

Travmayla Karşılan Bir Metastatik Orbital Nöroblastoma Olgusu

Meral Yıldız (*), Bülent Yazıcı (*), Metin Demirkaya (**), Betül Sevinir (**)

ÖZET

Nöroblastoma ilk kez orbita metastazına bağlı belirtilerle kendini gösterebilir. Bu durum orbita travmasıyla karışabilir. Bu yazıda daha önce orbital travma tanısı konan metastatik orbita nöroblastomlu 10 aylık bir hasta sunulmaktadır. Hastanın başvuru belirtileri sol proptozis ve rakun gözü görünümüydü. Nöroblastoma tanısı, tipik radyolojik inceleme, kan ve idrar bulguları ve kemik iliği aspirasyon biyopsisiyle kondu. Gözle ilgili belirtiler, çok ilaçlı kemoterapiden sonra geriledi ve tedaviden 5 ay sonra tümüyle kayboldu. Ancak tedavinin başlangıcından 10 ay sonra, kemik ve akciğer metastazı ve febril nötropeniye bağlı fulminan sepsis nedeniyle hasta kaybedildi.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastoma, orbita metastazı, travma

SUMMARY

A Case of Orbital Metastatic Neuroblastoma Misdiagnosed As Orbital Trauma

Neuroblastoma may manifest with symptoms due to metastasis to the orbit. This condition may be mistaken for orbital trauma. In this report, a 10 months-old patient with metastatic orbital neuroblastoma who was previously diagnosed as orbital trauma has been presented. The presenting symptoms were left proptosis and the appearance of racoon eyes. The diagnosis of neuroblastoma was made by typical radiological study, blood and urine findings and bone marrow aspiration biopsy. The ophthalmological findings regressed after multiple chemotherapy with multidrug and disappeared 5 months after the treatment. However, 10 months after the initiation of the treatment, the patient was lost due to bone and lung metastasis and fulminating sepsis secondary to febrile neutropeni.

Key Words: Neuroblastoma, orbital metastasis, trauma

Nöroblastoma (NB) primitif sempatik nöroblastlardan oluşan malign bir tümördür. Primer tümör çoğunlukla böbreküstü bezinde bulunur. Hastaların % 10-20'sinde orbita metastazı gelişir ve kötü prognoza ifaret

eder (1,2). Bazen orbita metastazına bağlı belirtiler ilk başvuru nedeni olabilir. Bu yazıda, orbita metastazına bağlı yakınmalarla başvuran ve orbita travması ile karşılaşılan bir adrenal NB olgusu sunulmaktadır.

(*) Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

(**) Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

Yazılma adresi: Doç. Dr. Bülent Yazıcı, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Görükle 16059 Bursa - Turkey E-posta: byazici@uludag.edu.tr

Mecmuaya Geliş Tarihi: 19.11.2007

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 06.02.2008

Kabul Tarihi: 22.02.2008

OLGU

On aylık erkek çocuğu gözkapaklarında flifkinlik ve morarma olmas› ve halsizlik yak›nmalarıyla acil servise getirildi. Annesi çocuğun 15 gün önce gözkapaklarında morarmayı düftüğünü ve birkaç gün sonra gözkapaklarında morarma olduğunu belirtiyordu. Daha önce hastay› gören üç farklı hekim morlukların düflmeye bağ› olabileceğini ve zamanla geçeceğini belirtmiş ve biri tedavi için antibiyotikli pomad vermişti. Hastanın özgeçmişli ve aile öyküsünde kaydedeg bir özellik yoktu.

Hastanın muayenesinde, sol göz yaklaşık olarak 7 mm proptotikti ve aflag› doğru yer değiftirmişti (fiekil 1a). Gözküresi sert ve geri itilmeye dirençliydi. Temporal fossada cilt altında sert flifkinlik ele geliyordu. Solda üst ve alt gözkapag›nda yaygın bir ekimoz mevcuttu. Sağda alt gözkapag› medialinde s›n›rl› bir ekimoz alan› vardı. Enflamasyon bulgusu yoktu. Sol tarafta göz hareketleri bütün yönlerde k›s›tl›yd›. Afferent pupilla defekti değerlendirilemedi. Anizokori yoktu.

