



Orbita Tümörlerinin Tanı ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Current Diagnostic and Management Methods in Orbital Tumors

Murat Tunç

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Oküler Onkoloji Birimi, Ankara, Türkiye

Özet

Bu derlemede orbita tümörlerinin güncel tanı metotları üzerinde durularak doğru tanısı, güncel tedavi yaklaşımları ele alınmıştır. Orbita tümörlerinin tedavisi oküler onkoloji uzmanlarının radyodiagnostik, patoloji, radyasyon onkolojisi, pediatrik onkoloji ve medikal onkoloji uzmanlarıyla işbirliği ile yürütülmelidir. Doğru tanı ve uygun tedavi yaklaşımları uygulanırsa orbital tümörler, hastanın yaşam kalitesi korunarak başarıyla tedavi edilebilir. (Turk J Ophthalmol 2014; 44: Özel Sayı 1-7)

Anahtar Kelimeler: Orbita tümörleri, orbital görüntüleme yöntemleri, orbita cerrahisi, radyoterapi, kemoterapi

Summary

In this review, we evaluated the correct diagnosis of orbital tumors based on current diagnostic methods and current management approaches. Treatment of orbital tumors should be managed by cooperation of ocular oncologists with radiodiagnostics, pathology, radiation oncology, pediatric oncology, and medical oncology specialists. With correct diagnostic and management techniques, orbital tumors may be treated by providing good quality of life for the patients. (Turk J Ophthalmol 2014; 44: Supplement 1-7)

Key Words: Orbital tumors, orbital imaging, orbital surgery, radiotherapy, chemotherapy

Giriş

Ekzoftalmus tespit edilen hastaların klinik değerlendirilmesinde orbital tümörler mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, çocukluk çağı ve 60 yaş üzeri dönemde ekzoftalmusun en sık; 20-60 yaş arası dönemde ise tiroid orbitopatiden sonra ikinci sıklıktaki nedeninin orbital tümörler olduğunu göstermektedir.¹⁻⁴ Bu nedenle hangi yaş grubunda olursa olsun, ekzoftalmus ile göz kliniğine başvuran tüm hastalarda ayırıcı tanıda orbita tümörleri düşünülmelidir. Orbita tümörlerinde uygun tedaviye başlanabilmesi, ancak orbitada patolojiye neden olan lezyonun doğru tanısı ile mümkün olabilir. Bu nedenle, ekzoftalmik hastalarda klinik değerlendirme ve radyolojik görüntüleme sistemleri ile bulguların doğru ve hızlı bir şekilde değerlendirilmesi ve doğru stratejik yaklaşımla tedavinin düzenlenmesi önemlidir.

Klinik Değerlendirme

Teknik olanaklar ve radyolojik inceleme yöntemleri denli gelişmiş olursa olsun, hastanın klinik değerlendirmesinde

hastalığın başlangıç şekli, süresi, belirtileri, öykü ve eşlik eden sistemik hastalıkların sorgulanmasını içeren hasta anamnezlerinin doğru bir şekilde alınması önemlidir.

Ekzoftalmuslu bir hastanın klinik değerlendirmesinde şu soruların yanıtları aranmalıdır:

1. Ekzoftalmus gerçek mi yoksa diğer gözdeki enoftalmusa bağlı bir psödo ekzoftalmus mu söz konusu?
2. Tek taraflı mı? Bilateral mi?
3. Ekzoftalmusun yönü (ileri-yukarı-aşağı-içe-dışa)?
4. Süresi ve oluşma şekli?
5. Ağrılı mı? Enflamasyon bulguları var mı?
6. Konjonktival hiperemi-hemoraji var mı?
7. Görme azalması var mı?
8. Diplopi var mı? Göz Hareketlerinde kısıtlılık var mı?
9. Globda pulsasyon var mı?
10. Orbita üzerinde dinleme ile üfürüm alınıyor mu?
11. Valsalva manevrası ile propitozis derecesi değişiyor mu?
12. Eşlik eden fundus bulguları var mı? (Koroidal kıvrımlanmalar, posterior sklerit, optosilyer şant damarlar ve telenjiektazi gibi)

13. Eşlik eden sistemik bulgular var mı?

14. Santral sinir sistemi bulguları var mı?

Proptozisin yönü (ileri doğru, yukarı, aşağı, içe ve dışa doğru) tümörün orbita içi yerleşim yeri ve kökeni hususunda bilgi verebilir. Proptozisin yönüne göre hangi tümörlerin öncelikle düşünülmesi gerektiği Tablo 1'de özetlenmiştir.^{3,5} Pulsasyon, üfürüm gibi bulgular vasküler yönden aktif dinamik lezyonları düşündürür. Bilateralite ve enflamasyon bulgularının mevcudiyeti bizi olası bir tümör tanısından uzaklaştırabilir ancak lenfoma lösemi gibi hematogen tümörlerin orbital tutulumunda bilateral proptozis görülebilir. Solid yapıdaki tümörler globa bası yaparak koroidal kıvrımlara yol açabilir.⁵ Lenfanjiyom, orbital varis gibi venöz yapılardan beslenen tümörlerde Valsalva manevrası ile proptozis derecesinde artma izlenebilir.⁶ Bunun yanında bazı metastatik tümörler de yağ atrofisi oluşturarak proptozis yerine bir enoftalmusa neden olabilir.⁵

Ekzoftalmuslu bir olguda eğer tümör ekstrakonal ise palpasyonla tümörün kıvamı ve yerleşimi konusunda bilgi kazanılabilir. Doğru bir klinik değerlendirme ile ayırıcı tanı yönünden önemli bulgular saptanabilir.

Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Orbita tümörleri orbitada bulunan tüm yapılardan köken alabilir.³ Orbita tümörlerinin epidemiyolojik dağılımı coğrafik bölgeye göre değişiklikler gösterebilir.^{4,5} Epidemiyolojik incelemede öncelikle Erişkin ve Pediatrik dönem yönünden değerlendirme yapmak gerekir. Erişkin çağda en sık görülen orbita tümörleri lenfoproliferatif hastalıklar, sekonder orbita tümörleri ve metastazlardır. Pediatrik dönemde ise primer orbita tümörleri daha sık görülür.¹⁻⁵ Amerikan literatüründe 1264 olguluk geniş bir seride, orbital tümöral olguların %64'ü benign, %36'sı malign kökenli olarak bulunmuştur.⁷ Orbitada malign tümörlerin oranı çocuklarda %20, 20-60 yaş arasında %27, 60 yaş üzerinde ise %58 olarak saptanmıştır.⁷ Bu geniş olgu serisi verilerine göre en sık görülen benign lezyonlar vasküler (%17), inflamatuvar (%11) ve kistik (%6) lezyonlardır.⁷ En sık görülen malign lezyonlar ise Sekonder orbital tümörler (%11), Lenfoproliferatif maligniteler (%10), Lakrimal bez kökenli tümörler (%9) ve metastatik tümörler (%6)'dir.⁷

Pediatrik dönemde en sık görülen tümörler sırasıyla, dermoid-epidermoid kistler, kapiller hemanjiyom, lenfanjiyom, rabdomiyosarkom, optik sinir gliyomu, nörofibrom, lösemik infiltrasyon ve metastatik nöroblastomdur.^{4,5,7} Erişkin dönemde en sık görülen tümörler ise sekonder tümörler (kapak-sinüs kökenli tümörlerin orbitaya invazyonu sonucu), lenfoproliferatif tümörler, kavernoöz hemanjiyom, dermoid kist, lenfanjiyom, lakrimal bez tümörleri, kemik tümörleri ve menenjiyomdur.^{4,5,7}

Orbitada metastatik tümörler çocukluk çağında en sık nöroblastom, erişkinde ise bayanlarda meme, erkeklerde akciğer ve prostat kanseridir.⁸⁻¹⁰ Benign bir tümör olmasına karşın gastrointestinal sistemden köken alan karsinoid tümörler de orbitaya metastaz yapabilir.¹¹

Orbital Görüntüleme Yöntemleri

Ekzoftalmuslu bir hastanın klinik değerlendirmesinden sonraki aşama orbital görüntüleme yöntemleriyle yapılacak değerlendirmedir. Ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme gibi klasik yöntemler yanında MR Anjiyografi, PET, Çeşitli yağ baskılama teknikleri ve kontrast görüntüleme teknikleri orbita tümörlerinin ayırıcı tanısında yardımcı olabilir.

Hastadan istenecek görüntüleme tetkikleri ile ilgili temel prensipler şunlardır:

1. İster BT ister MR görüntüleme istensin kesitler ince (<2 mm) ve yüksek rezolüsyonda olmalıdır.
2. Tetkikler üç planda aksiyel-koronal ve sagittal olarak çekilmelidir.
3. Lezyonun kemik çerçeve ile ilişkili olması durumunda BT öncelikle tercih edilmelidir.
4. MR görüntülemesinde yağ baskılayıcı teknikler uygulanmalıdır.
5. Lezyonun kontrast tutulum özelliklerinin tespiti yönünden tercihan kontrast madde eşliğinde çekimler yapılmalıdır.
6. İnce iğne aspirasyon biyopsisi yapılacaksa Ultrasonografi eşliğinde uygulama ile hatalı negatif sonuçlar azaltılabilir.
7. Lezyonun damarsal yapısı Renkli Doppler Ultrasonografi ile incelenebilir.

Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi nispeten eski bir radyolojik inceleme olmasına karşın özellikle kemik çerçeve tümörlerinde, kemik çerçevenin komşuluğunda bulunan ve kemiği erode eden tümörlerde, frontal sinüs ve maksiller sinüs kökenli tümörlerde gerek takip gerekse cerrahi planlama için çok önemli bilgiler verebilir.^{12,13} Orbita BT incelemelerinde dikkat edilmesi gereken husus, çekimlerde X, Y, Z eksenlerinde, aksiyel, koronal ve sagittal çekimler yapmaktır. Bu çekimlerde 1-1,5 mm kalınlıkta kesitlerle ve 1 mm aralıkla çekim yapmak orbital lezyonun boyutlarını ve orbita içerisindeki konumunu belirlemede önemlidir.

Orbitanın yağ içeriği BT için bir avantaj olup tümör ile doğal bir kontrast oluşturarak tümör ve kemik çerçeveyle ilişki ortaya konabilir.

