

گزارش یک مورد درمان متاستاز کانسر پستان به کورویید به روش ترموتراپی ترنس پوپیلاری

دکتر مصطفی فقهی^۱، دکتر علی محمد میرآثشی^۲ و دکتر مسعود سهیلیان^۳

چکیده

پیشینه و هدف: نظر به پیش‌آگهی شناخته‌شده متاستاز کانسر پستان به کورویید و نیز عوارض و مشکلات درمان متعارف در این بیماران و گزارش ۳ مورد از موفقیت درمان با ترموتراپی ترنس پوپیلاری، در این مقاله به معرفی یک مورد درمان آن در بیمارستان لبافی‌نژاد اقدام می‌گردد. معرفی بیمار: خانم ۴۴ساله‌ای با شکایت افت ناگهانی دید چشم راست از ۵ روز قبل، مراجعه نمود. بیمار سابقه عمل ماستکتومی یک‌طرفه به دلیل کانسر پستان را در حدود یک سال قبل ذکر می‌کرد. در فوندوسکوپی، توده‌ای به ابعاد ۶×۷ برابر قطر دیسک بینایی همراه با مایع زیر شبکیه در ناحیه قطب خلفی چشم راست و توده‌ای به ابعاد ۱/۵×۱/۵ برابر قطر دیسک بینایی در ناحیه تمپورال نسبت به ماکولای چشم چپ مشاهده شد. بیمار تحت درمان ترموتراپی ترنس پوپیلاری قرار گرفت. هفت هفته بعد از درمان، توده چشم راست به طور قابل ملاحظه‌ای کوچک و مایع زیر شبکیه جذب شد و بهبودی در دید به وجود آمد. در چشم چپ نیز توده به طور کامل محو گردید. نتیجه‌گیری و پیشنهاد: ترموتراپی ترنس پوپیلاری در درمان متاستاز کانسر پستان به کورویید موثر است. انجام یک تحقیق تجربی برای مقایسه این روش با روش‌های متداول را توصیه می‌نماید.

۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی اهواز

۲- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی یزد

۳- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

□ تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان لبافی‌نژاد- مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۴ بهمن ۱۳۸۰

تاریخ تایید مقاله: ۳ تیر ۱۳۸۱

مقدمه

طوری که ۷۴ تا ۹۴ درصد موارد متاستاز به یووه‌آ مربوط به کورویید می‌باشند^{۱،۲}. علت گرفتاری کورویید خلفی را به طور عمده مربوط به وجود عروق فراوان خونی در این ناحیه می‌دانند، گرچه به دلیل گرفتاری ماکولا و بروز

تومورهای متاستاتیک از جمله شایع‌ترین تومورهای داخل چشمی محسوب می‌شوند. کورویید شایع‌ترین محل متاستاز تومورها به چشم است به

چشم در موارد چشم دردناک یا فاقد درک نور (NLP)^۵ می‌باشند.

یکی از روش‌های درمانی که اخیراً در درمان ملانوم کورویید به کار می‌رود، ترموتراپی است. گرچه این روش در درمان ملانوم کورویید موفقیت‌آمیز بوده است^۶ ولی در مورد کاربرد آن در سایر تومورها، تجربه کمی وجود دارد. در یک بیمار مبتلا به متاستاز کورویید دوطرفه ناشی از کار سینوم کلیه، کاربرد موفقیت‌آمیز آن گزارش شد^۷ و در گزارش دیگری نیز به همراه ایندوسیاینین سبز در درمان متاستاز کورویید با منشا کارسینوم پستان به کار رفته است.^۸ در این مقاله، یک مورد درمان تومور متاستاتیک کورویید دوطرفه با منشا سرطان پستان، به روش مذکور در بیمارستان لبافی‌نژاد تهران، معرفی می‌گردد.

