

Sistemik 5-Florourasil Tedavisi İle İlişkili Skatrisyel Ektropium ve Kanaliküler Stenoz: Olgu Sunumu

Mehmet Cem Mocan (*), Uğur Erdener (**)

ÖZET

Amaç: Sistemik 5-florourasil tedavisine bağlı skatrisyel ektropium ve kanaliküler stenozu gelişen bir olguyu takdim etmek.

Yöntem: Kolon karsinomu nedeniyle altı ay boyunca sistemik 5-florourasil (5-FU) tedavisi alan altmış yaşında bir erkek hasta son 2 hafta içinde ortaya çıkan her iki gözde sulanma, kapaklarda koyulaşma ve göz kapaklarının dışarı dönmesi şikayetleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Olgunun her iki alt kapağında medial bölgede daha belirgin olan cilt kontraktürüne bağlı gelişen ektropium, perioküler hiperpigmentasyon, alt kanaliküllerde tam, üst kanaliküllerde kısmi tıkanıklık saptandı. 5-FU tedavisinin durdurulmasından sonraki 12 hafta içinde tüm bulgularda gerileme saptandı.

Tartışma: 5-FU göz kapağı, perioküler cilt ve lakrimal sistem komplikasyonlarına neden olabilmektedir. Bu ilacı kullanan hastaların düzenli göz muayenelerinin yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: 5-florourasil, sikatrisyel ektropium, epifora, kanalikül tıkanıklığı.

SUMMARY

Scatrical Ectropion and Canalicular Stenosis Associated with the Use Of Systemic 5-fluorouracil: A Case Report

Purpose: To report a case who developed bilateral cicatricial ectropion and canalicular stenosis following the administration of systemic 5-fluorouracil (5-FU) chemotherapy.

Methods: A sixty year old male patient was evaluated with the complaints of bilateral lachrimation, hyperpigmentation of the eyelids and ectropion while he was at the sixth month of systemic 5-FU chemotherapy for the treatment of colon carcinoma.

Results: Bilateral cicatricial ectropion associated with shortening of inferior eyelid skin, periocular hyperpigmentation, complete inferior and partial superior obstruction of the canaliculi was noted on examination. These findings regressed following the discontinuation of the 5-FU after a follow-up period of 12 weeks.

Conclusion: 5-FU is associated with eyelid and lacrimal system related complications. Routine ophthalmologic evaluations of patients on 5-FU is recommended.

Key Words: 5-fluoruracil, cicatricial ectropion, epiphora, canalicular stenosis.

(*) Öğr. Gör., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

(**) Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Prof. Dr., Uğur Erdener Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Sıhhiye, 06100 Ankara E-posta: uerdener@hacettepe.edu.tr

Mecmuaya Geliş Tarihi: 25.01.2006
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 16.05.2006
Kabul Tarihi: 19.06.2006

GİRİŞ

Skatrisyel ektropium göz kapaklarının ön lamellarlarının kılmasına bağlı gelişen ve kronik seyirli göz yüzeyi sorunlarına yol açan bir kapak şekil bozukluğudur. Skatrisyel ektropium, kapak bölgesine ait cilt yakınlıklarına, kronik epiforaya, şarbon ve tüberküloz gibi skatrisyen enfeksiyonlara (1,2), entropium cerrahisi gibi cerrahi girişimlere (3) ve konjenital lamellar iktiyosise (4,5) bağlı gelişebilmektedir.

5-Florourasil (5-FU), oftalmoloji alanında glokom cerrahisinde topikal olarak kullanılan bir antineoplastik ajandır (6). 5-FU ayrıca gastrointestinal ve genitoüriner kanserlerini tedavi etmek için sistemik olarak kullanılan bir kemoterapötiktir (7). 5-FU'nun kullanımına bağlı birçok oküler yüzey komplikasyonu rapor edilmiştir (8). Bu komplikasyonların başında görme bulanıklığı, konjunktivit ve blefarit gelmektedir. Ancak uzun dönem 5-FU kullanan hastalarda daha nadiren punktal-kanaliküler stenoz, ankileblefaron ve sikatrisyel ektropium izlenebilmekte, bu ciddi komplikasyonlar 5-FU kullanımı bırakılmaz ise kalıcı olabilmektedir (7).

Bu yazıda sistemik 5-florourasil tedavisine bağlı skatrisyel ektropium ve kanaliküler stenozu gelişen bir olgu sunulmaktadır.