Çocuklarda tekrarlayan çekimler gereken durumlarda BT tercih edilmemelidir, çünkü ortalama bir BT çekiminde çocuk 20 mGy bir radyasyona maruz kalabilir.⁵ Bunun yanında kısa sürede bir çekim sağlayan spiral BT tekniğinin kullanılması ile çocuklarda anestezi vermeden sedasyonla çekim yapabilmeye önemli bir avantajdır.

Görüntü Temelli Radyoterapi (iGRT) planlanan hastaların orbital ışınlama planları BT görüntüleri üzerinden yapılabilmektedir.¹²

MR Görüntüleme

Manyetik bir alan karşısında çeşitli dokuların proton rezonanslarına dayalı farklılıkların ortaya konmasına dayanan

bir çekim yöntemi olan MRG orbita tümörlerinin yerleşim ve dokusal özellikleri konusunda önemli bilgiler verebileceği gibi tek başına tanıda yetersiz de kalabilir. Bu amaçla Gadolonyum kontrast madde enjeksiyonu ve yağ baskılama teknikleri ile görüntü kalitesi artırılabilir.¹³

Orbita tümörlerinin anatomik detaylarının yeterince iyi görüntülenebilmesi için 1,5 Tesla ve daha iyi rezolüsyona sahip MRG cihazları tercih edilmelidir.¹⁴

MRG esas olarak T1 ve T2 fazlarından oluşur. Manyetik alan frekansı ortadan kalktığında uyarılmış protonlar eski dinlenme pozisyonlarına geçerler ve bu nedenle T1 fazına vertikal relaksasyon fazı da denir. Protonların dönme ve horizontal planda uyarıldığı dönem ardından uyarımın ortadan kalkması ile horizontal-spin relaksasyon ile T2 fazı oluşur.¹⁵ T1 ve T2 fazlarında protonların farklı konfigürasyonları farklı görüntü parlaklıkları şeklinde görüntüye yansır. MR görüntüleme görüntüler beyin doku dansitesine göre hipodens (hipointens) (beyin dokusuna göre daha koyu renkte) veya hiperdens (hiperintens) (beyin dokusunda göre daha parlak (açık) renkte gözükmektedir. T1 fazında göz küresi (vitreus) hipodens (hipointens, koyu renkte); orbital yapılar ise hiperdens (hiperintens, daha parlak ve açık renkte) gözüktür. T2 fazında ise tam tersi olarak vitreus kavitesi hiperintens (daha açık renkte), orbita ise hipointens (daha koyu renkte) gözüktür. Orbita tümörlerinin ayırıcı tanısında sıklıkla kullanılan yağ baskılama tekniklerinde ise T1 fazında göz küresi ve orbital yağ dokusu hipointens (daha koyu renkte) gözüktürken ekstraoküler kaslar daha açık renkte görülür. Böylece, orbital tümörün ekstraoküler kaslarla ilişkisi ve orbita içerisindeki konumu daha iyi bir şekilde ortaya konabilir. Gadolonyum kontrast madde enjeksiyonu ile yapılan çekimlerde orbital tümörün kontrast madde tutum özellikleri de ayırıcı tanıda yardımcı olabilir.¹⁴⁻¹⁷

Orbital tümörler, MR görüntüleme yöntemleri ile çevrel dokular ile karşılaştırıldığında izointens, hipointens ve hiperintens olabilir. Çeşitli orbital tümörlerin MRG özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir.^{5,18,19}

Günümüzde manyetik rezonans görüntülemenin dokulardaki sıvı diffüzyon miktarının değerlendirilmesine dayanan Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DWI) tekniği de kullanıma girmiştir.¹⁹ Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme, diffüzyon katsayısına göre haritalama yapar.¹⁹ Kistik ve benign yapıdaki tümörlerde sıvı diffüzyonu daha fazla, malign ve soliter tümörlerde ise hücre içeriğinin yoğunluğu, hücre çekirdeğinin nisbi oranının büyüklüğüne bağlı olarak diffüzyon oranı daha düşüktür. Yapılan çalışmalar, orbita tümörlerinde klasik MR ve Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme'nin tek başlarına değil, birbirini tamamlayıcı olarak birlikte kullanılması ile radyolojik görüntüleme ile klinik tanının daha doğru bir şekilde konabileceğini göstermektedir.¹⁹

Orbital İnce İğne Biyopsisi

Orbitada yerleşik tümörlerde özellikle klinik olarak eksizyonel biyopsinin zorluk oluşturacağı durumlarda ince iğne biyopsisi ile doku örnekleri alınarak sitolojik inceleme ve immünhistkimyasal çalışmalar yapılabilir.^{20,21} Yapılan çalışmalar ince iğne biyopsilerinin eğer tecrübeli bir oküler

onkolog tarafından yapılırsa eksizyonel biyopsi kadar değerli sonuçlar verebileceğini göstermektedir.^{22,23} Orbital iğne biyopsisi, ulaşımı zor lokasyonlarda Ultrasonografi eşliğinde veya BT eşliğinde yapılabilir.^{5,23} Ancak eğer hastada nihai olarak orbitotomi planlanmış ise bu olgularda ince iğne biyopsisi gereksizdir.

