



Bartonella henselae Nöroretiniti: POEMS Sendromunda Nadir Görülen Bir Koenfeksiyon

Bartonella henselae Neuroretinitis: A Rare Coinfection in POEMS Syndrome

✉ Mas Edi Putriku Intan Ab Kahar*,***, ✉ Julieana Muhammed*,***, ✉ Wan Hazabbah Wan Hitam*,***, ✉ Azlan Husin**,***

*Sains Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kelantan, Malezya
**Sains Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kelantan, Malezya
***Sains Üniversitesi USM Hastanesi, Kelantan, Malezya

Öz

Bartonella henselae, kedi tırmığı hastalığında görülen nöroretinitin etkenidir. Castleman hastalığının (lenf nodu hiperplazisi) eşlik ettiği polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal gamopati, deri değişiklikleri (POEMS) sendromu üst üste binen enfeksiyonlarda yatkinlığa neden olan kronik bir hastalıktır. POEMS sendromunda *B. henselae* nöroretiniti daha önce bildirilmemiştir. Otuz dört yaşında asemptomatik erkek hasta göz muayenesi için sevk edildi. Muayenede görme keskinliği sağ gözde 6/18 ve sol gözde 6/24 seviyesindeydi. Fundus muayenesinde, her iki gözde de nöroretinitin tipik özellikleri (optik disk ödemi ve tam olmayan maküla yıldızı) görüldü. Bunun dışında vitritis veya koryoretinit yoktu. *B. henselae* serolojisinde akut hastalığı gösteren immünoglobulin M (IgM) titresi (1:96) yüksekti ve immünoglobulin G (IgG) pozitifliği (1:156). Hastaya 6 hafta oral azitromisin ve kısa süreli oral prednizolon tedavisi verildi. Takiben her iki gözde görme keskinliği maküla yıldızının gerilemesi ile düzeldi. Ancak, her iki optik diskte ödem devam etti.

Anahtar Kelimeler: *Bartonella henselae* nöroretiniti, POEMS sendromu, bilateral disk ödemi

Abstract

Bartonella henselae is a recognized cause of neuroretinitis in cat scratch disease. Meanwhile, polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, skin changes (POEMS) syndrome with Castleman disease (evidence of lymph node hyperplasia), is a chronic debilitating condition that predisposes to various superimposed infections. *B. henselae* neuroretinitis implicated in POEMS syndrome has not been reported previously. A 34-year-old asymptomatic man was referred for an eye assessment. Examination showed visual acuity of 6/18 in the right eye and 6/24 in the left eye. On fundus examination, both eyes exhibited typical features of neuroretinitis (optic disc swelling and incomplete macular star). There was otherwise no vitritis or chorioretinitis. Serology for *B. henselae* revealed high immunoglobulin M (IgM) titer (1:96) indicative of acute disease, and positive immunoglobulin G (IgG) (1:156). He was treated with oral azithromycin for 6 weeks and a short course of oral prednisolone. Subsequently, the visual acuity in both eyes improved with resolution of macular star. However, both optic discs remained swollen.

Keywords: *Bartonella henselae* neuroretinitis, POEMS syndrome, bilateral disc swelling

Giriş

Bartonella henselae, nöroretinitin en yaygın nedenidir, kedi veya kedi yavrularından çizik, ısırık veya yalama yoluyla insanlara bulaşabilir. Ancak, kedilerden insanlara ana bulaşma vektörü

kedi piresidir (*Ctenocephala felis*). Kedi pireleri, sağlıklı evcil ve sokak hayvanlarının %33'ünde bulunur. Ancak, Tan ve ark.¹ olguların sadece %25'inde spesifik temas öyküsü olduğunu, bu nedenle tanı için bu vektörlerle temasın bir ön koşul olmadığını bildirmiştir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Julieana Muhammed, Sains Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kelantan, Malezya, Sains Üniversitesi USM Hastanesi, Kelantan, Malezya E-posta: drjulieana@usm.my ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-2419-0411

Geliş Tarihi/Received: 26.05.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 12.10.2020

Cite this article as: Kahar MEPIA, Muhammed J, Hitam WHW, Husin A. *Bartonella henselae* Neuroretinitis: A Rare Coinfection in POEMS Syndrome. Turk J Ophthalmol 2020;50:371-376

©Telif Hakkı 2020 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayinevi tarafından basılmıştır.

Polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal gamopati, deri lezyonları (POEMS) sendromu bilateral optik disk ödeminin nadir bir nedenidir. İlk kez 1938 yılında Scheinker tarafından tanımlanmıştır ve daha önce Takatsuki veya Crow-Fukuse sendromu olarak bilinmektedir. POEMS prevalansının, yılda 100.000'de 0,3 olgu olduğu tahmin edilmektedir ve ilk kez Japonca olarak bildirilmiştir.² Polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal gamopati ve deri değişiklikleri POEMS kısaltmasını oluşturmasına rağmen diğer belirgin özelliklere kısaltmada yer verilmemiştir. Asya ülkelerinde, özellikle Japonya, Çin ve Hindistan'da POEMS sendromu çok kez bildirilmesine rağmen, Güneydoğu Asya bölgesinde nispeten nadir olmaya devam etmektedir. Malezya'da sadece birkaç POEMS sendromu olgusu bildirilmiştir.^{3,4}

Bu, POEMS sendromlu bir hastada bildirilen ilk bilateral *B. hensalea* nöretinit olgusudur.

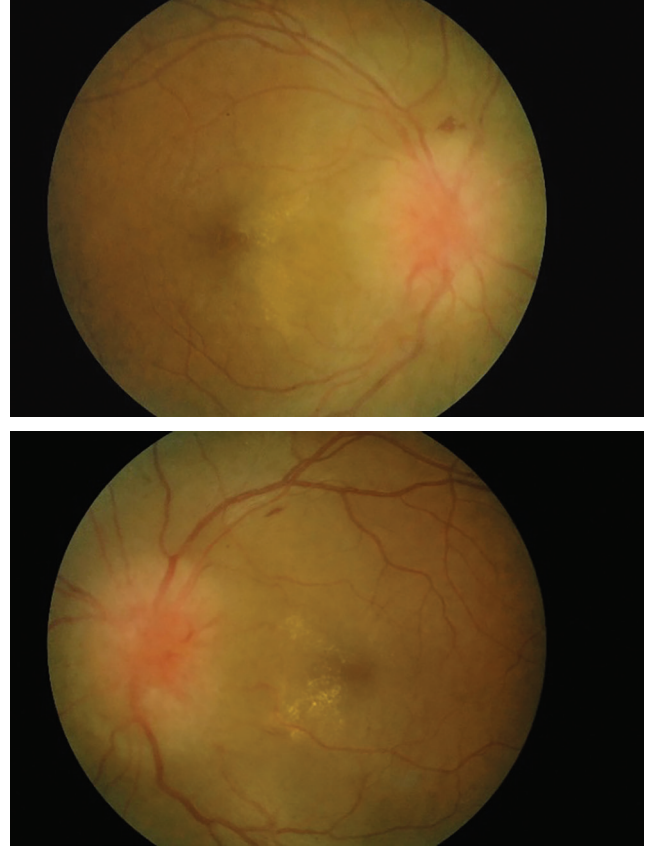
Olgu Sunumu

İki yıl önce kronik enflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati (KEDP) tanısı alan 34 yaşında erkek hasta oftalmolojik muayene için sevk edildi. Ancak görme ile ilgili şikayeti yoktu. Hasta ilk olarak üst ve alt ekstremitelerde bilateral progresif güçsüzlük şikayeti ile başvurmuştu. Birkaç kür intravenöz immünoglobulin (IVIg) sonrası hastada minimal düzelme kaydedildi.

