulaması için uygulanan temporal arter kateterizasyonu izlenmektedir.



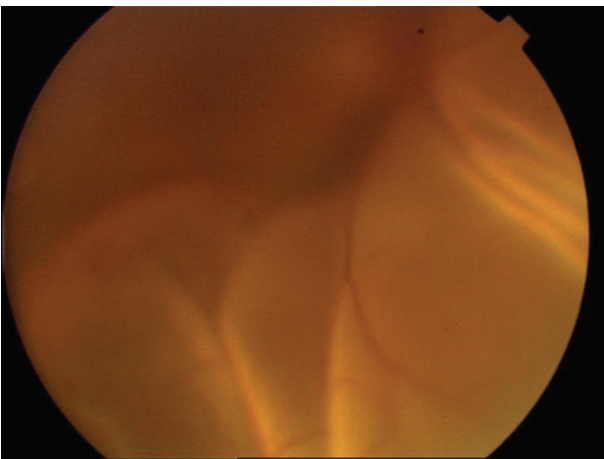
Resim 3-4: Temporal arterden uygulanan Sisplatin edavisini takiben gelişen kemozis, proptozis dikkati çekmektedir



Resim 5-6: Tüm yönlerde bakış kısıtlılığı ile total eksternal oftalmopleji tablosu bulunan olguda sağ ve sola bakış pozisyonları izlenmektedir.

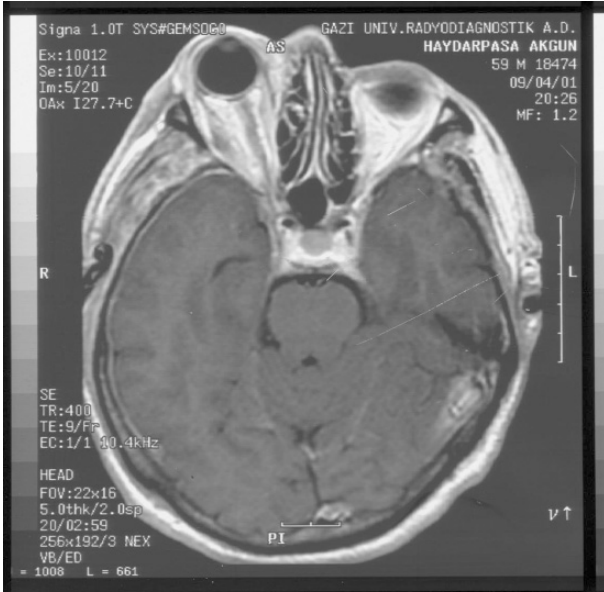
Korneada ekspojüre bağlı epitel defekti izlenirken, ön kamara hafif daralmıştı. Pupil muayenesinde rölatif afferent pupil defekti (RAPD) tespit edildi. Fundus muayenesinde ve göz ultrasonografisinde sağ gözde retina ve koroid dekolmanı izlendi (Resim 7). Sol gözün ise görmesi tam olup herhangi patolojik bir oftalmolojik bulgusu yoktu (Resim 3,8). Bu bulgularıyla çekilen beyin ve orbita manyetik rezonans görünümünde beyin kesitlerinde patoloji izlenmezken orbita kesitlerinde sağ gözde belirgin proptozis ile birlikte tüm ekstraoküler kaslarda boyut artışı ve

retroorbita yağ kompartmanında ödem ve boyut artışı izlendi (Resim 9). Bir gün sonraki muayenesinde hastanın sağ gözde görmesi persepsiyon düzeyine inerken klinik muayene bulgularında regresyon izlenmedi. Hastanın çekilen orbita doppler ultrasonografisinde oftalmik, santral retinal arter ve posterior siliyer arterlerde akım hızları ve paternleri normal bulunurken süperior oftalmik vende düşük hızda akım tespit edildi. Olguda uygulanan Sisplatinin yol açtığı endotel toksisitesine bağlı kavernoöz sinüs trombozu düşünülerek intravenöz pulse metilprednizolon tedavisi ile