Orbita Tümörlerine Cerrahi Tedavi

Orbita tümörlerinde gerek tanı amaçlı insizyonel veya eksizyonel biyopsi almak üzere, gerekse tedavi amaçlı olmak üzere orbita cerrahisi planlanabilir. Cerrahi planlamada temel kriter tümör lokasyonudur. Cerrahi kesi ve cerrahi yöntem, tümör yerleşimine, cerrahinin amacına ve cerrahiden beklenen sonuca uygun olarak planlanmalıdır. Örneğin eğer sadece insizyonel bir biyopsi amaçlandı ise gereksiz geniş orbitotomilerden kaçınmak gerekir. Lenfanjiyom gibi hem intrakonal hem de ekstrakonal yerleşim gösteren ve orbital dokulara sıkı yapışıklıkları olan olgularda tümörü tümüyle çıkarmaktan ziyade bir 'küçültme' işlemi uygulanacağından agresif doku maniplasyonlarından kaçınmalıdır.⁶

Lateral Orbitotomi

Orbitotomi insizyonu lezyon yerleşimine göre seçilmelidir. Lateral yerleşimli intrakonal tümörlerde ve lakrimal bez tümörlerinde zigomatik kemik kemerini daha sonra tekrar yerine yerleştirmek üzere çıkarmak gerekebilir. Medial yerleşimli büyük intrakonal tümörü olan olgularda da lateral kemik kemerini geçici olarak çıkararak globun deviasyonu ile tümöre erişim sağlanabilir.⁵

Ben, lateral kemik kemerini çıkararak yaptığım orbitotomilerde modifiye Wright insizyonunu kullanıyorum (Şekil 1). Bu insizyonun avantajları kemik yapıya ve lezyona daha kolay erişim ve kapatma sonrası daha iyi bir kozmetik görünüm oluşturması olarak sıralanabilir. Lateral orbitotomi insizyonlarından bir diğeri teknik de lateral kantotominin ilerletilerek oluşturulan Berke insizyonudur. Bu yöntemde, lateral kantusa müdahale gereği, tümöre erişim için yeterli açıklık sağlayamama ve lateral rektus kasının izolasyonunda zorluklar ile karşılaşılabilir.

Klinik pratiğimde özellikle lateral rektus invazyonu yapan sekonder tümörlerin cerrahi eksizyonunda transkonjonktival



Şekil 1. Lateral orbitotomi insizyon tekniğimiz. Tercihen kaş altı başlayan insizyon lateral kantus hizasından dışa doğru uzanır

yaklaşımını kombine olarak Berke insizyonunu başarıyla kullanıyorum. Lateral rektus üzerinde ve superiorunda ekstrakonal yerleşimli tümörlerin eksizyonunda da Berke tekniği başarıyla kullanılabilir. Bu teknikte yapılan orbitotomilerin kapatılmasında özellikle lateral kantal tendonun tekrar oluşturularak kapak fiksasyonunun sağlanması önem taşır.

Lateral orbitotomide hemoraji kontrolü diğer orbitotomilerde olduğu gibi, bipolar koter ile sağlanmalıdır. Kemik çıkarımı ile gerçekleştirilecek Stallard-Wright lateral orbitotomisinin aşamaları: 1- Cilt insizyonu, 2- Zigomatik arkın izolasyonu 3- Kemiğe eksizyon yapılacak yerlerin superior ve inferiorunda sütün delikleri açılması 4- Kemiğin

vertikal kesi ile ayrılması 5- Orbital septumun açılması 6- Tümöre ulaşarak tümörün total veya kısmi çıkarılması 7- Hemostaz ardından orbital septumun kapatılması 8- Kemiğin tekrar yerleştirilerek sütün yerlerinden fiksasyonu 9- Cerrahi kesinin kapatılması olarak sıralanabilir.

Superior Orbitotomi

Orbita superiorunda yerleşik tümörlerde ve frontal sinüs yerleşimli tümörlerde süperior orbitotomi uygulanmalıdır. Superior orbitotomi için kliniğimizde en fazla kaş altı Benedict insizyonu ve superiomedial yerleşimli tümörler için Lynch

Tablo 1. Proptozis yönüne göre tümörlerin dağılımı

Aksiyel Proptozis	Aşağı Proptozis	Yukarı Proptozis	İçe Proptozis	Dışa Proptozis	Enoftalmus
Psödötümör	Mukosel	Maksiller Tümör	Lakrimal bez tümörleri	Mukosel	Bazı metastatik tümörler
Orbital Lenfoma	Frontal sinüs tümörleri	İnferior Lenfoma	Sfenoid kanat menenjiyomu	Sekonder sinüs ve paranazal tümörler	Radyoterapi
Hemanjiyom	Nörofibromlar	Lakrimal kese tümörleri		Kemik tümör ve kistik lezyonları	
	Kemik tümörleri	İnferior kapiller hemanjiyom		Üyük intrakonal kitleler	
	Rabdomiyosarkom	Rabdomiyosarkom		Metastatik Tümörler	
	Dermoid kist ve tümörler	Ewing Sarkomu		Lakrimal kese tümörleri	
	Nöroblastom	Metastatik Karsinom		Lenfoma	