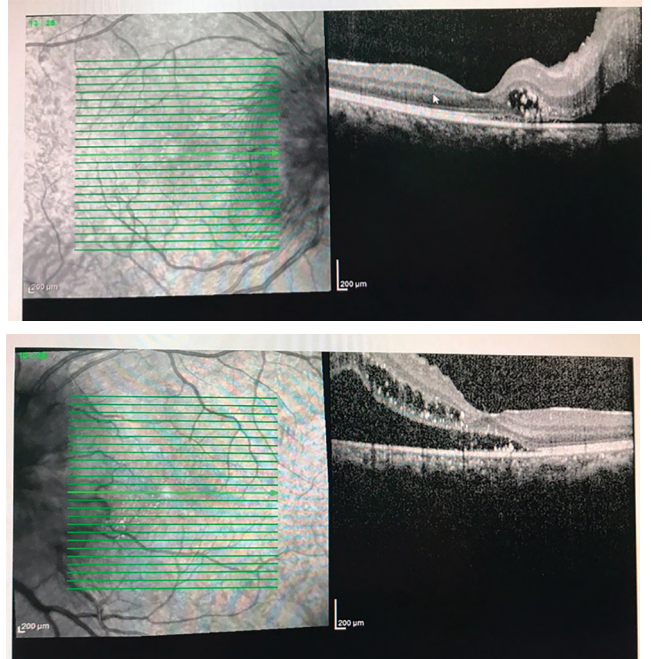
Oftalmolojik muayenede, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) sağ gözde 6/18 ve sol gözde 6/24 idi ve rölatif aferent pupilla defekti yoktu. Kontrast duyarlılık, renkli görme ve ekstraoküler kas hareketleri normaldi. Her iki gözde ön segment muayenesinde özellik saptanmadı. Fundoskopide bilateral tüm optik diskte ödem ve splinter hemorajileri görüldü. Her iki makülada tam olmayan stellat maküla yıldızının eşlik ettiği ödemli görünüm izlendi (Şekil 1). Bunun dışında vitrit, dilate kıvrımlı ven, retina kanaması veya koryoretinit odağı görülmedi. Optik koherens tomografide makülada optik diskten uzanan eksüdanın eşlik ettiği bilateral subretinal sıvı birikimi izlendi (Şekil 2, 3). Görme alanı muayenesinde santral skotom olmadan kör noktanın diffüz şekilde genişlediği saptandı (Şekil 4).

Fizik muayenede vücut kitle indeksi 22 olan hasta orta yapıdaydı. Kalp atım hızı normal ve normotansifti. Üst ekstremitelerde ve diz seviyesinin altına kadar alt ekstremitelerde bilateral sensorimotor güçsüzlük mevcuttu. Üst ekstremitelerde kuvveti 3/5, alt ekstremitelerde kuvveti 2/5 olup plantar refleksler azalmıştı. Diğer kranial sinir muayeneleri ve anal tonus normaldi.

Enfeksiyon ile ilişkili ve immünolojik tetkikler yapıldı. *B. henselae* serolojisinde IgM (1:96) ve IgG (1:156) titreleri *B. henselae* nöretinit tanısını destekleyecek şekilde yüksek bulundu. Sifiliz, viral hepatit, Mantoux testi ve tüberküloz kuantiferon testleri gibi diğer enfeksiyon tarama tetkiklerinin sonuçları negatifti. Optik sinirin izlediği yolu tanımlamak ve beynin genel yapısını değerlendirmek için yapılan kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) sonucunda optik sinir ve beyinde patoloji saptanmadı. Hasta lomber ponksiyonu reddetti.



