

BÖLÜM 22

Radyasyonun Oküler Komplikasyonları



Fatma SÜMER¹

GİRİŞ:

Günümüzde gelişen teknoloji ile birlikte tüm vücudumuz gibi gözün de maruz kaldığı radyasyon süresi ve dozu artmıştır. Bu maruziyet yeni tedavi olanakları tanınmasının yanında birçok olumsuz etkiyi de beraberinde getirmektedir.

Dünyada her yıl kanser teşhisi konan yaklaşık 10 milyon kişinin %50'sine radyoterapi (RT) tedavisi uygulanmaktadır. Farklı lokalizasyonlardan gelişen tümörlerin tedavisinde RT, neoadjuvan veya adjuvan, küratif veya palyatif olarak uygulanmakta olup sağkalım avantajı veya lokal kontrol avantajları oluşturması nedeniyle kanser tedavisinin temel bileşenlerinden biri olmaya devam etmektedir (1).

İntraoküler ve orbital tümörlerin görülme sıklıkları düşük olmasına rağmen onkolojik açıdan önemli bir alanı oluşturmaktadırlar. Nadir bir tümör olarak kabul edilmesine rağmen, uveal melanom yetişkinlerde en sık görülen primer oküler malignitedir ve tüm oküler melanom vakalarının %85-95'ini oluşturur (2,3). Gelişmiş radyoterapi

teknikleri ile birlikte tümöre yüksek doz radyasyon verilebilirken risk altındaki organların daha düşük radyasyon dozu almaları sağlanabilmektedir. Bu sayede, radyoterapi ile enükleasyonun aksine göz ve görme fonksiyonu birçok hastada korunabilmektedir (4).

RT, orbitanın malign hastalıkları yanısıra benign hastalıklarında da bir tedavi seçeneği olarak yerini almaktadır. Orbitada ortaya çıkan benign hastalıklar, hayatı tehdit edici olmasalar da optik sinir, ekstraoküler kaslar veya kornea üzerindeki etkilerle görme fonksiyonuna ciddi bir tehdit oluşturabilirler. Benign hastalıklarda radyoterapi iyi tolere edilmesine rağmen, normal dokulardaki yan etkiler ve karsinogenezis riski nedeniyle diğer tedavi yöntemlerinin başarısız olması durumunda düşünülebilir (5).

Terapötik amaçlı radyasyon, kanser tedavisinde uygulanmaya başlandığından beri en önemli sınırlayıcı özelliği normal dokulara verdiği zarardır. Burada RT' nin en sık kullanıldığı oküler patolojilerdeki RT maruziyeti, etki mekanizmaları, oküler dokular üzerine oluşturabileceği hasarlar ve bu

¹ Uzm. Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Göz Hastalıkları AD., fatmasumer_@hotmail.com



ve uygulama süresi, hem hasta hem de tedavi ile ilişkili faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