Tablo 2. Orbital tümörlerin MR özellikleri

Orbital Tümör	T1	T2	Kontrast Sonrası
Psödötümör	Ekstraoküler kaslara göre hipointens	Ekstraoküler kaslara göre hipointens	Belirgin kontrast tutulumu
Lenfoma	Orbita yağ dokusuna göre hipointens	Orbita yağ dokusuna göre hipointens	Homojen kontrast tutulumu
Orbital Hemanjiyom	Kaslara göre izointens	Kaslara göre hiperintens	Heterojen boyanma paterni
Lenfanjiyom	Yağ dansitesinde heterojen	Hiperdens, parlak heterojen	Heterojen parlak boyanma
Dermoid kist/tümör	Yağ dansitesinde parlak görünüm	Yağ dansitesinde koyu görünüm	
Metastazlar	Kaslara göre izointens	Hiperintens (parlak)	Belirgin kontrast tutulumu
Sfenoid Kanat Menenjiyomu	Kaslara göre hipointens	Hiperintens (parlak)	
Nörofibrom	Hipointens	Hiperintens (parlak)	
Optik Sinir Menenjiyomu	Kaslara göre Hipo veya izointens	Kaslara göre hipointens (koyu)	Belirgin kontrast tutulumu
Hematik kist	Yağ dansitesinde (parlak)	Hiperintens (yağa göre)	
Benign Mikst Tümör	Kaslara göre izointens	Kaslara göre hiperintens	Belirgin kontrast tutulumu
Adenokistik Karsinom	Düzensiz sınırlı-Heterojen kaslara göre hiperintens	Heterojen hiperintens	Heterojen kontrast tutulumu
Mukosel	Su içeriği baskınsa (daha sık) hipointens (koyu), protein içeriği baskınsa hiperintens	Su içeriği baskınsa hiperintens (parlak), protein içeriği baskınsa hipointens	Kemik destrüksiyonu lezyon periferinde kontrast boyanma

insizyonunu kullanılmaktadır. Ekstrakonal superior yerleşimli tümörlerde ve frontal sinüs ile ilişkili tümörlerde Benedict insizyonu kullanılabilir. Benedict insizyonu ile yapılacak superior orbitotomilerde intrakonal yerleşimli ve posterior yerleşimli tümörlere ulaşmak zordur. Superior intrakonal kitleler için üst kapağın vertikal tam kat kesisini de içeren Byron-Smith insizyonu ile cerrahi yaklaşım ile daha geniş bir manüplasyon alanı kazanılabilir ve intrakonal kitlelere müdahale edilebilir. Lynch insizyonu ile superiomedial yerleşimli tümörlere müdahale ederken bu bölgede travmatik yaklaşımdan kaçınmak gerekir, zira oluşabilecek kemik defektlerden BOS kaçağı oluşabilir.

Transkraniyal Orbitotomi

Orbita apeks tümörlerinde ve posterior intrakonal tümörlerde tercih edilmesi gereken yaklaşım, beyin cerrahisinin yardımıyla transkraniyal orbitotomi olmalıdır.

Inferior Orbitotomi

Inferior yerleşimli tümörlere cilt yoluyla subsilyer insizyonla ulaşılabilir gibi transkonjonktival forniks insizyonu ile de ulaşılabilir. Maksiller sinüsle komşuluğu veya ilişkisi olan olgularda Cul-de-sac insizyonu ile de inferior orbita bölgesi tümörlere erişilebilir.

Orbita tümörlerinde cerrahi yaklaşım: 1) Tümörün tümüyle çıkarımı 2) Tümörün mümkün olduğunca fazla çıkarımı 3) Tümör örneği doku örneği alma (biyopsi) amacıyla yapılabilir. Lenfanjiyom gibi benign tümörlerde, nörofibrom gibi geniş uzanımı olan lezyonlarda tümörü mümkün olduğunca küçültmeye yönelik parsiyel bir çıkarım amaçlanır. Buna karşın malign miksed tümör, adenokistik karsinom gibi malign tümörlerde ve dermoid tümör gibi benign tümörlerde tümörün total olarak çıkarılması amaçlanır.²⁴ Klinik tanısı belirli olmayan ve total çıkarımda orbital yapıların zarar göreceği olgularda ise patolojik doku örneği almaya yönelik bir tedavi planı uygulanmalıdır.³⁻⁵

Orbita Tümörlerinde Radyoterapi Yöntemleri

1. Eksternal Radyoterapi ve LINAC

Foton veya X-ışınlarıyla genel olarak orbitanın ışın tedavisidir. Günümüzde, orbita tümörlerinin eksternal tedavisinde lineer hızlandırıcılarla uyarılmış proton ve nötronlarca uygulanan LINAC tedavisi eksternal radyoterapinin yerini almıştır.²⁵⁻²⁶ LINAC tedavisi, tarafımızdan da Ankara Numune Hastanesi Radyasyon Onkolojisi kliniğince başarıyla uygulanan bir tedavidir. Özellikle invaziv sekonder tümörlerde, ve metastatik orbita tümörlerinde cerrahi ve diğer yardımcı tedavilerle ekzenterasyon uygulanmaksızın, hastanın yaşam kalitesini artırabilen bir yöntemdir. LINAC tedavileri çevrel dokuya daha az zarar vererek tümör tedavisini sağlamayı amaçlar.²⁷