OLGU

60 yaşında bir erkek hasta her iki alt göz kapaklarının dışarı dönmesi, her iki gözde sulanma, ve göz kapaklarının koyulaşması şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın şikayetlerinin kliniğimize başvurusundan 4 hafta önce ortaya çıktığı ve bu süre zarfında ilerlemiş olduğu öğrenildi. Hastanın özgeçmişi, başvuru tarihinden 1 sene önce kolon karsinomu tanısı alması, bu nedenle parsiyel kolektomi geçirmesi ve son 6 aydır kemoterapi kullanması açısından anlam taşımaktaydı. Kemoterapi protokolü içinde haftalık 750 mg 5-florourasil ve 35 mg folinik asit intravenöz puşe olarak uygulanmaktaydı. Her dört haftada bir kürü tamamlayan hastanın göz kapakları ile olan şikayetleri 6. kürün 2. haftasındaki kemoterapi uygulamasından sonra ortaya çıktığı öğrenildi.

Yapılan göz muayenesinde her iki görme keskinliği düzeyi 0.8 düzeyindeydi. Hastanın her iki göz kapaklarının çevresinde yaygın pigmentasyon artışı, özellikle alt kapaklarda daha belirgin olan dikey cilt kıvrımlanmalarında artış mevcuttu. Her iki alt göz kapaklarında medialde daha belirgin olmak üzere ektropium izlenmekteydi (Şekil 1). Hastanın belirgin horizontal kapak laksitesi bulunmamaktaydı.

Hastanın ayrıca sağda daha belirgin olmak üzere bilateral epiforası mevcuttu. Yapılan nazolakrimal kanal lavajında alt kanaliküllerin tamamen, üst kanaliküllerin ise kısmi olarak kapalı olduğu saptandı. Hastanın ön segment ve fundus muayene bulguları hafif dereceli nükleer skleroz dışında normal sınırlar içindeydi. Hastanın el ve ayak içlerinde ileri derecede kuruluk ve derin çatlaklar dikkati çekmekteydi.

Hastanın mevcut şikayet ve muayene bulgularının verilen sistemik kemoterapisi ile ilgili olabileceği düşünüldü. Medikal onkoloji bölümünce kemoterapi protokolüne ara verildi.

Hasta mevcut bulguları ile takibe alındı. Hastanın 3 aylık izlemi boyunca göz ve ekstremiteleri ile ilgili şikayetleri ile beraber perioküler cilt hiperpigmentasyonun ve epiforasının azaldığı, kanalikül tıkanıklığının açıldığı ve her iki kapak ektropiumunun tamamen düzeldiği tesbit edildi (Şekil 2).

TARTIŞMA

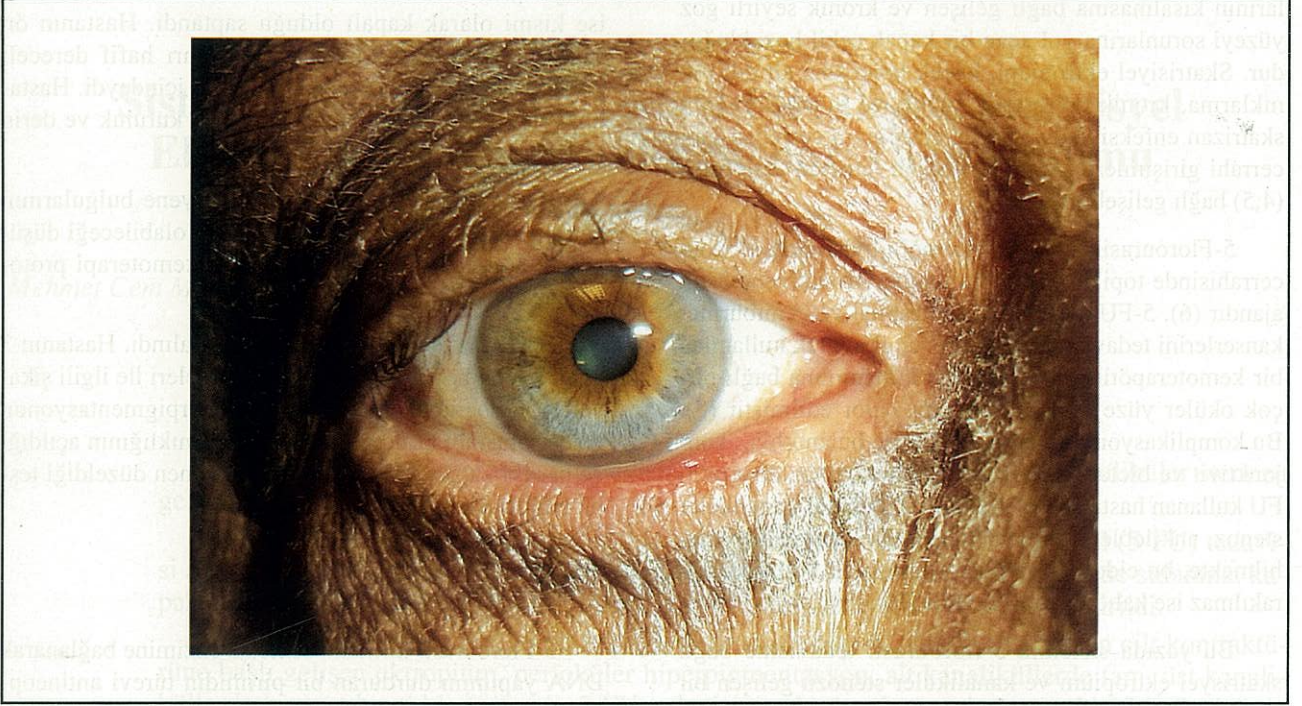
5-Florourasil timidilat sentetaz enzimine bağlanarak DNA yapımını durduran bir pirimidin türevi antineoplastik ajandır (8). Özellikle cilt ve mukoza gibi hızlı epitel döngüsü olan dokuları etkilemektedir. Kemoterapötik bir ajan olarak meme, gastrointestinal ve genitoüriner sistem malignansilerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Oftalmoloji alanında topikal olarak trabekülektomi başarısını arttırmak için kullanılan 5-FU'nun kornea ve konjunktiva üzerinde toksik etkileri olduğu bilinmektedir (8).