AKILDA TUTULACAKLAR

- Yaklaşık %90 başarı oranı ile brakiterapi ve eksternal radyoterapi (yükü parçacık, stereotaktik radyoterapi veya gamma knife radyocerrahi) küçük ve orta boyuttaki uveal tümörler için en sık uygulanan tedavi yöntemi iken büyük tümörler için enükleasyon hala en sık uygulanan tedavi yöntemini oluşturmaktadır.
- Radyasyon retinopatisi ve radyasyon optik nöropatisi RT'ye bağlı kalıcı görme kayıpları ile sonuçlanabilen en önemli komplikasyonlardır.
- RT'ye bağlı toksisitelerin görülme insidansı ve şiddeti hedef alanın lokasyonu, hedefin boyutu, radyoterapi toplam dozu, radyoterapi fraksiyon dozu gibi birtakım faktörlere bağlı olarak değişmektedir.
- Radyasyona bağlı toksisitelerin, oluştuğu takdirde büyük ölçüde kalıcı olması ve tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması nedeniyle hasar gelişmeden önlenmesi önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kadam SB, Shyama SK, Almeida VG. Evaluation of the in vivo genotoxic effects of gamma radiation on the peripheral blood leukocytes of head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Mutation research. Mutat Res*; 2013;752(1-2): 42-46.
2. Virgili G, Gatta G, Ciccolallo L, et al. Survival in patients with uveal melanoma in Europe. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)*. Arch Ophthalmol; 2008;126(10): 1413-1418.
3. Singh AD, Topham A. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973-1997. *Ophthalmology*. Ophthalmology; 2003;110(5): 956-961.
4. Van den Aardweg GJ, Kiliç E, Klein A de, Luyten GP. Dose fractionation effects in primary and metastatic human uveal melanoma cell lines. *Investigative ophthalmology & visual science*. Invest Ophthalmol Vis Sci; 2003;44(11): 4660-4664.
5. Smitt MC, Donaldson SS. Radiation therapy for benign disease of the orbit. *Seminars in radiation oncology*. Semin Radiat Oncol; 1999;9(2): 189-193.
6. Stannard C, Sauerwen W, Maree G, Leuona K. Radiotherapy for ocular tumours. *Eye (London, England)*. Eye (Lond); 2013;27(2): 119-127.
7. Barabino S, Raghavan A, Loeffler J, et al. Radiotherapy-Induced Ocular Surface Disease.
8. Nag S, Quiley JM, Earle JD, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of uveal melanomas. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. Int J Radiat Oncol Biol Phys; 2003;56(2): 544-555.
9. Smitt MC, Donaldson SS. Radiation therapy for benign disease of the orbit. *Seminars in radiation oncology*. Semin Radiat Oncol; 1999;9(2): 179-189.
10. Conway RM, Chua WC, Qureshi C, Billson FA. Primary iris melanoma: diagnostic features and outcome of conservative surgical treatment. *The British journal of ophthalmology*. Br J Ophthalmol; 2001;85(7): 848-854.
11. Tektas ZO, Bicer A, Demirci G et al. Gamma knife stereotactic radiosurgery yields good long-term outcomes for low-volume uveal melanomas without intraocular complications. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. J Clin Neurosci; 2010;17(4): 441-445.
12. Margo CE. The Collaborative Ocular Melanoma Study: an overview. *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center*. Cancer Control; 2004;11(5): 304-309.
13. Bell D, Wilson MW. Choroidal melanoma: natural history and management options. *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center*. Cancer Control; 2004;11(5): 296-303.
14. Bartalena L, Morcocci C, Manetti L, et al. Orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. Thyroid; 1998;8(5): 439-441.
15. Prummel MF, Terwee CB, Gerding MN, et al. A randomized controlled trial of orbital radiotherapy versus sham irradiation in patients with mild Graves' ophthalmopathy. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. J Clin Endocrinol Metab; 2004;89(1): 15-20.
16. Kahaly GJ, Rosler HP, Pitz S, Hommel G. Low- versus high-dose radiotherapy for Graves' ophthalmopathy: a randomized, single blind trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. J Clin Endocrinol Metab; 2000;85(1): 102-108.
17. Lacka K, Manuszevska E, Korczowska I, Lacki JK. The effect of methylprednisolone pulse treatment on cytokine network in Graves ophthalmopathy. *Current eye research*. Curr Eye Res; 2007;32(3): 291-297.
18. W S, G W. Radiation toxicity: a practical guide. Introduction. *Cancer treatment and research*. Cancer Treat Res. 2006;128: 3-5.
19. Batth SS, Sreeraman R, Dienes E, et al. Clinical-dosimetric relationship between lacrimal gland dose and ocular toxicity after intensity-modulated radiotherapy for sinonasal tumours. *The British journal of radiology*. Br J Radiol; 2013;86(1032).
20. Nanda VGY, Peng W, Hwu P, et al. Melanoma and immunotherapy bridge 2015 : Naples, Italy. 1-5 December 2015. *Journal of translational medicine*. J Transl Med; 2016;14(1).
21. Jeganathan VSE, Wirth A, MacManus MP. Ocular risks from orbital and periorbital radiation therapy: A critical review. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2011;79(3): 650-659.
22. Haas A, Pinter O, Papaefthymiou G, et al. Incidence of



