**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**DERS NOTU FORMU**

**DERSİN ADI: Oküler Onkoloji**

**DERSİ VEREN ÖĞRETİM ÜYESİ: Prof.Dr. A. Kaan Gündüz**

**DÖNEM: V**

**DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ: Göz Hastalıkları**

|  |
| --- |
| **KLİNİK STAJLAR İÇİN;**  **DERSİN AÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ ÖĞRENME DÜZEYİ:**  **T □ TT□X Ön tanı □A □İ □ K□** |

|  |
| --- |
| **DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER**   1. **Göz anatomisi** 2. **Gözün muayene yöntemleri** |

|  |
| --- |
| **ÖĞRENME KAZANIMLARI**  **Bu dersin öğrenme kazanımları aşağıdaki gibidir:**   1. **Göz ve çevresini tutan tümörlerin nerelerden kaynaklandığı** 2. **Göz ve çevresini tutan tümörlerin en sık görülen patolojik tiplerinin neler olduğu** 3. **Uvea malign melanomunun klinik belirtileri ve erken tanıda dikkat edilmesi gereken durumlar** 4. **Retinoblastomun klinik belirtileri ve lökokorinin çocukluk çağı göz kanserlerinde erken tanısındaki yeri ve önemi** 5. **Göz kapağı tümörlerinde tanıda üzerinde durulacak özellikler** 6. **Konjonktiva tümörlerinin klinik özellikleri** 7. **Proptozis nedenleri** 8. **Orbita sellüliti acil tanısı ve dikkat edilecek özellikler** |

|  |
| --- |
| **DERSİN İÇERİĞİ**  **Göz tümörleri**   1. **Göz tümörlerine giriş** 2. **Göz içi tümörleri**   ***Göz içi tümörlerinde tanı yöntemle*ri**  ***Uvea nevusu***  ***Uvea malign melanomu***  ***Retinoblastom***   1. **Göz kapağı tümörleri** 2. **Konjonktiva tümörleri** 3. **Orbitanın yer işgal eden hastalıkları**   ***Proptozis nedir? Nasıl ölçülür?***  ***Enoftalmus nedir?***  ***Pseudoproptozis nedir?***  ***Orbita kitlelerini değerlendirmede kullanılan yöntemler***  ***Orbita tümörleri***  ***Orbita tümörlerinde uygulanan cerrahi yöntemler ve diğer tedaviler***  ***Orbita enfeksiyonları (sellüliti)***  ***Tiroid oftalmopati (Graves Oftalmopati)*** |
|  |

|  |
| --- |
| **DERS NOTU**  **Oküler Onkoloji**  **Prof. Dr. A. Kaan Gündüz**  **Oküler onkolojiye giriş**  Göz ve çevresini tutan tümörler göz içi tümörleri, göz kapağı tümörleri, konjonktiva tümörleri ve orbita tümörleri olarak sınıflandırılabilir. Bu bölgede benign ve malign çeşitli tümörler görülebilir. Göz ve çevresini tutan malign tümörler içinde bölgesel yıkıcı etkiler gösteren tümörlerin yanında uzak metastaz yapabilen ve ölüme neden olan malign tümörler de bulunmaktadır. Göz tümörleri ile göz hastalıkları içinde yer alan oküler onkoloji birimi ilgilenmektedir.  Oküler onkolojide temel prensip önce hastanın yaşamını tehlikeye atmayacak tedavi kararlarının alınmasıdır. 1. Sıradaki öncelik hastanın yaşamdır. 2. Sıradaki öncelik gözün yerinde bırakılmasıdır. 3. Ve en son sırada ise, görmenin korunması gelmektedir. Tedavi kararlarının bu sıraya göre verilmesi en uygun yaklaşımdır.  **Göz içi tümörleri**  Göz içi tümörleri başlığı altında uvea nevüsleri, uvea malign melanomu ve retinoblastomdan bahsedilecektir. Bunların dışında arka uveada (koroid ve siliyer cisim) koroid hemanjiomu, koroid osteomu, uvea metastatik tümörleri, uvea lenfoması, vitreoretinal lenfoma, retina pigment epitelinin konjenital hipertrofisi, retina pigment epitelinin adenom/adenokarsinomu gibi çeşitli tümörler görülmektedir. İris tümörleri arasında iris pigment epitel kistleri, iris stroma kistleri, metastazlar, malign melanom gibi çeşitli benign ve malign tümörler yer almaktadır.  ***Göz içi tümörlerinde tanı yöntemleri***  Göz içi tümörü olan bir hastada standart bir göz muayenesi yapılır. Bunun dışında dilate pupilladan indirekt oftalmoskopi ile fundus muayenesi uygulanır. Klinik muyane dışında tanıda ve hasta izleminde yardımcı olan yöntemler: ön segment ve fundus fotoğrafisi, A ve B mod ultrasonografi, iris ve ön siliyer cisim tümörlerinde ultrasonik biomikroskopi (UBM), flöresein ve indosyanin anjiografi, OCT (optik koherens tomografi), bilgisayarlı tomografi (BT), ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) olarak özetlenebilir. Nadiren tanısı klinik olarak belirlenemeyen tümörlerde göz içi tümörüne ince iğne aspirasyon biopsisi (pars plana veya sklera yoluyla) veya vitrektomi yoluyla endobiopsi uygulanır ve tanı kesin olarak konulmuş olunur. Ayrıca elde edilen materyalden tümör için prognostik genetik çalışmalar yapılabilir.  ***Uvea nevusleri***  Uvea nevüsleri tüm yaş gruplarında en sık görülen göz içi tümörüdür. Uvea nevüsleri uveanın her 3 bölgesinden: iris, siliyer cisim ve koroidden kaynaklanabilir. Uvea nevüsleri genellikle asemptomatiktir. İris nevüsleri hasta ve yakınları tarafından çıplak göz ile fark edilebilir. Siliyer cisim ve koroid nevüslerine ise genellikle rutin göz muayenesi sırasında tanı konmaktadır. Nevüslerin periyodik izlemi gerekir. Koroid nevüslerinin yaklaşık 1/8000 oranında malign melanoma dönüşüm riski bulunduğu hesaplanmıştır.  ***Uvea malign melanomları***  Uvea malign melanomları, erişkin çağda (>18 yaş) en sık görülen malign göz içi tümörüdür. Uvea malign melanomları uvea nevüslerine benzer şekilde uveanın her üç bölgesinden kaynaklanabilir. Uvea melanomlarının %85 i koroid, %10 u siliyer cisim ve %5 i iris ten köken alır.  Uvea melanomlarının klinik belirtileri içinde en sık görülen görme kaybıdır. Bunun dışında ışık çakmaları, uçuşmalar, görme alanı kayıpları da oluşabilir. Burada kritik olan nokta olguların yaklaşık 1/3 ü asemptomatiktir. Göz içinde nedeni açıklanamayan katarakt, glokom, retina dekolmanı varlığında mutlaka akla tümör varlığı getirilmeli ve başta A ve B mod ultrasonografi olmak üzere gerekli incelemeler yapılmalıdır. Uvea melanomları eksüdatif tipte retina dekolmanı oluşturur. Yırtık görülmeyen retina dekolmanlarında mutlaka göz içinde tümör bulunma olasılığı akla getirilmelidir.  Uvea malign melanomlarının genetik özellikleri bugün için tam olarak bilinmemektedir.Uvea melanomları genellikle sporadik olarak ortaya çıkar. Ailevi olgular mevcuttur ancak çok nadirdir. Uvea melanomları, karaciğer ve akciğere metastaz yapma riski bulunan tümörlerdir. Metastaz gelişen olguların %90’ında karaciğer, %10’unda ise akciğer metastazları gelişir. Metastaz riski tümörün büyüklüğü (taban çapı ve kalınlığı) ile artmaktadır. Metastaz riski iris melanomlarında en düşük olup 5 yılda yaklaşık %1-2 civarındadır. Koroid ve siliyer cisim melanomlarında ise 5 yılda ortalama %10-15 metastaz riski mevcuttur. Büyük boy tümörlerde metastaz oranı %30’lara çıkmaktadır. Bu bakımdan uvea melanom hastalarının 6 aylık aralarla karaciğer fonksiyon testleri, batın ultrasonografisi ve akciğer grafisi ile izlemi gereklidir. Bunun dışında siliyer cisim tutulumu, göz dışı ekstraskleral yayılım varlığı, ileri hasta yaşı gibi faktörler de metastaz riskini artırmaktadır. Histopatolojik olarak epitelioid hücre tipi spindle A ve B hücre tiplerine göre metastaz riskinde belirgin artışa neden olmaktadır. Son yıllarda DNA ve mRNA analizi yöntemleri ile çeşitli genetik değişikliklerin de metastaz riskini artırdığı tesbit edilmiştir. Monosomi 3 ve BAP 1 gen mutasyonları metastaz riskini artıran en belirgin parametrelerdir.  Uvea melanomlarında tedavi  Uvea melonamlarının tedavisinde tümörün büyüklüğü, yeri ve hastanın tercihine göre enükleasyon, 810 nm diod laser ile yapılan transpupiller termoterapi (TTT), Rutenyum-106 ve Iyod-125 plak radyoterapisi ve diğer teleterapi yöntemleri, ve cerrahi rezeksiyon yöntemleri kullanılmaktadır. Hastaların 6 aylık aralarla karaciğer fonksiyon testleri, karaciğer ultrasonografisi ve akciğer grafisiyle izlemi gereklidir. Metastaz geliştiren olgularda yeni tedavi umutları mevcuttur. Günümüz şartları itibariyle hedef hastanın kalan yaşam süresini ve kalitesini uzatmaktan ibarettir.  ***Retinoblastom***  Retinoblastom çocukluk çağında (≤18 yaş) en sık görülen malign göz içi tümörüdür. Retinoblastom gözün duyu retina tabakasından kaynaklanır. Histopatolojik olarak küçük, yuvarlak, bazofilik hücrelerden oluşan nöroblastik bir tümör yapısındadır.  Retinoblastom histopatolojisi  Retinoblastomu meydana getiren hücrelerin fotoreseptörleri meydana getiren hücreler olduğuna inanılmaktadır. Bu nedenle iyi diferensiye retinoblastom histopatolojisinde bu fotoreseptör yapıları/ öncül hücrelerinden oluşan çeşitli rozet/flöret yapıları görülebilir. Kötü diferensiye tümörlerin histopatolojisinde anaplastik hücreler hakimdir. Tümör için nekroz sıklıkla görülür. Bunun sonucunda distrofik kalsifikasyon gelişir.  