2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) kavramı, 3 boyutlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinden lineer hızlandırıcı yardımıyla uygulanan bir radyoterapi yöntemidir.^{26,27} Üç boyutlu oluşturulan görüntüler ışığında ışın tedavisi tümörün kalın/yoğun olduğu bölgelerde fazla, tümör dokusunun ince

olduğu bölgelerde daha az dozda uygulanması esasına dayanır. Bu yöntemde amaç çevrel dokuya verilen zararı minimuma indirmek ve tümör dokusuna da maksimum dozda tedavi uygulamaktır. Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanemiz bünyesinde de IMRT ve IGRT başarıyla uygulanmaktadır. Bu tedavilerde dikkat edilecek husus, optik sinirin mümkün olduğunca ışınlanmadan korunmasıdır.²⁸

3. Stereotaktik Radyocerrahi (Gamma Knife, Cyberknife)

Özellikle optik sinir komşuluğu olan tümörlerde Cyberknife gibi stereotaktik radyocerrahi yöntemleri uygulanmalıdır. Özellikle derin yerleşimli tümörlerde, klinik tecrübemiz, cyberknife ile başarılı sonuçlar alınabileceğini göstermektedir. Burada ışınların uygulanma açısı ve lokasyonları bilgisayar yardımıyla dinamik bir şekilde uygulandığı için daha hassas tedaviler bu yöntemle uygulanabilmektedir. Cyberknife orbitada tek seansta uygulanabilirse de birden çok seansta (2 Gy/seans) fraksiyonize tedavi tercih edilmelidir.²⁹

4. Brakiterapi

Özellikle orbita içi çekirdeklerin (seed) aplikatörler yardımıyla orbitada tümör bölgesine uygulanması ile verilen radyoterapidir.³⁰⁻³² Eksternal radyoterapi ile kombine kullanılabilir ve radyoterapinin etkinliğini artırabilir.³⁰

Orbitada brakiterapi tekniklerinin kullanılması ile eksternal radyoterapi dozu daha düşük tutulabilir. Brakiterapinin bir diğer avantajı normalde egzenterasyon gerektiren adenokistik karsinom gibi malignite potansiyeli yüksek tümörlerde, egzenterasyon prognozu olumlu etkilemeyecekse paliyatif tedavi olarak kullanılabilir.³¹ Ayrıca maksimum radyoterapi dozunu almış nüks orbita tümörlerinde ve egzenterasyonu reddeden olgularda uygulanabilir.³²

Özellikle göz içi melanomun orbitaya sekonder yayılımının görüldüğü olgularda brakiterapi ile lokal tümör kontrolü sağlanabilir.³³

Çeşitli orbita tümörlerinde uygulanacak radyasyon dozu değişkenlik gösterebilir. Örneğin toplam uygulanacak radyasyon miktarı Adenokistik karsinomda en yüksek (60-65 Gy) iken orbital hemanjiyomlarda en düşüktür (1,5-7,5 Gy).³⁰⁻³²

Günümüzde gelişen radyoterapi imkanları ile hastaların egzenterasyona gitme oranlarında düşme görülmektedir. Egzenterasyon uygulanmayan ve lokal olarak rezeke edilen orbita malignitelerinde postoperatif brakiterapi, LINAC ve stereotaktik radyocerrahi ile tümör kontrolü ve daha iyi bir yaşam kalitesi sağlanabilmektedir.²⁷

Orbita Tümörlerinde Radyoterapi

Komplikasyonları

Radyoterapi komplikasyonları lineer hızlandırıcı kullanılmayan eksternal ışınlamalarda en yüksektir.²⁸ Tedavi hassasiyeti arttıkça komplikasyon oranları da düşmektedir.

Orbita Tümörlerinde Kemoterapi

Bazı çocukluk çağı orbita tümörlerinin tedavisinde kemoterapi ön plandadır. Bu pediatrik tümörlerin başında raddomiyosarkom gelir. Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü

Pediyatrik Onkoloji Grubu'nun yumuşak doku sarkomlarını gruplandırma sistemine göre Rabdomiyosarkomlu olgular 4 ana grupta incelenmektedir.³⁴ Grup 1. Cerrahi olarak total bir şekilde çıkarılan ve lenf nodu ve diğer metastazı olmayan olgular. Grup 2. Lokal olarak tümüyle çıkarılan ancak mikroskopik olarak cerrahi sınırdan geçen olgular. Grup 3. Lokal olarak tümüyle çıkarılmayan veya biyopsi ile tanı konan olgular. Grup 4. İlk tanıda uzak metastazı olan olgular. Bu gruplandırmaya göre, grup 1 embriyonel rabdomiyosarkomda radyoterapiye gerek duyulmazken, alveolar tipte kemoterapi öncesi 36 Gy radyoterapi uygulanmalıdır. Grup 2 olgularda hangi histolojik tipte olursa olsun kemoterapi öncesi radyoterapi; grup 3 olgularda kemoterapi öncesi ve sonrası radyoterapi; grup 4 olgularda da lokal tedavi ve kemoterapiye ilaveten metastatik bölgeye de radyoterapi uygulanmalıdır.^{35,36}

Kemoterapinin başarılı olduğu bir diğer çocukluk çağı orbita malignitesi de lenfomalardır. Non-Hodgkin lenfomada kemoterapi yanında radyoterapi de lokal tümör kontrolü sağlayabilir.