معرفی بیمار

خانم ۴۴ ساله‌ای با شکایت افت دید ناگهانی چشم راست از ۵ روز قبل، مراجعه نمود. بیمار سابقه عمل ماستکتومی یک‌طرفه به دلیل ابتلا به کانسر پستان را در حدود یک سال قبل ذکر می‌کرد. بیمار طی این مدت تحت ۲ دوره شیمی‌درمانی قرار گرفته بود که در ابتدای دوره دوم شیمی‌درمانی، به دلیل بروز علائم چشمی، توسط متخصص انکولوژی به این مرکز ارجاع داده شد. بیمار بر اساس بررسی‌های انجام‌شده، فاقد گرفتاری سیستمیک و متاستاز دوردست تومور به سایر اعضا بود.

در معاینات انجام‌شده، دید چشم راست ۲۰/۱۶۰ و چشم چپ ۲۰/۲۰ بود و فشار داخل چشمی و معاینه سگمان قدیمی هر دو چشم در حد طبیعی بودند. در فوندوسکوپي چشم راست، مدیا شفاف بود و توده‌ای به ابعاد ۶×۷ برابری قطر دیسک بینایی با برجستگی حدود

زودرس علائم، تشخیص نیز سریع‌تر داده می‌شود.^۲ تفاوتی در شیوع گرفتاری چشم راست و چپ مشاهده نشده است و در ۲۰-۴ درصد موارد نیز گرفتاری دوطرفه است.^۳ منشا تومور متاستاتیک بستگی به جنس بیمار دارد به طوری که در یک مطالعه در مردان؛ ۳۵ تا ۵۴ درصد موارد ناشی از کانسر ریه، ۲۵ درصد از منشا نامعلوم، ۱۸ درصد از ملانوم پوست، ۸ درصد از تومور کبد، ۶-۴ درصد از تومور کلیه و پروستات و کم‌تر از ۱ درصد از تومور پانکراس، معده، کولون و ایلئوم منشا گرفته بودند.^۴ در زنان؛ ۹۱-۸۵ درصد از کانسر پستان، ۴ درصد از منشا نامعلوم، ۸ درصد از کانسر ریه و ۴ درصد از کانسرهای دستگاه گوارش منشا گرفته بودند.^۴

علائم بالینی بستگی به محل متاستاز دارد به طوری که متاستاز به کورویید اگر در خارج ماکولا باشد ممکن است فاقد علامت باشد ولی اگر ماکولا را درگیر نماید اولین علامت آن، افت دید ناگهانی بدون درد می‌باشد. سایر علائم عبارتند از فلاشینگ و فلوتر، محدودیت میدان بینایی، جداسدگی اگزوداتیو شبکیه و افزایش فشار داخل چشمی و iritis در صورتی که اجسام مؤگانی و عنبیه درگیر شوند.^۴

در ۹۰ درصد موارد متاستاز چشمی با منشا کانسر پستان، سابقه سرطان پستان وجود دارد در حالی که ۷۰ درصد موارد متاستاز چشمی با منشا کانسر ریه فاقد سابقه قبلی کانسر ریه می‌باشند.^۴ در موارد کاهش دید یا وجود درد چشمی، دوبینی و فتوفوبی شدید؛ درمان توصیه می‌شود که شامل شیمی‌درمانی و یا هورمون‌درمانی در مورد بعضی تومورها از جمله کانسر پستان، پرتودرمانی با دوز ۳۵۰۰-۵۰۰۰ Cgy و تخلیه

قرار گرفتند. هیچ‌گونه عارضه حین انجام ترموتراپی و روزهای بعد روی نداد.

سه هفته پس از انجام ترموتراپی، دید چشم راست ۲۰/۱۲۰ و چشم چپ ۲۰/۲۰ بود و در فوندوسکوپی چشم راست نشانه‌های پیگمانتاسیون و محدود شدن ضایعه و در چشم چپ آثار پس‌رفت به صورت بروز پیگمانتاسیون شدید و اسکار در اطراف ضایعه مشاهده شد.