Retinablastom kliniği  Retinoblastom tek taraflı (unilateral) veya çift taraflı (bilateral) olarak ortaya çıkabilir. Tek taraflı tümörler tüm olguların 2/3 ünü oluşturur. Çift taraflı olgular ise tüm olguların 1/3 ü meydana getiririr. Tek taraflı olgulara ortalama 2 yaşında tanı konur. Çift taraflı olgulara ise ortalama 1 yaşında tanı konur. Genel olarak bakıldığında, retinoblastomlu olguların %80 ine <3 yaşta tanı konmaktadır. Ancak retinoblastom tanısı 10 yaşına kadar konulabilir.  Retinoblastomun en önemli klinik belirtisi lökokori (beyaz pupilla) dır. Retinoblastomun bunun dışındaki en önemli belirtileri şaşılık ve görmede azalmadır. Göz içi evre ilerlediğinde buftalmus (glokom), ön kamarada psödohipopiyon, hifema, vitreus hemorajisi, retina dekolmanı gibi atipik belirtiler görülebilir. Nedeni açıklanamayan hipopiyon, hifema, vitreus hemorajisi, retina dekolmanı gibi bulgular mevcutsa gözde retinoblastom olabileceği olasılığı akılda tutulmalıdır. Retinoblastom içeren gözlere yapılacak her türlü açık cerrahi işlem kontrendikedir. Bu tip cerrahiler içinde ön kamara lavajı, katarakt cerrahisi, pars plana vitrektomi, eviserasyon ve diğer işlemler sayılabilir.  Geç kalınmış, tanısı konulamayan ve zamanında tedavi başlatılamayan olgularda retinoblastomun göz dışına yayılımı gözlenebilir. Retinoblastom en çok optik sinir yoluyla göz dışına yayılır. Bunun yanında skleradan da orbitaya yayılabilir. Ekstraoküler yani göz dışı retinoblastomda SSS ve diğer organlara metastaz riski %75 civarındadır.  Retinoblastom, göz içinde kalsifikasyon oluşturan en önemli nedendir. Bazı diğer hastalıklarda da nadiren göz içinde kalsifikasyon olabilir ancak klinik ve ultrasonografik muayenede göz içinde kalsiyum tesbit edilirse akla ilk gelecek hastalık retinoblastom olmalıdır.  Retinoblastom klinik olarak endofitik , ekzofitik, mixt tip ve diffüz infiltratif retinoblastom olarak 4 ana tipe ayrılır. Endofitik tipte vitreusa büyüyen kitle, ekzofitik tipte retina altına uzanan kitle ve eksudatif tipte retina dekolmanı, mixt tipte endo ve ekzo tümörler bir arada bulunur. Difüz infiltratif retinoblastom, genellikle daha ileri yaşlarda (5-7 yaş gibi) görülür. Göz içinde kitle görünümü yoktur. Endoftalmi benzeri hücre infiltrasyonu vardır. Difüz infiltratif retinoblastom genellikle tek taraflıdır.  Retinoblastomun genetik yapısı  Retinoblastom gelişimine neden olan gen RB1 genidir. RB1 tümör süpresör bir gendir. 13q14 lokalizasyonunda yer alır. Her bireyde iki adet RB1 aleli mevcuttur. Hastalık gelişmesi için her iki RB1 geninde mutasyon olması ve genin inaktive olması gerekmektedir. Hastalık bu genetik zeminiyle otozomal dominant geçişli hastalıkları taklit edebilir. Her iki mutasyon çocuk doğduktan sonra gelişirse bu duruma sporadik retinoblastom denmektedir. Bu tip mutasyonlar sadece retina hücrelerinde olmaktadır. Eğer çocuk doğmadan tüm vücut ve retina hücrelerinde 1. Basamak mutasyon mevcut ve çocuk doğduktan sonra retina hücrelerinde 2. Basamak mutasyon gelişiyor ve retinoblastom meydana geliyorsa, bu durum genetik geçişli (herediter, germinal) retinoblastom olarak bilinmektedir.  Çift taraflı olguların hepsi genetik geçişlidir. Tek taraflı olguların çoğu sporadiktir. Ancak %10 kadar tek taraflı olguda da (genellikle multifokal tümörlü olgular) genetik geçiş mevcuttur. Toplamda %60 olguda sporadik geçiş, %40 olguda genetik geçiş mevcuttur. %40 genetik geçiş oranı oldukça yüksek bir orandır.  Retinoblastom olgularında %40 genetik geçiş olmakla beraber aile öyküsü olguların yalnızca yaklaşık %6-10’unda mevcuttur. Bu bilgi ışığında, genetik geçişi olan olguların yaklaşık %75 inde çocuğa iletilen 1.basamak mutasyonun anne veya babada oluşan yeni başlangıçlı bir germinal mutasyon olduğu yani soydan gelmediği düşünülebilir. Geri kalan %25 olguda ise soydan gelen eski bir germinal mutasyon mevcuttur.  Lökokori ve ayırıcı tanısı  Lökokori lens arka kapsülünün arkasından kaynaklanan beyaz renk değişikliği veya refleyi tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bu tanım gereği konjenital katarakt lökokori yapan nedenler arasında yer almamaktadır. Buna karşın, konjenital katarakt çeşitli bilgi kaynaklarında lökokori yapan nedenler arasında sayılmaktadır.  