- radiation retinopathy after high-dosage single-fraction gamma knife radiosurgery for choroidal melanoma. *Ophthalmology*. Ophthalmology; 2002;109(5): 909–913.
23. Seregard S, Pelayes DE, Singh AD. Radiation therapy: posterior segment complications. *Developments in ophthalmology*. Dev Ophthalmol; 2013;52: 114–123.
 24. Gündüz K, Shields CL, Shields JA, Cater J, Freire JE, Brady LW. Radiation retinopathy following plaque radiotherapy for posterior uveal melanoma. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)*. Arch Ophthalmol; 1999;117(5): 609–614.
 25. Zamber RW, Kinyoun JL. Radiation retinopathy. *Western Journal of Medicine*. BMJ Publishing Group; 1992;157(5): 530. /pmc/articles/PMC1022030/?report=abstract
 26. Viebahn M, Barricks ME, Osterloh MD. Synergism between diabetic and radiation retinopathy: case report and review. *The British journal of ophthalmology*. Br J Ophthalmol; 1991;75(10): 629–632.
 27. Missotten GS, Nothing IC, Schlingemann RO, et al. Vascular endothelial growth factor a in eyes with uveal melanoma. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)*. Arch Ophthalmol; 2006;124(10): 1428–1434.
 28. Quivey JM, Char DH, Phillips TL, Weaver KA, Castro JR, Kroll SM. High intensity 125-iodine (125I) plaque treatment of uveal melanoma. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. Int J Radiat Oncol Biol Phys; 1993;26(4): 613–618.
 29. Detorakis ET, Engstrom R, Wallace R, Straatsma BR. Iris and anterior chamber angle neovascularization after iodine 125 brachytherapy for uveal melanoma. *Ophthalmology*. Ophthalmology; 2005;112(3): 505–510.
 30. Miguel D, Frutos-Baraja JM de, Lopez-Lara F, et al. Radiobiological doses, tumor, and treatment features influence on outcomes after episcleral brachytherapy. A 20-year retrospective analysis from a single-institution: part II. *Journal of contemporary brachytherapy*. J Contemp Brachytherapy; 2018;10(4): 347–359.
 31. Finger PT, Chin KJ. Antivasular endothelial growth factor bevacizumab for radiation optic neuropathy: secondary to plaque radiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. Int J Radiat Oncol Biol Phys; 2012;82(2): 789–798.
 32. Danesh-Meyer H V. Radiation-induced optic neuropathy. *Journal of Clinical Neuroscience*. Elsevier; 2008;15(2): 95–100.
 33. Taylor A, Jacques PF, Epstein EM. Relations among aging, antioxidant status, and cataract. *The American journal of clinical nutrition*. Am J Clin Nutr; 1995;62(6 Suppl).
 34. Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, et al. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs—threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Annals of the ICRP*. Ann ICRP; 2012;41(1–2): 1–322.
 35. Merriam GR, Worgul BV. Experimental radiation cataract—its clinical relevance. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*. Bull N Y Acad Med; 1983;59(4): 372–392.
 36. Dayal Varma S, Kovtun S, Rajeev Hegde K. Role of UV Irradiation and Oxidative Stress in Cataract Formation. Medical Prevention by Nutritional Antioxidants and Metabolic Agonists.
 37. Incidence of cataract and outcomes after cataract surgery in the first 5 years after iodine 125 brachytherapy in the Collaborative Ocular Melanoma Study: COMS Report No. 27. *Ophthalmology*. Ophthalmology; 2007;114(7).
 38. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *The ocular surface*. Ocul Surf; 2007;5(2): 75–92.
 39. Bessell EM, Henk JM, Whitelocke RA, Wright JE. Ocular morbidity after radiotherapy of orbital and conjunctival lymphoma. *Eye (London, England)*. Eye (Lond); 1987;1 (Pt 1)(1): 90–96.
 40. Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, Mendenhall WM, Million RR. Severe dry-eye syndrome following external beam irradiation. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. Int J Radiat Oncol Biol Phys; 1994;30(4): 775–780.
 41. Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, et al. Radiation optic neuropathy after megavoltage external-beam irradiation: analysis of time-dose factors. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 1994;30(4): 755–763.
 42. Nakamura T, Suzuki S, Kato K, et al. Effect of protective glasses on radiation dose to eye lenses during whole breast irradiation. *J Appl Clin Med Phys*. 2020;21(11): 272–277.