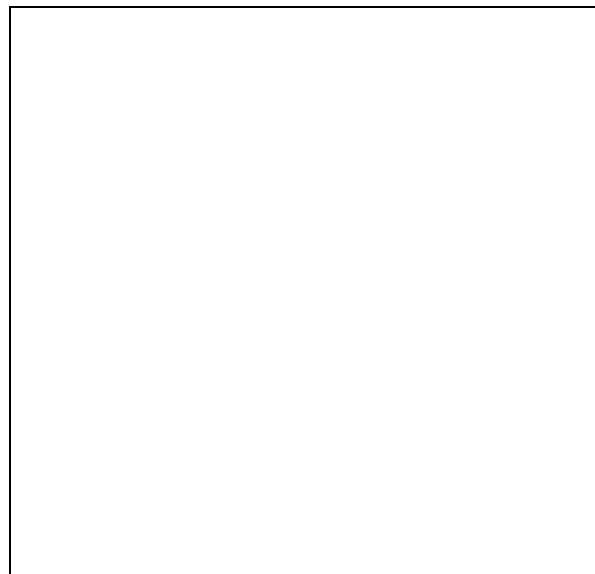
هفت هفته بعد از درمان، دید چشم راست ۲۰/۸۰ و چشم چپ ۲۰/۲۰ و فشار داخل چشمی هر دو چشم، طبیعی بود. در فوندوسکوپی چشم راست مایع زیر شبکیه کاهش یافته و ضایعه به طور قابل ملاحظه‌ای کوچک شده بود (تصویر ۷). در چشم چپ نیز، پس‌رفت کامل و تشکیل اسکار به وضوح دیده می‌شد (تصویر ۸). سونوگرافی، در چشم راست کوچک شدن ضایعه و در چشم چپ از بین رفتن ضایعه را نشان می‌داد (تصاویر ۹ و ۱۰).

۱٫۵ میلی‌متر که تمامی ناحیه قطب خلفی چشم را درگیر کرده بود همراه با جداشدگی سرورز شبکیه دیده می‌شد (تصویر ۱). در چشم چپ به رغم این که بیمار هیچ شکایتی نداشت؛ در فوندوسکوپی، توده‌ای به ابعاد ۱٫۵×۱٫۵ برابر قطر دیسک بینایی با برجستگی مختصر و حدود کاملاً مشخص در ناحیه تمپورال به ماکولا مشاهده گردید (تصویر ۲).

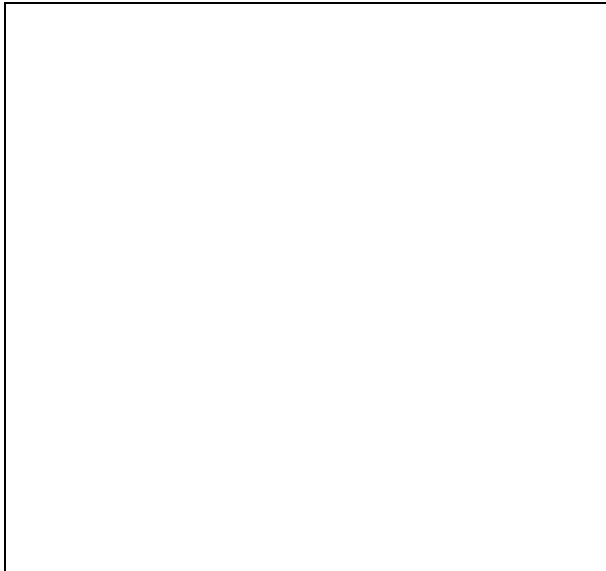
پس از انجام سونوگرافی و آنژیوگرافی (تصاویر ۳ تا ۶) با تشخیص متاستاز کانسر پستان به کورویید، درمان ترموتراپی ترنس‌پوپیولاری پیشنهاد گردید. چشم راست در ۲ جلسه به فاصله ۱ هفته که در جلسه اول، ۷ اسپات با قطر ۱٫۵ میلی‌متر و قدرت ۴۰۰ میلی‌وات به مدت ۶۰ ثانیه و در جلسه دوم، ۶ اسپات با همان ویژگی‌ها، خارج از فووه‌آ و چشم چپ در یک جلسه با ۶ اسپات با قطر ۱٫۵ میلی‌متر و قدرت ۳۷۵ میلی‌وات به مدت ۶۰ ثانیه تحت درمان با لیزر دیود با طول موج ۸۱۰ نانومتر