En sık lökokori nedeni retinoblastomdur. Lokokori ön tanısıyla gönderilen çocukların %80’inde retinoblastom tesbit edilmektedir. Ancak geri kalan %20 lik grubu retinoblastom ile karışan diğer hastalıklar oluşturmaktadır. Bu hastalıklara topluca psödoretinoblastom grubu hastalıklar denmektedir. Psödoretinoblastom grubu içinde en sık görülen iki hastalık persistant hiperplastik primer vitreus (PHPV veya diğer adıyla persistan fötal vaskülatür-PFV) ve Coats hastalığıdır. Psödoretinoblastom grubu içinde görülen diğer hastalıklar toksokariyazis, retina dekolmanı ve prematüre retinopatisi sayılabilir. Eski yıllarda prematüre retinopatisi olan hastalarda erken tanı ve tedavi olanakları bulunmadığı için total fibrotik retina dekolmanına bağlı lens arkasında kitle oluşumu görülüyordu. Bu duruma retrolental fibroplazi deniyordu.  Retinoblastom hastasında sistemik araştırmalar  Retinoblastom tanısı konduğunda beyin omurilik sıvı sitolojisi ve kemik iliği aspirasyon biopsisi, kemik sintigrafisi gibi tetkikler yapılabilir ama göz içi retinoblastom hastalarında göz dışına yayılım yoksa bu tetkiklerin yapılıp yapılmaması tercihe bağlıdır. Ancak göz dışı yayılımı mevcutsa bu tetkikler mutlaka yapılmalıdır. Ayrıca tüm retinoblastom hastalarında orbita/beyin MRG yapılmalıdır. Retinoblastom hastalarında ortalama olarak %1-2 oranında pinealoblastom (trilateral retinoblastom) görülmektedir. Bu durum bilateral retinoblastom olgularında daha sıktır. Bu tabloda pineal/parasellar bölgede primitif nöroektodermal tümör yapısında tümör görülür. Bu tümör, göz içindeki retinoblastomdan gelişen bir metastaz odağı değildir. Pineal bölgede gelişen yeni bir tümördür. Trilateral retinoblastom olasılığını ekarte etmek için, retinoblastom olgularında en az 5 yaşa kadar 6 aylık aralarla beyin MRG istenmelidir. 5 yaşın üstünde ise yılda en az bir kez beyin MRG yapılmalıdır.  Retinoblastom tedavisi  Retinoblastom tedavisinde enükleasyon, kemoterapi, eksternal radyoterapi, plak radyoterapi kriyoterapi, laser fotokoagülasyon, TTT gibi seçenekler mevcuttur. Bu tedaviler tek başına veya çoğu zaman kombinasyon halinde uygulanmaktadır. Son 20 yıla kadar retinoblastom tedavisinde enükleasyon ve eksternal radyoterapi yaygın olarak kullanılmaktaydı. Bilateral olgularda daha ileri tutulum olan göze enükleayon yapılıyor ve daha hafif tutulum belirtileri gösteren göz ise eksternal radyoterapi ile tedavi ediliyordu. Eksternal radyoterapinin çeşitli lokal ve sistemik yan etkileri mevcuttur. Son 20 yıldır retinoblastom tedavisi kemoterapi ağırlıklı bir şekle dönmüştür. Retinoblastomda kemoterapi 3 şekilde uygulanabilir: sistemik, intraarteriyel ve intravitreal. Sistemik intravenöz kemoterapide vinkristin, etoposid ve karboplatin kullanılır. İntraarteriyel ve intravitreal tedavilerde melfelan ve topotecan en çok tercih edilen iki kemoterapötik ajandır.  Günümüzde göz içi retinoblastomda yaşam beklentisi >%95 lere çıkmıştır. Ancak maalesef hala ölüm riski mevcuttur. Bunun nedenleri, geç tanı/göz dışı yayılım, trilateral retinoblastom ve sekonder non-oküler kanserlerdir.  Eksternal radyoterapinin lokal yan etkiler içinde göz kuruluğu, keratit, katarakt; sistemik yan etkiler içinde sekonder non-oküler kanser gelişim riski sayılabilir. Sekonder non-oküler kanserler genellikle, <1 yaş eksternal radyoterapi alan bilateral herediter retinoblastom olgularında görülmektedir. Sekonder non-oküler kanserler içinde en sık görülen femur osteosarkomu olup, fasial kemiklerde osteosarkom, çeşitli yumuşak doku sarkomları ve lenfoma türü tümörler sayılabilir. Sekonder non-oküler kanserler hastalık tanısı konduktan uzun süreler sonra (20-40 yıl) ortaya çıkabilmekte ve ölüm nedeni olabilmektedir.  Göz dışı retinoblastom tedavisinde genellikle sistemik kemoterapi ve orbital/kraniyal eksternal radyoterapi uygulanır. Kemoterapi/radyoterapi sonrası küçülen tümörlere enükleasyon/ekzenterasyon cerrahisi yapılabilir.  **Göz kapağı tümörleri**  Kapak tümörleri benign ve malign kapak tümörleri olarak ikiye ayrılır. Benign kapak tümörleri içinde en sık görülenler papillom, nevüs, seboreik keratoz, xanthelesma, ve sudoriferöz kistlerdir. Çocukluk çağında en sık görülen benign kapak tümörü ise kapiller hemanjiomdur. Kapiller hemanjiomlar, kapak ve/veya orbita tutulumu gösterebilir. Cilt altında yerleşimli olanlar ciltte kırmızı-morumsu renk değişikliği gösterir.  