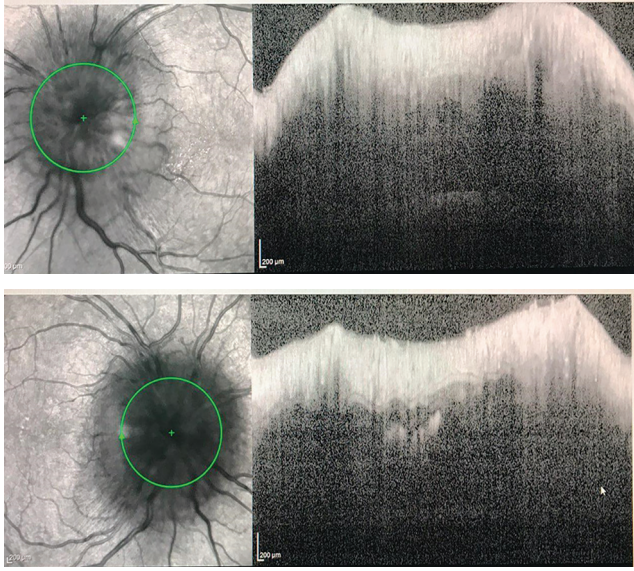
Şekil 1. İlk muayenede çekilen fundus fotoğrafı, diskte kanama ve tam olmayan maküla yıldızının eşlik ettiği bilateral optik disk ödemi göstermektedir



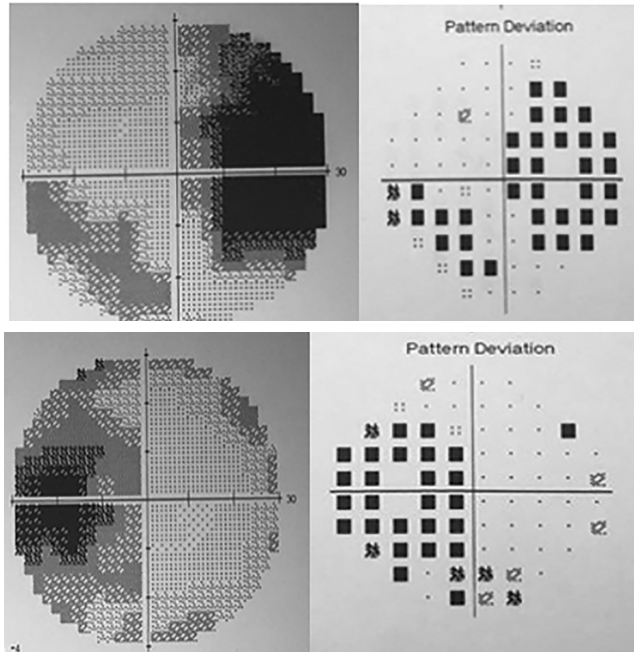
Şekil 2. Maküler optik koherens tomografide subretinal sıvı, intraretinal ödem ve foveayı tutan eksüda görülmektedir

Altı hafta boyunca günde 500 mg oral azitromisin başlandı. Maküla ödemi nedeniyle günde 60 mg (1 mg/kg) oral prednizolon eklendi. Tedavi tamamlandıktan ve maküla ödemi geriledikten sonra her iki gözde EİDGK 6/9'a yükseldi. Ancak her iki optik diskte ödem devam etti (Şekil 5).

Polinöropatinin oküler bulguları nedeniyle daha ileri tetkikler yapıldı. Sonraki 6 ay içinde yapılan izlemlerde, POEMS sendromunun tanısına olanak veren sayısız semptom ortaya çıktı. Daha ileri kan tetkikleri sonucunda subklinik hipotiroidizm