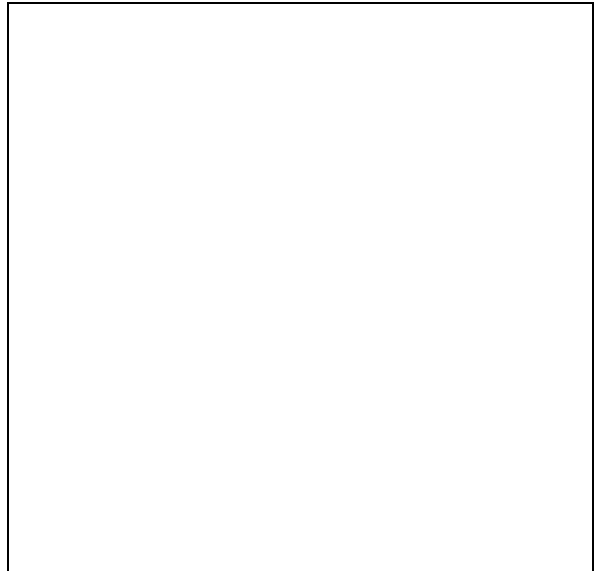
تصویر ۲- چشم چپ: توده‌ای با حدود مشخص، خارج از قطب ماکولا دیده می‌شود (منطقه سفید ماکولا آرتیفکت می‌باشد).



تصویر ۱- چشم راست: محدوده تومور و منطقه جداشده شبکیه که تقریباً قطب خلفی را درگیر نموده است.



تصویر ۴- آنژیوگرافی چشم چپ: منطقه هیپوفلورسان در محل
تومور دیده می‌شود.



تصویر ۳- آنژیوگرافی چشم راست: مناطق هیپوفلورسان در محل
توده دیده می‌شوند.



تصویر ۶- سونوگرافی چشم چپ: برآمدگی مربوط به تومور قابل
مشاهده است.



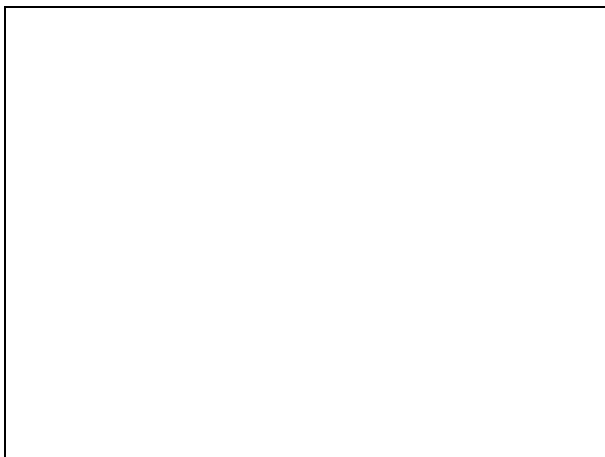
تصویر ۵- سونوگرافی چشم راست: در منطقه قطب خلفی،
برآمدگی ناشی از تومور دیده می‌شود.



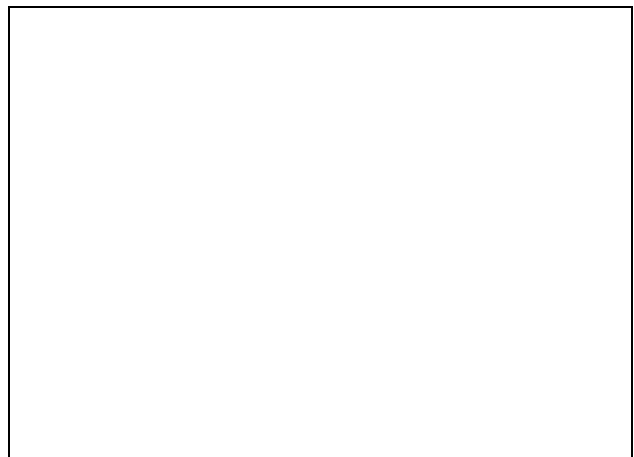
تصویر ۸- چشم چپ: پیگمانتاسیون زیاد و اسکار در محل تومور (۷ هفته پس از درمان) نشانه بهبود کامل می‌باشد.