5-FU kullanımına bağlı daha nadir olarak göz kapığına, göz çevresi dokularına ve lakrimal sisteme ait komplikasyonları izlenebilmektedir (7). Bu komplikasyonları inceleyen en geniş seride, en az 3 ay sistemik 5-FU kullanmış olan 52 olgunun göz bulguları değerlendirilmiş, bu olguların %1.9'unda skatrisyel ektropium, %5.8'inde göz kapak çevresi dermatiti, %5.8'inde de punktal-kanaliküler stenoz saptanmıştır.

Komplikasyonlara yüksek dozda verilen 5-FU'nun lakrimal bezden göz yaşına salgılanmasının neden olduğu düşünülmektedir (9,10). Göz yüzeyine ulaşan 5-FU'nun kornea ve konjunktiva dokularının yanı sıra kanalikül ve perioküler cilt epiteline doğrudan hasar vererek enflamasyon oluşturmada ve epitel çoğalmasını engellemektedir (7). Skatrisyel ektropiumun bu iki mekanizmaya bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir.

Bizim olgumuzda skatrisyel ektropium ve perioküler pigmentasyon artışının 5-FU tedavisinin 6 ayında, aldığı intravenöz enjeksiyonu takip eden 2. günde ortaya

Şekil 1. Olgunun ilk muayenesinde alt kapak medialinde daha belirgin olan ektropium, perioküler ciltte pigmentasyon artışı ve kontraktür dikkati çekmektedir.



Şekil 2. 5-florourasil tedavisinin kesilmesinden sonra göz kapağı değişikliklerinin gerilediği izlenmektedir.



çıktığı gözlemlenmiştir. Bu bulgu 5-FU kullanan hastaların uzun dönem takip edilmelerinin gerekli olduğuna işaret etmektedir.

Straus ve ark. 4 olguda sistemik 5-FU kullanımına bağlı skatrisiyel ektropium tespit etmişler, 1 olguda 5-FU kullanımına ara verilmesi ile skatrisiyel ektropiumun

düzelmediğini, 2 olguda ise 5-FU kullanımı devam ederken yapılan cerrahi müdahalelerin başarısız olduğunu izlemişlerdir (10). Olgumuzun takiplerinde sistemik 5-FU kullanımına ara verilmesi ile skatrisyel ektropium ve perioküler dermatit tablosunun gerilediği saptanmıştır. Kalıcı skatrisyel ektropium gelişen olgularda cilt greftlerinin kullanımı ile beraber lateral tarsal şerit cerrahisi ile ektropium tashihi önerilmektedir.