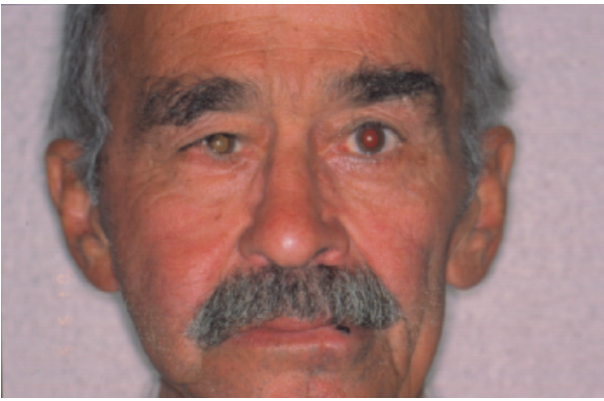
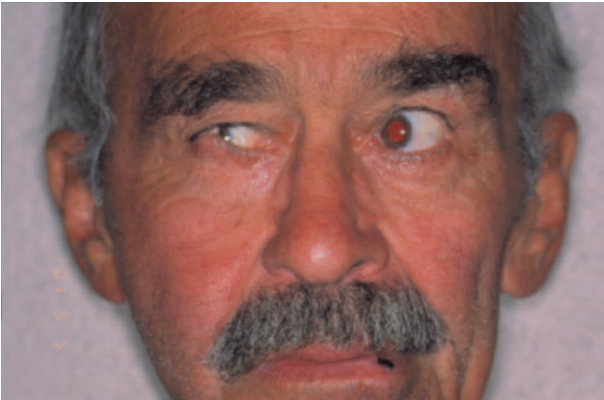


Resim 7: Olgunun sağ göz fundus muayenesinde ve göz ultrasonografisinde retina ve koroid dekolmanı izlendi.

Resim 8: Olgunun sol göz fundus muayenesi doğaldı.



Resim 9: Manyetik Rezonans görüntülemeye orbita kesitlerinde sağ gözde belirgin proptozis ile birlikte tüm ekstraoküler kaslarda boyut artışı ve retroorbita yağ kompartmanında ödem ve boyut artışı izlendi.



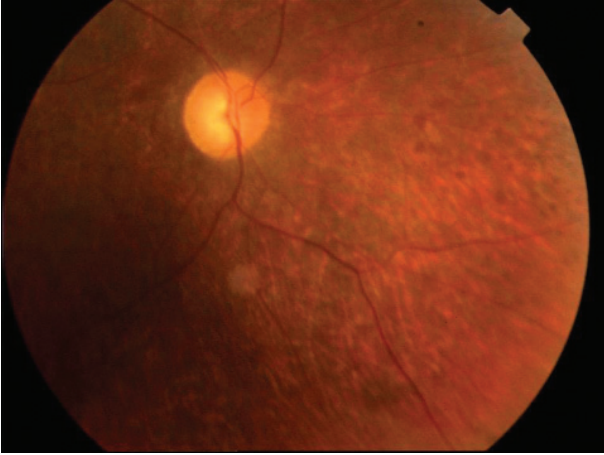
birlikte subkutan düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi ile birlikte ekspoşür keratopatiyi engellemek için lateral tarsorafi uygulandı. Tanıyı desteklemek için yapılan selektif serebral anjiyografi ve manyetik rezonans görüntüleme anjiyografide ise kavernöz sinüslerde akımın sınırlı olarak mevcut olduğu izlendi. Uygulanan tedaviden 1 ay sonra hastanın proptozisi, kemozisi ve oftalmopleji tablosu tamamen düzeldi ancak görmesi persepsiyon düzeyinde kaldı (Resim 10-12). Ekspoşür keratopatisi düzelen hastada RAPD devam ediyordu. Fundus muayenesinde ise retina ve koroid dekolmanı düzelmişti. Buna karşın optik sinirde solukluk retinal ater ve venlerde incelleme ile birlikte retina pigment epitelinde yaygın atrofi ve dejeneratif değişiklikler tespit edildi (Resim 13).

Tartışma:

İntravenöz kullanılan kemoterapötik ajanların birçoğu daha yüksek dozda ve daha az yan etki oluşturmak amacıyla inta-arteriyel kullanılmaktadır. Sisplatin bu ajanlardan en sık kullanılanlardan biri olup özellikle testis⁴, over⁵, mesane⁶, baş ve boyun⁷ kanserlerinde



Resim 10-12: Uygulanan tedaviden 1 ay sonra hastanın proptozisi, kemozisi ve oftalmopleji tablosu tamamen düzeldi ancak görmesi persepsiyon düzeyinde kaldı.



Resim 13: Olgunun 1 ay sonra sağ göz fundus muayenesinde retina ve koroid dekolmanı düzelirken, optik sinirde solukluk retinal arter ve venlerde incelme ile birlikte retina pigment epitelinde yaygın atrofi ve dejeneratif değişiklikler tespit edildi.