Malign kapak tümörleri içinde en sık görülen bazal hücreli karsinom (%90) olup bunu sırasıyla yassı hücreli karsinom, sebase karsinom ve malign melanom izlemektedir. Bazal hücreli karsinom genellikle üzeri ülsere bir nodül şeklinde ortaya çıkar (nodüloülseratif tip). Bazen sınırları belirsiz morfeaform tipte de görülebilir. Lezyon üzerinde kirpik kaybı mevcuttur. Yassı hücreli ca’da ülseratif bir lezyon ve kirpik kaybı ile ortaya çıkabilir. Tedavi edilmeyen ve nükslerle seyreden bazal hücreli ca, lokal destrüksiyon, bulbus yıkımı ve orbita invazyonu yapabilir. Ancak uzak metastaz nadirdir. Yassı hücreli ca, sebase ca ve malign melanom bulbus yıkımı ve orbita invazyonu yanında bölgesel lenf nodlarına ve uzak metastaz yapabilir.  Kapak tümörlerinde tedavi  Tedavide benign kapak tümörleri için izlem önerilir. Kozmetik sorun veya malignansi şüphesi varsa eksizyon önerilebilir. Malign kapak tümörlerinde eksizyonel biopsi, ameliyat sırasında frozen ile cerrahi kesit denetimi uygulanır. Tümör çıkarıldıktan sonra oluşan defekt primer tamir yöntemi ile veya çeşitli flep/greft kombinasyonları kullanılarak kapatılabilir.  Kapiller hemanjiomda durum farklıdır. Kapiller hemanjiomlara nadiren eksizyonel biopsi uygulanabilir. Ancak çoğunlukla kapiller hemanjiom ambliyopi yapmıyorsa izlenir. Çünkü kapiller hemanjiom plasenta orijinli bir tümördür ve 7 yaşına kadar %70’i spontan regrese olur. Ambliyopi oluşturma riski olan kapiller hemanjiomlarda oral beta-bloker tedavisi ve lezyon içi steroid enjeksiyonları yapılabilir. Kapiller hemanjiomlar astigmatizma ve pitoz oluşturarak ambliyopi meydana getirebilirler.  Orbita invazyonu yapan kapak malign tümörlerinde ekzenterasyon tedavisi uygulanır. Cerrahi sınırda tümör mevcutsa orbitaya eksternal radyoterapi eklenebilir.  **Konjonktiva tümörleri**  Konjonktiva tümörleri benign ve malign tümörler olarak ikiye ayrılır. Benign konjonktiva tümörleri içinde en sık görülenler konjonktival nevüs, primer edinsel melanozis ve basit konjonktiva kistleridir. Malign tümörler içinde en sık görülenler malign melanom, yassı hücreli ca ve lenfomadır.  Konjonktiva tümörlerinde tedavi  Benign konjonktiva tümörlerinde izlem önerilir. Kozmetik nedenlerle veya malignansi şüphesi varsa eksizyonel biopsi yapılabilir. Malign tümörlerde total eksizyon ve kriyoterapi uygulanır. Oluşan defekt büyükse kapatmak için amnion membran transplantayonu yapılır. Patoloji sonucunda cerrahi sınırda tümör varsa topikal mitomisin C veya 5-florourasil kemoterapisi yapılabilir. Son yıllarda, interferon alfa2b nin topikal ve perioküler enjeksiyon halinde uygulamalarının konjonktiva yassı hücreli ca üzerine olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir. Geniş/yaygın tümörlerde insizyonel biopsi ile tanı konduktan sonra tümörü küçültmek için kullanılabilir.  Konjonktiva malign melanomu ve yassı hücreli karsinomu, yetersiz tedavi sonucu nüksedebilir, orbitaya sekonder yayılım yapabilir. Özellikle konjonktiva malign melanomu bölgesel lenf nodlarına yayılım gösterebilir. Bu nedenle konjonktiva malign melanom tanısı konan her hasta sistemik yayılım için bölgesel lenf nodu muayenesi ve gerekirse lenf nodu biopsisi ile değerlendirilmelidir.  **Orbitanın yer işgal eden hastalıkları**  Bu başlık altında orbita tümörleri, orbita sellüliti ve tiroid oftalmopati yer almaktadır.Orbitanın yer işgal eden hastalıklarında kardinal belirti proptozistir (ekzoftalmus). Bunun dışında göz hareketlerinde kısıtlılık, çift görme, görme kaybı, perioküler ağrı ve baş ağrısı gibi çok çeşitli belirtiler ortaya çıkabilir.  Proptozis nedir? Nasıl ölçülür?  Proptozis göz küresinin öne doğru itilmesi demektir. Proptozis değerlendirmesi, lateral kantustan kornea apeksine kadar olan mesafenin ölçümü ile yapılır. Bu mesafe normalde ırklara göre değişmekle beraber 12-22 mm arasındadır. Bu değerin 22 mm den fazla olması veya iki göz arasında 2-3 mm den fazla fark bulunması proptozis lehinedir. Proptozis ölçümü basit bir cetvelle yapılabilir ancak sıklıkla Hertel ekzoftalmometresi, Nagel ekzoftalmometresi gibi prometrik cihazlar kullanılır. Bu cihazlar ile iki gözün aynı anda ölçümü mümkün olmaktadır. Proptozisin tersi tabloya enoftalmus denir.  Enoftalmus nedir?  Enoftalmus göz küresinin orbita içine çökmesi demektir. Enoftalmus nedenleri arasında orbitaya yapılan ışın tedavisi, senil orbita yağ doku atrofisi, orbita blow-out kırıkları ve orbitaya meme skiro ca metastazları sayılabilir.  Psödoproptozis nedir?  