Hastanın orbita bilgisayarlı tomografisi çekildi. Acil servisteki ilk radyoloji konsültasyonunda sol orbita lateral duvar›nda kemik kır›ğ› görüntüsü, sol retrobulber sahada beyin parenkimine göre hiperdens görünüm ve sol temporal bölgede ciltalt› doku ödemi bildirildi ve orbita kemik kır›ğ›na eflik eden olası orbital sellülit tan›s› kondu. Daha sonra aynı filmler tekrar değerlendirildiğinde, sol orbitada üst temporalde 22x38x24 mm boyutlarında, kasa yak›n yoğunlukta kitle, komflu orbita lateral duvar›nda kemik y›k›m› ve göz küresinin kitle tarafından aflag› ve öne doğru itildiği belirtildi. Ayrıca sol frontal ve temporal lobların önünde kitlenin kafaıçi uzan›m› olduğu gözlemlendi (fiekil 1b). Sağ maksiller sinüste de flüphemeli bir infiltrasyon görünümü mevcuttu. Bu radyolojik bulgular ış›ğ›nda, hastada orbital metastatik NB olabileceği düflüldü. Abdominal ultrasonografide NB ile uyumlu olarak sağ adrenal bezde 70x60x85 mm boyutlarında solid kitle saptandı. Paraaortik ve aortakaval bölgede ve bilateral iliak zincirler boyunca en büyüğü yaklaşık 2 cm çap›nda, çok sayıda lenfadenomegali belirlendi.

Yirmidört saatlik idrarda vanil mandelik asit (VMA) ve homovanilik asit (HVA) düzeyleri sırasıyla 1.9 mg (normal deger: 0.50- 2.50/24 saat) ve 3.50 mg (normal deger: 0.0-0.0/ 24 saat) düzeyindeydi. Homovanilik asit (μg) / kreatinin (mg) oran› ise 30,7'di (normal deger: < 23). Hemogramda lökosit say›s› 7500/mm³, trombosit say›s› 96000/mm³, hemoglobin miktar› 6.9 gr/dl olarak belirlendi.

Kemik iliginden aspirasyon biyopsisinde, normal ilik elemanların azald›ğ› ve mononükleer genifl çekirdekli atipik blastik hücrelerin tek tek ve rozet biçimi

olufturacak şekilde ilik dokusunun %80'ini kaplad›ğ› saptandı.

Bu bulgularla hastaya "International Neuroblastoma Staging System" ölçütlerine göre evre IV metastatik NB tan›s› kondu. Tedavi için hastaya, Çocuk Onkolojisi Kliniğ'i'nde, 2 kür (4 blok: Vincristine, ifosfamid, dacarbazine, adriamycin, cisplatin, cyclophosphamide, VP -16) dönüflümlü, toplam 4 kür Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Ulusal Nöroblastoma tedavi protokolü uygulandı. İkinci ayda, ikinci kür kemoterapiden sonra periorbital ekimoz geriledi, 5. ayda proptozis düzeldi (fiekil 2). Ancak tedavinin bafllang›c›ndan 10 ay sonra atefl yüksekliğı ile baflvuran hastada kemik ve akciğerde yaygın metastaz saptandı. Hasta, tümör nüksü ve febril nötropeniye bağ› fulminan sepsis nedeniyle kaybedildi.

TARTIŞMA

Nöroblastoma tüm çocukluk çağ› kanserlerinin %8'ini oluşturun (2). Primer tümör böbreküstü bezi veya torakal, servikal veya pelvik bölgelerdeki sempatik sinir sistemi hücrelerinden köken alabilir. Hastaların küçük bir bölümü ilk kez orbita metastazına bağ› belirtilerle baflvurabilir (1,2). Nöroblastom çok nadiren primer olarak orbitada silyer gangliondan köken alabilir.

Metastatik orbital NB'nın karakteristik bulgular› tek veya iki taraf› hızlı ilerleyen proptozis, periorbital ekimoz ve ödemdir. Bu bulguların bir araya geldiği hastaların görünümü "rakun gözü" olarak nitelenmiştir (3). Bu bulgular nedeniyle hastaların bir bölümüne, hastamızda da olduğu gibi, yanlışlıkla orbital travma tan›s› konabilir. Bir çalışmada 6 orbital NB'lu hastadan 2'si orbital travmayla karşılaştı ve NB tan›sının konması geciktirildi (4). Rakun gözü görünümüne yolaçan proptozis ve ekimoz, kafa taban› travmasında, ayrıca miksödem, lenfoma veya hemofililerde de görülebilir (3). Nöroblastomayla ilişkili periorbital ekimoz, tümör hücrelerinin gözkapag›nda kapillerleri tkamas› ve trompositopeni sonucunda olufur. Yaygın kemik iligi metastazlar› pansitopeniye sonuçlanabilir ve gözde kendiliginden subkonjonktival kanamalar da olufabilir (1). Nöroblastomanın gözle ilgili diğer belirtileri, görme kayb›, Horner sendromu, opsoklonus, papilödem, anizokori, nistagmus ve kranial sinir paralizilerini içerir (1-5). Nörooftalmik belirtiler mediastinel ve servikal sempatik zincir tutulumuna veya tümörün paraneoplastik etkilerine bağ›dır.