تصویر ۷- چشم راست: کاهش مایع زیر شبکیه و وجود پیگمانتاسیون و اسکار (۷ هفته پس از درمان) حاکی از بهبود تومور می‌باشد.



تصویر ۱۰- سونوگرافی چشم چپ: محو شدن تومور را پس از درمان نشان می‌دهد.



تصویر ۹- سونوگرافی چشم راست: کوچک شدن ضایعه پس از درمان نشان داده شده است.

بحث

بیمار مورد بحث با متاستاز کورویید دوطرفه ناشی از کانسر پستان موفقیت‌آمیز بود. در بررسی مقالات نیز ۳ مورد درمان متاستاز کورویید دوطرفه ناشی از کانسر پستان و یک مورد با منشا کانسر کلیه به وسیله ترموتراپی گزارش

ترموتراپی ترنس‌پوپیلاری در این بیمار با بهبود قابل توجه در اندازه و وسعت توده متاستاتیک در کورویید هر دو چشم و بروز عوارض بسیار کم همراه بود. به تعبیر دیگر، به کارگیری ترموتراپی ترنس‌پوپیلاری در درمان

شده^{۹-۷} که البته یک مورد آن به همراه ایندوسیاین سبز بوده است.^۹

با توجه به بالا رفتن طول عمر بیماران به ویژه مبتلایان به کانسر پستان و بهبود روش‌های تشخیص تومورها و متاستازهای آنها و درمان به موقع، شیوع متاستازها نیز به طور نسبی افزایش یافته است.^۴ کورویید با داشتن عروق فراوان، شایع‌ترین محل برای متاستازهای چشمی محسوب می‌شود که می‌تواند بینایی را به خطر اندازد و عوارض جبران‌ناپذیری ایجاد نماید.^{۲۰} درمان‌های فعلی عبارتند از شیمی‌درمانی، هورمون‌درمانی و پرتودرمانی. پرتودرمانی در موارد متاستاز دوطرفه، چندکانونی یا همراه با جداسدگی ماکولا و گرفتاری سرعصب بینایی و یا عدم پاسخ به شیمی‌درمانی و هورمون‌درمانی؛ به روش **external beam** و در مواردی که متاستاز یک‌طرفه، تک‌کانونی و یا دارای اندازه متوسط تا بزرگ باشد؛ به روش گذاشتن پلاک انجام می‌شود.^۵ در موارد چشم دردناک یا فاقد درک نور (NLP)، چشم تخلیه می‌گردد.^{۵۰} گرچه پاسخ به پرتودرمانی، سریع و موثر است^{۶۰} و بهبود دید بعد از ۱۰-۴ هفته حاصل می‌شود^۴ ولی عوارض آن از قبیل کدورت عدسی طی ۳-۲ سال^{۱۰}، رتینوپاتی^{۱۰}، اریتم پلک‌ها (به ویژه وقتی محافظ مناسب استفاده نشود)^۴ و هزینه بالا و مدت طولانی درمان و سایر عوارض احتمالی از جمله عواملی هستند که توجه به روش‌های درمانی دیگر را ایجاب می‌نمایند. در مورد بیمار مورد بحث، با توجه به سن پایین و دید خوب چشم چپ، اتخاذ روش درمانی مناسب دیگر (به‌رغم ۲ دوره شیمی‌درمانی) مشکل بود. پرتودرمانی و پلاک‌گذاری نیز با توجه به گرفتاری دوطرفه، هزینه فراوان و عوارض زیاد

در درازمدت، مناسب نبودند. بنابراین روش ترموتراپی ترانس‌پوپیلاری به بیمار پیشنهاد شد و پس از رضایت وی، طی ۳ جلسه (۲ جلسه چشم راست و ۱ جلسه چشم چپ) تحت درمان قرار گرفت.