Dejeneratif miyopi ve buftalmus gibi hastalıklarda göz küresinin normalden büyük olması nedeniyle yalancı proptozis görünümü oluşabilir. Özellikle tek taraflı dejeneratif miyopi ve buftalmusta bu durum söz konusudur.  Orbita kitlelerini değerlendirmede kullanılan yöntemler  Ön orbitada yerleşimli kitleler orbital ultrasonografi ile değerlendirilebilir. Ancak ultrasonografinin orbita içine penetrasyon gücü zayıftır. Orbita kitlelerinin değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme kullanılır. Manyetik rezonans görüntüleme T1 ve T2 ağırlıklı görüntüleme teknikleri sayesinde yumuşak doku detaylarını daha iyi ortaya koyar. Bilgisayarlı tomografi ise kemik doku patolojilerini değenlendirmede daha üstündür.  ***Orbita tümörleri***  Orbita tümörleri primer, sekonder ve metastatik tümörler olarak 3 ana başlık altında incelenir. Primer orbita tümörleri orbita içeriğinde bulunan dokulardan kaynaklanır. Sekonder orbita tümörleri orbitaya komşu yapılardan kapak, konjonktiva, göz içi ve paranazal sinüs gibi gelişen ve orbitaya yayılan tümörlerdir. Yetersiz tedavi edilen ve nükseden kapak bazal ve yassı hücreli karsinomu, konjonktiva yassı hücreli karsinomu ve melanomu sekonder orbita yayılımı gösterebilir. Bunun dışında tanısı konulamayan uvea melanomları göz içinde büyüdükten sonra göz dışı orbita yayılımı gösterebilir. Paranazal sinus kanserleri de komşuluk yoluyla orbitaya yayılabilir. Metastatik orbita tümörleri ise uzak organlardan orbitaya hematojen yolla yayılan tümörlerdir. Bu hastaların çoğunda primer kansere ait öykü vardır ancak bir grubunda primer kanser öyküsü bulunmayıp tanı ancak patolojik inceleme neticesinde konulabilmektedir.  Orbita tümörleri erişkin çağı (>18 yaş) ve çocukluk çağı (≤18 yaş) tümörleri olarak da 2ye ayrılabilir. Histopatolojik olarak erişkinlerde en sık görülen benign orbita tümörü kavernöz hemanjiom, en sık görülen malign tümör ise lenfoid tümörlerdir. Erişkinlerde bunun dışında lakrimal bez tümörleri, inflamatuar psödotümör (idiyopatik orbital inflamasyon), optik sinir kılıf menenjiomu, sekonder tümörler (sıklıkla kapak, konjonktiva ve göz içi malignansilerinin orbita yayılımı) ve metastatik tümörler (akciğer, meme ve prostat ca) görülebilir.  İdiopatik orbital inflamasyon (eski adıyla orbital psödotümör), orbitada görülen çeşitli non-granulamatöz inflamasyonları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bu başlık altında çeşitli fenotipte hastalıklar yer almaktadır. İdiyopatik orbital inflamasyonun alt grupları arasında anterior, posterior (apikal) ve diffüz tutulum yapan orbital inflamasyonları, miyozit (göz dışı kaslarını tutan inflamasyon) ve dakriyoadenit (lakrimal bez inflamasyonları) sayılabilir.  Lakrimal bez bölgesinde epitelyal ve nonepitelyal tümörler görülebilir. Lakrimal bez bölgesinden nonepitelyal tümörler daha sık görülmektedir. Nonepitelyal grup içinde en sık görülen tümörler dakriyoadenit ve lenfomadır. Lakrimal bezin epitelyal tümörleri içinde benign tümör olarak en sık pleomorfik adenom ve malign tümör olarak en sık adenoid kistik ca görülür. Adenoid kistik ca, perinöral metastaz yaparak santral sinir sistemine yayılma eğilimi bulunan ve tedaviye rağmen yüksek mortalitesi olan bir tümördür.  Çocuklarda en sık görülen benign orbita tümörleri dermoid kist ve lenfanjiom dur. Çocuklarda en sık görülen malign tümör ise rabdomiyosarkomdur. Çocukluk çağında en sık görülen sekonder orbita tümörü göz içi retinoblastomun orbita yayılımıdır. En sık görülen metastatik tümörler nöroblastom ve Ewing sarkomudur. Çocuklarda bunun dışında kapiller hemanjiom, optik gliom ve histiositoz grubu hastalıklar (özellikle Langerhans hücreli histiositoz) görülebilir.  ***Orbita tümörlerinde uygulanan cerrahi yöntemler ve diğer tedaviler***  Orbita tümörlerinde tanı ve tedavi için orbitotomi cerrahisi uygulanır. Orbitotomi ameliyatları anterior veya lateral orbitotomi (Kronlein, Berke yaklaşımları) olarak 2 gruba ayrılır. Lateral orbitotomide lateral zigoma kemiğinden bir parça çıkarılır. Böylece derin yerleşimli orbita tümörlerine daha kolay erişim mümkün olmaktadır. Anterior orbitotomi cilt veya konjonktiva yoluyla yapılır. Anterior orbitotomide kemik çıkarılmamaktadır. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri kullanılmadan önce tümörün orbita içindeki yeri kesin bilinemediği için lateral orbitotomi yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktaydı. Görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasıyla birlikte günümüzde orbita tümörlerinin orbita içi yeri artık kesin olarak belirlenmekte ve çoğunlukla anterior orbitotomi ameliyatları yapılmaktadır. Orbita apeksine yakın bazı tümörlerde hala lateral orbitotomi ameliyatı uygulanmaktadır. Bazı nazal tümörlerde de endonazal endoskopik orbita tümör cerrahisi yapılmaktadır.  Orbita tümörlerinin tedavisinde uygulanan bir diğer yöntem ekzenterasyondur. Ekzenterasyon bazı primer malign orbita tümörleri ve sekonder malign orbita tümörlerinin tedavisinde uygulanan radikal bir cerrahi girişimdir. Periost dahil tüm orbita muhtevası eksize edilir. Total (kapaklar dahil) veya subtotal (kapak koruyucu) ekzenterasyon yapılabilir.  Bunun dışında bazı tümörlerde sistemik kemoterapi, eksternal radyoterapi ve immunosüpresif tedavi uygulamaları da gerekmektedir. Örneğin, orbita rabdomiyosarkomları zamanında ekzenterasyon ile tedavi edilirken günümüzde cerrahinin rolü sadece doku tanısı koymak ve mümkünse tümörü küçültmek esasına dayanmaktadır. Cerrahi sonrası uygulanan kemoterapi/radyoterapi ile orbita rabdomiyosarkomlarında yaşam beklentisi %90 lara çıkmıştır. İdiyopatik orbita inflamasyonlarında tedavide ilk sırada immunosüpresif tedavi (steroid ve diğerleri) uygulanmaktadır.  ***Orbita sellüliti (enfeksiyonları)***  Orbita enfeksiyonları başlığı altında preseptal sellulit ve orbital sellülit tabloları yer almaktadır. Preseptal sellülitte septum önü dokular, sellulitte septum arkası dokularda enfeksiyon vardır. Sistemik ateş, lökositoz, sedimentasyon artışı görülür. Laboratuar değerleri ilel preseptal-(retroseptal) sellulit ayırımı genellikle yapılamaz. Olguların yaklaşık %90’ı preseptal sellülit tablosundadır. Bu tabloya kapak ödemi, kapakta hiperemi, konjonktiva ödemi, ağrı gibi bulgular eşlik eder. Preseptal sellülit genellikle 5 yaşın altında görülür. Üst solunum yolu enfeksiyonu ve paranazal sinuzit, böcek ısırığı, göz kapağı travması, kapakta mevcut hordeolum/şalazyon, dakriyosistit gibi nedenlerle gelişebilir. Staf aureus, staf epidermidis, strep türleri ve anaerob bakteriler en sık görülür. 30 yıl kadar önce en sık H. İnfluenza tip B idi. Ancak aşı programından sonra bu bakterinin rölü azalmıştır.  Orbital sellulitte klinik belirtiler daha ciddidir. Preseptal sellulitin ilerlemesi sonucu gelişebilir. Proptozis, göz hareketlerinde azalma, görme kaybı, tedaviyle hemen düzelmeyen ateş, baş ağırıs gibi belirtiler görülebilir. Preseptal sellulit olgularının bir kısmında oral antibiyotik ve antiinflamatuar tedavi yeterli olur. Hastalığın retroseptal sellulite ilerlemediği yakın olarak izlenmelidir. Orbita sellulit tanısı konulunca acil intravenöz antibiyotik tedavisi gerekir. Orbita selluliti subperiosteal abse formasyonuna neden olabilir. Özellikle tedaviye iyi yanıt vermeyen olgularda subperiosteal abse olasılığı mutlaka dikkate alınmalıdır. Subperiosteeal abse gelişirse orbitotomi ile abse drenaji gerekir. Tedavi edilmeyen/yetersiz tedavi edilen olgularda kavernöz sinüs trombozu ve menenjit gelişebilir. Orbita venlerinde valv bulunmadığı için enfeksiyon retrograd yolla kolaylıkla kavernöz sinuse ulaşmaktadır.  ***Tiroid oftalmopati (Graves oftalmopati)***  Tiroid oftalmopati mevcut halde veya geçmişte tiroid fonksiyon bozukluğu bulunan kişilerde görülen bir göz rahatsızlığıdır. Hastaların %90’ı hipertiroid olup geri kalan %10’u hipotiroid ve ötiroiddir. Kadınlarda daha sık görülür (K:E=4:1). Hastalığın temelinde orbita ve tiroid bezinde ortak bulunan antijen yapıları yer almaktadır. Tiroid bezindeki antijenlere karşı gelişen oto-antikorlar orbitada bulunan antijen yapılarıyla da çapraz reaksiyona girer ve bir immun reaksiyon başlar. Bu immun reaksiyon neticesinde göz ve çevresi dokularda ödem, hiperemi gelişir. Bazen hastalık bu evrede kalır ve ilerlemez. Bazı kişilerde tiroid oftalmopati daha ileri bir tablo olan infiltratif evreye ilerler. İnfiltratif evrede yağ dokusunda ve göz dışı kaslarda glikozaminoglikan (gag) birikimi gelişir. Göz dışı kaslar ödem ve gag birikimi sonucu kalınlaşır. Göz dışı kaslarındaki kalınlaşma BT ve MRG’de tesbit edilir. Ancak idiopatik orbita inflamasyonunun bir alt tipi olan miyozitin aksine kas tendonlarında kalınlaşma görülmez. Tiroid oftalmopatide en çok etkilenen kas alt rektus olup bunu sırasıyla iç rektus, üst rektus ve dış rektus kasları izlemektedir.  