Erişkin çağı lenfomalarında da kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonlarıyla başarılı sonuçlar elde edilebilir.³⁷

Erişkin çağda kemoterapiden fayda gören başlıca orbita tümörü metastatik karsinomlardır. Bu olgularda primer tümöre spesifik kemoterapi ajanlarından yararlanılabilir.³⁸

Erişkin çağda agresif seyreden ve yüksek mortaliteye sahip adenokistik karsinomda intraarterial kemoterapi³⁹ ve adenokistik karsinom varyantı olan orbitanın primer bazal hücreli karsinomunda FDA tarafından onaylanan Vismodegib, sekonder skuamöz hücreli karsinomunda epidermal büyüme faktörü reseptör inhibitörü olan Erlotinib kullanılabilir.⁴⁰ Vismodegib ve Erlotinib benzeri ilave adjuvan kemoterapiler ile orbitanın bazal hücreli ve yassı hücreli karsinomunda egzenzasyon ekarte edilebilir;⁴¹ ancak kemoterapi ve radyoterapiye yanıt vermeyen olgularda yaşam beklentisi ile de ilgili olarak egzenzasyon kararı alınabilir.

Sonuç

Orbita tümörleri çok geniş bir spektrumdaki tümör grubu ile oluşabilmektedir. Her olgu için kendi çerçevesinde doğru analiz ve sentezlerle ele alınarak, radyolojik, sitolojik özellikler de dikkate alınarak her hasta için özgün bir tedavi planı oluşturulması tedavide başarı ihtimalini artıracaktır. Modern tedavi teknikleri, radyoterapi imkanları ve yeni geliştirilen kemoterapi metotları hastanın durumuna göre değerlendirilerek bir tedavi planı yapılmalıdır. Gerek göz ve görme ile ilgili yapılarla yakın ilişkisi, gerek paranazal sinüsler ve kraniyal bölge ile yakın komşuluk ve ilişkisi nedeniyle, orbita tümörleri bu konuda uzmanlaşmış oküler onkologlarca değerlendirilmeli ve multidisipliner yaklaşımla tedavileri planlanmalıdır. Aksi halde görme ve kraniyal yapıların etkilenmesi ve tümör kontrolünün sağlanamaması nedeniyle medikolegal problemlerle karşılaşma riski yüksektir.

Doğru tanı ve uygun tedavi ile orbita tümürlü olgularda tümörden serbest uzun yaşam süreleri ve iyi bir yaşam kalitesi sağlanabilir.

Kaynaklar

- Kennedy RE. An evaluation of 820 orbital cases. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1984;82:134-57.
- Shields JA, Bakewell B, Augsburger JJ, et al. Classification and incidence of space-occupying lesions of the orbit: A survey of 645 Biopsies. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1606-11.
- Rootman J. Diseases of the Orbit. A multidisciplinary Approach. JB Lippincott Company, Philadelphia.1988:131-4.
- Shinder R, Al-Zubidi N, Esmali B. Survey of orbital tumors at a comprehensive cancer center in the United States. *Head Neck.* 2011;33:610-4.
- Char DH. An Introduction to Diagnosis and Management of Orbital Tumors, *Clinical Ocular Oncology, Second Edition, 1997: pp267-78.*
- Tunç M, Sadri E, Char DH. Orbital Lymphangioma: An analysis of 26 patients. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:76-80.
- Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions. The 2002 Montgomery Lecture, Part 1. *Ophthalmology.* 2004;111:997-1008.
- Günalp I, Gündüz K. Metastatic orbital tumors. *Jpn J Ophthalmol.* 1995;39:65-70.
- Ahmad SM, Esmali B. Metastatic tumors of the orbit and ocular adnexa. *Curr Opin Ophthalmol.* 2007;18:405-13.
- Shields JA, Shields CL, Brotman HK, et al. Cancer Metastatic to the Orbit: the 2000 Robert M. Curtis Lecture. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2001;17:346-54.
- Tunç M, Wendel R, Char DH. Bilateral multifocal choroidal carcinoma: Long-term follow-up without treatment. *Am J Ophthalmol* 1998;125:875-6.
- Debnam JM, Mayer RR, Esmali B, et al. Three-dimensional multidetector CT for anatomic evaluation of orbital tumors. *Journal of Ophthalmology* 2013;1-8.
- Lee AG, Brazis PB, Garrity JA, White M. Imaging for neuro-ophthalmic and orbital disease. *Am J Ophthalmol* 2004;138:852-862.
- Schenck JE, Hart HR Jr, Foster TH, et al. Improved MR imaging of the orbit at 1.5T with surface coils. *AJR Am J Roentgenol* 1985;144:1033-6.
- Morani AC, Ramani NS, Wesolowski JR. Skull base, orbits, temporal bone, and cranial nerves: Anatomy on MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2011;19:439-456.
- Kramer DM. Basic principles of magnetic resonance imaging. *Radiol Clin North Am* 1984;22:765-78.
- Hendrix LE, Kneeland JB, Houghton BM, et al. MR imaging of optic nerve lesions: value of gadopentetate dimeglumine and fat-suppression technique. *Am J Nucl Radiol* 1990;11:749-54.
- Aviv RI, Miszkil K. Orbital Imaging: Part 2. Intraorbital pathology. *Clinical Radiology* 2005;60:288-307.
- Lopez LA, Hutcheson KA, Khademian ZP. Magnetic resonance imaging in the analysis of pediatric orbital tumors: Utility of diffusion-weighted imaging. *J AAPOS* 2010;14:257-262.
- Dey P, Radhika S, Rajwansi A, et al. Fine-needle aspiration biopsy of orbital and eyelid lesions. *Acta Cytol* 1993;37:903-907.
- Arora R, Betharia SM. Fine-needle aspiration biopsy of pediatric orbital tumors: an immunocytochemical study. *Acta Cytol* 1994;38:5110-5116.
- Tiji JWM, Koornneef L. Fine-needle aspiration biopsy in orbital tumours. *Br J Ophthalmol* 1991;75:491-492.
- Yarovoy AA, Bulgakova ES, Sharskikh AV, Uzunyan DG, Kleyankina SS, Golubeva OV. CORE needle biopsy of orbital tumors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251:2057-2061.
- Karcioglu ZA. Orbital Tumors: Diagnosis and Treatment, McNab A. A, The Changing Nature and Behavior of Orbital and Periorbital Tumors. 1st ed. Springer: New York, 2005, p:27-33.
- Mierzwa ML, Barrett WL, Gluckman JL. Radiation therapy for recurrent orbital hemangioma. *Head Neck.* 2003;25:412-5.
- Krasin MJ, Crawford BT, Zhu Y, et al. Intensity-modulated radiation therapy for children with intraocular retinoblastoma: potential sparing of the bony orbit. *Clin Oncol* 2004;16:215-22.
- Finger PT. Radiation Therapy for Orbital Tumors: Concepts, Current Use, and Ophthalmic Radiation Side Effects. *Surv Ophthalmol* 2009; 54:545-568.