kullanılmaktadır. Baş ve boyun kanserlerinde uygulanan intra-arteriyel kemoterapide seçilen yol genellikle karotis arterdir. Bu yolun kullanımına bağlı gelişen oküler toksisiteler Sisplatinin damar tıkaçıcı ve nörotoksik etkisine bağlanmıştır⁸. Bu toksisiteye bağlı göz komplikasyonlarından kaçınmak için selektif internal karotis arter kateterizasyonu ile kemoterapötik ajanın oftalmik arterin çıkış yerinin daha distalinden tedavi gündeme gelmiştir⁽⁹⁾. Ancak bu yöntem de ciddi görme kayıpları ile seğreden klinik tablolar meydana getirdiği için selektif yüzeysel temporal arter kateterizasyonu intra-arteriyel kemoterapi için alternatif bir yol oluşturmuş ve geliştirilen kateter sistemleri ile bu yolla uygulanan kemoterapi ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir^{3,10}. Bu makale yüzeysel temporal arter kateterizasyonu ve intra-arteriyel Sisplatin tedavisi sonrası oküler ve orbital toksisitenin bildirildiği ilk makedir. Pomes ve ark⁸ yüzeysel temporal arterden uygulanan Sisplatin tedavisi sonrası IX, X, XI ve XII. Kranial sinir felçleri

bildirirken ilaca bağlı nörotoksisiteye dikkati çekmiştir. Kupersmith ve ark² karotis arterden verilen Sisplatine ve intravenöz verilen Karmusitine bağlı makulopati bildirirken, Margo ve Murtagh³ yine karotis arterden verilen Sisplatine bağlı gelişen oküler ve orbital toksisiteden bahsetmiştir. Bu çalışmada yazarlar da bizim olgumuza benzer şekilde oftalmopleji, uveal efüzyon, birlikte eksudatif retina dekolmanı ile birlikte orbita yağ ve ekstraoküler kaslarda hacim artışı ile seğreden bir olgu tarif etmişler ancak bu tablonun neden olduğunu açıklığa kavuşturamamışlardır³. Bizim olgumuzda klinik tablo kavernoöz sinüs trombozu ile uyumlu olup orbita renkli doplerinde izlenen superior oftalmik vende azalmış akım hızı ve çekilen selektif serebral anjiyografi ve MR anjiyografide sınırlı tespit edilen kavernoöz sinüs akımı tanımızı desteklemiştir. Yayınlarda bildirilen olgularda olduğu gibi bizim olgumuzda da izlenen Sisplatinin damar tıkaçıcı endotel toksisitesi geçici olmaktadır. Ancak iskemiye çok duyarlı olan retina hücreleri bu tablodan olumsuz etkilenmekte ve tablonun proptozis ve kemozis gibi yumuşak doku semptomları düzelmekle birlikte retinada izlenen iskemik tablo sonuç görme keskinliğini kötü yönde etkilemektedir. Özellikle KBB kliniklerinde baş ve boyun kanserlerinin tedavisinde sık olarak kullanılan temporal arter kateterizasyonu ve intra-arteriyel Sisplatin tedavisinde göz komplikasyonları izlenebilmekte ve bu tabloların genellikle prognozu kötü olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Muggia MF, Wolf GT: Intra-arterial chemotherapy of head and neck cancer: worth another look? Cancer Clin Trials 1980, 3:375-9.

2. Kupersmith MJ, Seiple WH, Holopigian K, Noble K, Hiesiger E, Warren F: Maculopathy caused by intra-arterial administered cisplatin and intravenously administered carmustine. *Am J Ophthalmol* 1992, 113: 435-8.
3. Margo CE, Murtagh FR: Ocular and orbital toxicity after intracarotid cisplatin therapy. *Am J Ophthalmol* 1993, 116: 508-9.
4. Higby DJ, Wallace HJ, Albert DJ, Holland JF: Diamminedichloroplatinum in the chemotherapy of testicular tumors. *J Urol* 1974, 112: 100-4.
5. Wiltshaw E, Kroner T: Phase II study of cis-dichlorodimmineplatinum in advanced adenocarcinoma of the ovary. *Cancer Treat Rep* 1976, 60 : 55-60.
6. Yadoga A, Watson RC, Gonzales-Vitale JC, Grabstald H, Withmore W: Cis-diamminedichloroplatinum in advanced bladder cancer. *Cancer Treat Rep* 1976, 60: 917-22.
7. Wittes R, Civitkovic E, Shah J: Cis- cis-dichlorodimmineplatinum in the treatment of epidermoid carcinoma of the head and neck. *Cancer Treat Rep* 1977, 61: 359-66.
8. Pomes A, Frustaci S, Cattaino G, De Grandis D, Bongiovanni LG, Tumolo S, Quadu G: Local neurotoxicity of Cisplatin after intra-arterial chemotherapy. *Acta Neurol Scand* 1986, 73: 302-3.
9. Kupesmith MJ, Frohman LP, Choi IS, Foo SH, Hiessinger E, Berenstein A, Wise A, Carr RE, Ransohoff J: Visual system toxicity following intra-arterial chemotherapy. *Neurology* 1988, 38: 284.
10. Nakasato T, Katoh K, Sone M, Ehara S, Tamakawa Y, Hoshi H, Sekiyama S: Superselective continuous arterial infusion chemotherapy through the superficial temporal artery for oral acvity tumors. *Am J Neuroradiol* 2000, 21: 1917-22.