Reeder ve ark. 5-FU kullanımına başlı gelişen göz yüzeyi komplikasyonlarının daha önce varolan oküler rozesea gibi dermatolojik hastalıkların varlığında daha sık ortaya çıkabileceğini belirtmişlerdir (11). Ancak bizim olgumuzun öyküsünde ve klinik değerlendirmesinde altta yatan dermatolojik veya oküler yüzey hastalığına ait bulgulara rastlanmamıştır.

Skatrisyel ektropiumun, sadece sistemik değil aynı zamanda topikal 5-FU kullanımına bağlı olarak da gelişebileceği bildirilmiştir (12,13). Bu nedenle, sadece 5-FU kullanan kemoterapi hastalarının değil, herhangi bir endikasyonla, topikal veya sistemik 5-FU kullanan hastaların göz, göz kapağı ve göz çevresi dokularının gelişebilecek komplikasyonlar açısından izlenmeleri uygun görülmektedir.

5-FU kullanımı sırasında saptanan kanaliküler stenozun kanalikül içi enflamasyonuna bağlı geliştiği düşünülmektedir (7). Bu komplikasyon gelişen olgularda 5-FU kullanımının durdurulması önerilmekte ancak kullanımının şart olduğu durumlarda hastaların lakrimal sistem açıklığının profilaktik silastik intubasyon ile korunması önerilmektedir (9)

Ulusal kaynaklara bakıldığında 5-florourasil kullanımına bağlı ortaya çıkan göz kapağı ve göz çevresi dokularına ait komplikasyonların bildirilmemiş olduğu gözde çarpılmaktadır. Olgumuzun rapor edilmesindeki amaç, göz hekimlerine ve medikal onkologlara 5-FU'e bağlı göz kapağı komplikasyonlarının gelişebileceğini vurgulamaktır.

Sonuç olarak sistemik 5-florourasil kullanımı skatrisyel ektropium ve kanaliküler stenoz gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Bu komplikasyonların 5-FU kullanımının bırakılmasıyla gerileyebileceği akılda tutulmalı, bu hastalarda erken dönem cerrahi müdahalelerden kaçınılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Soysal HG, Kiratlı H, Recep OF. Anthrax as the cause of preseptal cellulitis and cicatricial ectropion. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001; 79: 208-9.
2. Raina UK, Jain S, Monga S, Arora R, Mehta DK. Tubercular preseptal cellulitis in children: a presenting feature of underlying systemic tuberculosis. *Ophthalmology.* 2004; 111: 291-6.
3. Cheung D, Sandramouli S. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2004; 20: 64-8. Consecutive ectropion after the Wies procedure.
4. Mittelviehhaus H. Cicatricial ectropion in progressive skin diseases. *Orbit.* 2001; 20: 91-99.
5. Hosal BM, Abbasoglu OE, Gursel E. Surgical treatment of cicatricial ectropion in lamellar ichthyosis. *Orbit.* 1999; 19: 37-40.
6. Oram O, Marol S, Uğural M, Tilgen F, Bayramlar H. Primer trabekülektomide intraoperatif 5-florourasil uygulanımı. *MN Oftalmoloji Dergisi* 1996; 3: 220-222.
7. Eiseman AS, Flanagan JC, Brooks AB, Mitchell EP, Pemberton CH. Ocular surface, ocular adnexal, and lacrimal complications associated with the use of systemic 5-fluorouracil. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2003; 19: 216-24.
8. Imperia PS, Lazarus HM, Lass JH. Ocular complications of systemic cancer chemotherapy. *Surv Ophthalmol.* 1989; 34: 209-30.
9. Caravella LP, Burns JA, Zangmeister M. Punctal-canalicular stenosis related to systemic fluorouracil therapy. *Arch Ophthalmol.* 1981; 99: 284-286.
10. Straus DJ, Mausolf FA, Ellerby RA, McCracken JD. Cicatricial ectropion secondary to 5-fluorouracil therapy. *Med Pediatr Oncol.* 1977; 3: 15-9.
11. Reeder RE, Mika RO. Ectropion secondary to bolus injection of 5-fluorouracil. *Optometry.* 2001; 72: 112-6.
12. Galentine P, Sloas H, Hargett N, Cupples HP. Bilateral cicatricial ectropion following topical administration of 5-fluorouracil. *Ann Ophthalmol.* 1981; 13: 575-7.
13. Hecker D, Hacker SM, Ramos-Caro FA, Flowers FP. Temporary ectropion due to topical fluorouracil. *Cutis.* 1994; 53: 137-8.