28. Parsons JT, Bova FJ, Fitzgerald CR, et al. Radiation optic neuropathy after megavoltage external beam irradiation: analysis of time-dose factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;30:755-63.
29. Zytkevich A, Daftari I, Phillips TL, et al. Peripheral dose in ocular treatments with CyberKnife and Gamma Knife radiosurgery compared to proton radiotherapy. *Phys Med Biol* 2007;52:5957-5971.
30. Abramson DH, Fass D, McCormick B, et al. Implant brachytherapy: a novel treatment for recurrent orbital rhabdomyosarcoma. *J AAPOS.* 1997;1:154-157.
31. Martinez-Monge R, Gomez-Iturriaga A. High-dose-rate brachytherapy in lower eyelid cancer. *Brachytherapy.* 2007;6:227-9.
32. Nag S, Martinez-Monge R, Ruymann FB, Bauer CJ. Feasibility of intraoperative high-dose rate brachytherapy to boost low dose external beam radiation therapy to treat pediatric soft tissue sarcomas. *Med Pediatr Oncol* 1998;31:79-85.
33. Lin KL, Tena LB, Finger PT. Orbital brachytherapy for extrascleral extension of choroidal melanoma. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1438-9.
34. Raney RB, Anderson JR, Barr FG, et al. Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in the first two decades of life: a selective review of intergroup rhabdomyosarcoma study group experience and rationale for Intergroup Rhabdomyosarcoma Study V. *J Pediatr Hematol Oncol* 23: 215-20, 2001.
35. Wolden SL, Anderson JR, Crist WM, et al. Indications for radiotherapy and chemotherapy after complete resection in rhabdomyosarcoma: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I to III. *J Clin Oncol* 17: 3468-75, 1999.
36. Breneman J, Meza J, Donaldson SS, et al. Local control with reduced-dose radiotherapy for low-risk rhabdomyosarcoma: a report from the Children's Oncology Group D9602 study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83: 720-6, 2012.
37. Eckardt AM, Lemound J, Rana M, Gellrich NC. Orbital lymphoma: diagnostic approach and treatment outcome. *World Journal of Surgical Oncology* 2013, 11:73
38. Valenzuela AA, Archibald CW, Fleming B, et al. Orbital Metastasis: Clinical Features, Management and Outcome. *Orbit* 2009;28:153-159.
39. Tse DT, Kossler AL, Feuer WJ, Benedetto PW. Long-Term Outcomes of Neoadjuvant Intra-arterial Cytoreductive Chemotherapy for Lacrimal Gland Adenoid Cystic Carcinoma. *Ophthalmology* 2013; 120:1313-1323.
40. Yin VT, Pfeiffer ML, Esmali B. Targeted therapy for orbital and periocular basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2013 Mar-Apr;29(2):87-92.
41. Gogia A, Pushker N, Sen S, Bakhshi S. Avoidance of exenteration in orbital sebaceous gland carcinoma with neoadjuvant chemotherapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:2479-2480.