Tiroid oftalmopatide klinik seyir  Tiroid oftalmopatinin aktif evresi ortalama 1-2 yıl sürer. Hastalık daha sonra inaktif (fibrotik) evreye girer. Fibrotik evreye giren hastalarda tekrar aktif faza dönüş nadiren (%1) görülür. Hastalığın şiddeti de aktivitesi ile paraleldir. Önce aktivite artışı görülür, bunu izleyerek hastalığın evresinde (şiddetinde) artışı görülür. Bu ilişki Rundle eğrilerinde gösterilmiştir. Zamanla, inaktif evreye giren hastalığın evresinde (şiddetinde) buna paralel olarak azalma olur.  Tiroid oftalmopatide hastalığın aktivite ve şiddetinin derecelendirilmesi  Tiroid oftalmopatinin aktivitesini belirlemek için klinik aktivite skor (KAS) sistemi kullanılmaktadır. Klinik aktivite skorunda 7 parametre değerlendirilir. Bu parametreler, spontan retrobulber ağrı, göz hareketleriyle ağrı, kapak ödemi, kapak hiperemisi, konjonktiva ödemi, konjonktiva hiperemisi, karunkül ve/veya semilunar plica bölgesinde inflamasyondur (ödem, hiperemi). Klinik aktivite skoru 3/7 veya daha yüksek olan hastalar sistemik steroid tedavisi için adaydır.  Tiroid oftalmopatide bir diğer kriter hastalığın evresidir (şiddetidir). Evre veya şiddetin değerlendirilmesinde NOSPECS (N=0, O=1, S=2, P=3, E=4, C=5, S=6) sistemi kullanılır. O evresinde hiçbir belirti ve semptom yoktur. 1 evresinde sadece belirtiler vardır (örneğin üst kapak retraksiyonu gibi). 2 evresinde yumuşak doku tutulumu mevcuttur (kapak ödemi ve hiperemi gibi). 3 evresinde proptozis vardır. 4 evresinde göz dışı kas tutulumu görülür. 5 evresinde kornea tutulumu (punktat keratopati, exposure’a bağlı ülserasyon gibi), 6 evresinde ise görme kaybı vardır.  Tiroid oftalmopatide tedavi  Tiroid oftalmopatinin laboratuar değerlendirmesinde T3,T4,TSH, Tiroid stimulan immunoglobulin (TSIG), Tiroid peroksidaz antikoru (TPO), TSH reseptör antikorları, orbita BT veya MRG istenir. İlk hedef hastanın ötiroid hale getirilmesidir. Hastaların eğer kullanıyorlarsa sigarayı bırakmaları ısrarla önerilir. Sigara kullanımı ile tiroid oftalmopati şiddeti arasında paralel bir ilişki bulunmaktadır. Keratopatiyi önlemek için suni göz yaşı ve jeli verilir. Diğer destekleyici tedaviler arasında baş yukarıda yatış pozisyonu, tuzsuz diyet, düzenli fizik egzersiz, ve haftada 2-3 gün diüretik önerilebilir.  Aktif hastalık, ağrı, ödem gibi konjestif belirtiler mevcutsa, KAS yüksek hastalarda sistemik kortikosteroid (intravenöz ve/veya oral) tedavisi başlanır. İntravenöz steroid tedavisinin oral steroide göre daha hızlı bir düzelme sağladığı belirtilmektedir. Sıklıkla uygulanan intravenöz steroid tedavisi 6 hafta boyunca haftada bir 500 mg metilprednizolon iv, sonraki 6 hafta boyunca haftada bir 250 mg metilprednizolon iv (toplamda 3 ayda 4.5 gr metilprednizolon iv) şeklindedir. Oral steroid dozu ise 1mg/kg/gün prednizolondur. Bu doz haftada bir 5-10 mg olarak azaltılabilir ancak düşük dozda da olsa en az 3 ay oral streoid tedavisine devam edilmelidir. Steroid tedavisi bitiminden sonra nüksler görülebilir. Nükslerle karakterize bu dirençli olgularda steroidlerle kombine olarak immunosüpresif ilaçlar ve siklosporin A kullanılabilir.  Eksternal radyoterapinin tiroid oftalmopati tedavisindeki yeri tartışmalıdır. Aktif hastalık ve diplopi mevcutsa eksternal radyoterapinin faydası olduğu belirtilmektedir. Optik sinir bası bulguları mevcutsa acil intravenöz steroid tedavisini izleyerek orbita dekompresyon ameliyatı yapılmalıdır. Orbita dekompresyon ameliyatında orbitanın medial duvarı açılır, lateral duvar inceltilir. Böylece artan orbita içi muhtevası için ilave hacim oluşturulmuş olunur.  Hastalık inaktif evrede yani kaslar fibrotik hale gelmiş ve orbita muhtevası katılaşmış ise immunsupresif tedavilerin faydası olmaz. Kozmetik olarak hastaları iyileştirmek için sırasıyla orbita/yağ dekompresyon ameliyatları, şaşılık ve kapak ameliyatları uygulanabilir. |
|  |

|  |
| --- |
| **ÖNERİLEN KAYNAKLAR:**  Basılı Kaynaklar:  1.  2.  3.  Elektronik Kaynaklar:  1.  2.  Diğer Kaynaklar: |

|  |
| --- |
| **Dersle ilgili kısa sınav soruları ve/veya doğru-yanlış soruları** |