ترموتراپی با استفاده از لیزر دیود مادون قرمز با طول موج ۸۱۰ نانومتر، متناسب با اندازه تومور در هر اسپات ۶۰ ثانیه‌ای، انرژی لازم را به محل می‌رساند و با افزایش دما در محل، باعث اختلال در سیستم جریان خون بافت نایوبلاستیک می‌گردد که هیپرتروفی دستگاه گلوی و افزایش آنزیم‌های اسید فسفاتاز را به دنبال دارد و در نهایت منجر به تخریب سیستم پلاسم، غشا پلاسمایی و مهار ساخته شدن DNA و RNA می‌شود و همچنین روند ترمیم DNA و RNA را تخریب می‌نماید.^{۱۱}

عوارض احتمالی ترموتراپی عبارتند از اسکوتوم، انسداد شاخه‌ای ورید و شریان شبکیه‌ای (BRVO و BRAO)، نایوواسکولاریزاسیون شبکیه، غشا اپی‌رتینال ناحیه ماکولا (ERM)، ادم سیستمیید ماکولا (CME)^{۱۱} که چند ماه بعد ممکن است ظاهر شود و یک مورد نیز **macular hole** و جداسدگی شبکیه گزارش شده است.^{۱۲} در مورد بیمار مورد بحث، هیچ‌کدام از عوارض فوق تا زمان آخرین پی‌گیری (۷ هفته) ظاهر نشدند. خوشبختانه پس از حدود ۷ هفته، نتایج درمانی قابل قبولی به شکل پس‌رفت کامل تومور و تثبیت دید چشم چپ و بهبود نسبی دید و کوچک شدن تومور و کاهش قابل توجه مایع زیر شبکیه در چشم راست مشاهده شد. بنابراین توصیه می‌شود با انجام مطالعات تجربی، تاثیر ترموتراپی نیز به عنوان یکی از درمان‌های موثر و با عوارض کم‌تر نسبت به پرتودرمانی، در درمان متاستازهای کورویید مورد بررسی قرار گیرد.

- Sheilds CL, Sheilds JA, Augsburg JY. -١
Prevalence and mechanisms of secondary
intraocular pressure elevation in eyes with
intraocular tumor. *Ophthalmology*
1987;94:839-840.
- Freedman, MI, Folx JC. Metastatic tumor -٢
to the eye and orbit: patient survival and
clinical characterstrics. *Arch Ophthalmol*
1987;105:1216-1219.
- Sheild JA. Diagnosis and management of -٣
intraocular tumors. 1st ed. *St. Louis: Year
Book Mosby; 1983.*
- Waram MD, Schachat AP. Choroidal -٤
metastasis. Ryan SJ. *Retina*. 3rd ed St .
Louis: Mosby; 2001:807-816.
- Duker JS. Intraocular tumors. In: Yanoff -٥
M, Duker JS. *Ophthalmology*. 1st ed. St.
Louis: Mosby; 1999:1040-1045.
- Sheilds CL, Sheilds JA, Catar J. -٦
Transpupillary thermotherapy for
choroidal melanoma: tumor central and
visual result in 100 consecutive cases.
Ophthalmology 1998;105:581-590.
- Arjomand. N, Kucharezyk M, Langmann -٧
G. Transpupillary thermotherapy for
choroidal metastases. *Ophthalmologica*
2001;215:241-244.
- Puri P, Gupta M, Rundle PA, Rennie IG. -٨
Indocyanine green augmented
transpupillary thermotherapy in the
management of choroidal metastasis from
breast carcinoma. *Eye* 2001; 15:515-518.
- Kiratli H, Bilgic S. Solitary choroidal -٩
metastasis managed by transpupillary
thermotherapy. *Eye* 2000;5:799-800.
- American Academy of Ophthalmology. -١٠
Cancer. In: Tsiaras WG, Chew EY,
Danyluk AW, Pardy EP, Stein MB,
Weaver DT, et al. Basic and clinical
science course: Update on general
medicine. USA: The Academy; 1998-
1999:182-194.
- Robertson DM, Brettner H, Bennet SR. -١١
Transpupillary thermotherapy as primary
treatment for small choroidal melanomas.
Arch Ophthalmol 1999;117:1312-1519.
- Balestrazzl A, Blasi MA. Retinal -١٢
detachment due to macular hole after
transpupillary thermotherapy of choroidal
melanoma. *Retina* 2001;21:384-385.