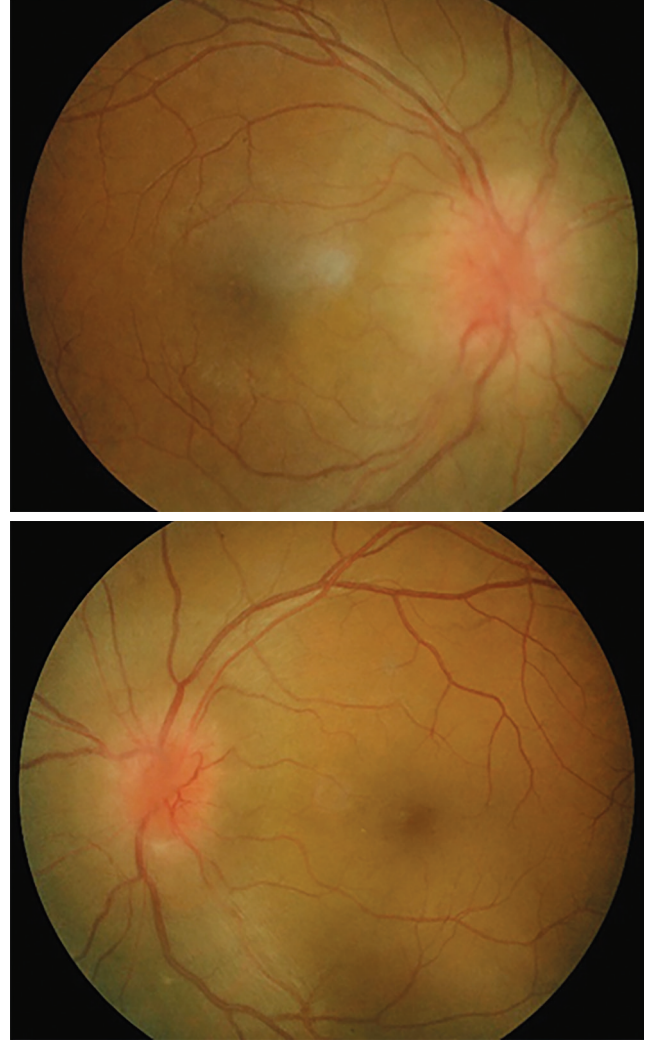
Şekil 3. Optik koherens tomografide bilateral optik sinir başında yaygın optik sinir ödemi izlenmektedir



Şekil 4. Humphrey görme alanı gri skalası bilateral olarak kör noktanın genişlediğini göstermektedir

bulgularının eşlik ettiği mikrositik hipokrom anemi olduğu bulundu. Sistemik tetkikler arasında yapılan hepatobiliyer sistem BT ile hepatomegali, splenomegali ve tekrarlayan asit saptandı. Batın grafisinde omurga ve iliak kemikte çok sayıda litik lezyon görüldü (Şekil 6, 7). Tekrarlanan sinir ileti çalışmasında, başlangıçta POEMS sendromu yerine KEDP ile karıştırılan duysal ve motor polinöropatinin segmenter demiyelinizasyonu izlendi. Serum protein elektroforezi, monoklonal IgG-lamda paraprotein varlığını gösterdi. Reaktif supraklaviküler ve inguinal lenf nodlarından yapılan biyopsiler çok odaklı Castleman hastalığına (ÇOCH) işaret etti. Bununla birlikte, plazma vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) seviyeleri, ülkede yapılamadığı için ölçülemedi.

Daha sonra vinkristin, ifosfamid, karboplastin, deksametazon; siklofosfamid, doksorubisin, etoposid, vinkristin, prednizon; ve siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin, prednizon rejimleri ile kemoterapiye başlandı.



Şekil 5. Antibiyotik ve kortikosteroid tedavisi tamamlandıktan sonra çekilen fundus fotoğrafları, diskte kanama ve tam olmayan maküla yıldızının kaybolduğunu ancak bilateral optik disk ödeminin devam ettiğini göstermektedir



Şekil 6. Hepatosplenomegali izlenen abdominal bilgisayarlı tomografi görüntüleri

Hastada görme bilateral 6/7,5'e yükseldi. Ancak, her iki optik diskte ödem kalıcı hale geldi. Tekrarlanan kontrastlı beyin BT'de intrakraniyal lezyon, enfeksiyon veya nörodejeneratif değişiklik belirtisi görülmedi. Maddi zorluklar nedeniyle, hasta fundus floresan anjiyografisi ve merkezi sinir sisteminin manyetik rezonans görüntülemesi gibi daha ileri tetkik yapılmasını kabul etmedi.