Nöroblastomanın gözde belirtileri primer tümör yerleşimi ve metastazlarla ilifkilidir. Orbital NB'ların yaklaşık %90', hastamızda da olduğu gibi, abdominal NB'dan köken alır (2). Muayenede kar›nda orta hatt› geçen bir kitle ele gelir. Karaciğer genellikle tümör infiltr-

fiakil 1. A. Daha önce orbital travma tanısı konan metastatik orbita nöroblastomlu 10 aylık hastanın başvuru sırasındaki görünümü. Sol gözde proptozis ve periorbital ekimoz izleniyor. **B.** Orbita bilgisayarlı tomografisi aksiyel kesit. Orbitadaki tümör kitlesinin lateral orbita duvarında yapılg kemik yıkım (ok başı) ve kafa içine yayılım (ok iflaretı) izleniyor.



fiakil 2. Hastanın çok ilaçlı kemoterapiden 5 ay sonraki görünümü. Proptozis ve periorbital ekimozun düzeldiği gözleniyor.



rasyonu nedeniyle büyümüştür. Deride metastatik nodüller saptanabilir. Tümörün kemik iligine metastazı anemi ve pansitopeniye neden olabilir. Tümör hücrele-

rinden katekolamin ve vazoaktif intestinal polipeptid salınması nedeniyle ağız terleme, huzursuzluk, cilt kızarılgı, arteryel hipertansiyon, fiddetli ishal ve hipokalemi ortaya çıkabilir (6).

Orbital NB'ların tanısında, klinik muayenenin yanı sıra, radyolojik değerlendirme de önem taflır. Hastamızda, orbital BT bulguları, orbitanın üst temporalinde kitle, komflu orbita duvarında kemik yıkım ve kafaiçi tümör yayılımını içerdi.

Orbital NB'da tanı biyopsi veya idrarda katekolamin düzeylerinin ölçülmesiyle konabilir. İdrarda katekolaminler ve yıkım ürünlerinin (VMA ve HVA) artmış olması yüksek duyarlılık ve özgüllükle tanı koydurucudur (7). Bu maddelerden VMA daha çok olgun ("matür") hücrelerde, HVA daha çok olgun olmayan ("immatür") ve indifferansiye hücrelerde yüksek oranda bulunur. Bu yüzden VMA/HVA oranı düflükse prognoz kötüdür (8). Hastamızda da HVA düzeyi yüksek ve VMA/HVA oranı düflüktü. Prognozla ilişkili diğer özellikler, tanı sırasnda hastanın yaşı, hastalığın evresi ve primer tümörün yeridir (8). Bir yaşından küçük olan ve hastalık evresinin 1, 2 veya 4S olduğu hastalar oldukça iyi bir prognoz gösterir. Servikal, pelvik ve mediastinal yerleşimli tümörlerde prognoz, diğer yerleşim bölgelerine kıyasla daha iyidir.

Uluslararası NB evreleme sistemine göre, orbital tutulum evre 4 hastalık olarak kabul edildiği için primer

hastalığın tedavisinde yoğun, çok ilaçlı bir kemoterapi uygulanır. Vincristine, cyclophosphamide, imidazole carboximide, cisplatin, adriamycin, VP -16 veya mephalan gibi ilaçların çeşitli bileşimleri kullanılır. Bu tedaviye hastaların yaklaşık %40'ı tam, %30'u kısmen yanıt verir (6,9). Kemoterapiyle birlikte düşük doz tüm beden şınlaması ve otolog kemik iliği nakli uygulanabilir. Ancak şın tedavisinin toksik etkileri küçük çocuklarda mortaliteyi artırabilir (9).

Hızlı ilerleyen proptosis ve periorbital ekimozla başvuran çocuklarda metastatik orbital NB olasılığı akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Musarella MA, Chan HS, DeBoer G, Gallie BL. Ocular involvement in neuroblastoma: prognostic implications. *Ophthalmology* 1984;91:936-40.
2. Belgaumi AF, Kauffman WM, Jenkins JJ et al. Blindness in children with neuroblastoma. *Cancer* 1997;80:1997-2004.
3. Timmerman R. Raccoon eyes and neuroblastoma. *N Engl J Med* 349;42:4.
4. Ahmed S, Goel S, Khandwala, et al. Neuroblastoma with orbital metastasis: ophthalmic presentation and role of ophthalmologist. *Eye* 2006;20:466-70.
5. Rudnick E, Khakoo Y, Antunes NL et al. Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome in neuroblastoma: clinical outcome and antineuronal antibodies-a report from the Children's Cancer Group Study. *Med Pediatr Oncol* 2001; 36: 612-22.
6. Castleberry RP. Biology and treatment of neuroblastoma. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44:919-37
7. Monsaingeon M, Perel Y, Simonnet G, Corcuff JB. Comparative values of catecholamines and metabolites for the diagnosis of neuroblastoma. *Eur J Pediatr* 2003; 162:397-402.
8. DuBois SG, Kalika Y, Lukens JN et al. Metastatic sites in stage IV and IVs neuroblastoma correlate with age, tumor biology, and survival. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999; 21:181-89.
9. Grosfeld JL. Risk-based management: current concepts of treating malignant solid tumors of childhood. *J Am Coll Surg* 1999;189:407-25.