Daha sonra hastanın ekstravasküler sıvı yüklenmesi ve pnömoniye bağlı olarak birden çok kez hastaneye yatışı gerekti. Polinöropatisi kötüleşti ve hasta yatağa bağımlı hale geldi. Genel durumu durmaksızın kötüleşti ve nihayet teşhisten 2 yıl sonra hasta kaybedildi.

Tartışma

POEMS sendromu, metastatik olmayan sistemik plazma hücresi kanserinden kaynaklanan klinik bulguların bir toplamıdır. Artık tanı koymak için tüm semptomların mevcut olması gerekmediği kabul edilmektedir. Yakın zamanda Dispenzieri ve ark.⁵ tarafından yayımlanan bir güncellemede 2 ana zorunlu kriter tanımlanmış ve Castleman hastalığı,



Şekil 7. Omurga üzerinde çok sayıda sklerotik kemik lezyonu ve L1'de fildişi omur görünümünün (beyaz ok) izlendiği batın ve pelvisin bilgisayarlı tomografi görüntüleri

sklerotik kemik lezyonları, yüksek VEGF düzeyi, optik disk ödemi, ekstravasküler hacim yüklenmesi, tromboz ve solunum fonksiyon testlerinde bozukluk gibi diğer önemli bulgular vurgulanmıştır (Tablo 1). Castleman hastalığı lenfoproliferatif bir hastalıktır ve POEMS sendromu tanısı alan hastaların %11-50'sinde eşzamanlı olarak bulunabilir.⁶ Hastamız POEMS sendromu tanısı için gerekli olan en az 1 majör ve 1 minör kriter ile en az 2 zorunlu majör kriteri sağlamıştır.

Tablo 1. Dispenzieri⁵ POEMS (polinöropati, organomegali, endokrinopati, M proteini, deri değişiklikleri) için revize tanı kriterleri (2007). POEMS tanısı için her iki zorunlu kriterin mevcut olması ve diğer 3 majör kriterden en az birinin tanısı ve 6 minör kriterden en az birinin bulunması gerekmektedir

Zorunlu kriterler
<ul style="list-style-type: none"> • Polinöropati (tipik olarak demiyelinizan) • Monoklonal proliferatif hastalık (sıklıkla gama tipi)
Diğer majör kriterlerden en az 1 tanesi
<ul style="list-style-type: none"> • Çok odaklı Castleman hastalığı • Sklerotik kemik lezyonu • Vasküler endotelial büyüme faktörü düzeyinde artış
Minör kriterlerden en az 1 tanesi
<ul style="list-style-type: none"> • Organomegali (splenomegali, hepatomegali veya lenfadenopati) • Ekstravasküler volüm yükü artışı (ödem, plevral efüzyon veya asit dahil) • Endokrinopati (adrenal, gonadal, paratiroid, pankreatik veya hipofiz) • Deri değişiklikleri (hiperpigmentasyon, hipertrikoz, glomerüloid hemanjyom, pletora, akrosiyanoz, yüzde kızarma, beyaz tırnaklar) • Papilödem • Hematolojik (polisitemi veya trombositoz)

Genellikle, kısmi veya tam yıldız konfigürasyonunda maküler eksüda ile optik disk ödemi nöroretinitin tipik özelliğidir. *B. henselae* ile oküler enfeksiyonda tanı, tipik klinik bulgular ve serolojinin pozitif olmasına dayanır. Bu nedenle, immün sistemi baskılanmış olmasından dolayı, hastamızda POEMS sendromu ile eş zamanlı olarak *B. henselae* nöroretinitini geliştiğini düşünüyoruz. Kedi tırmığı hastalığı (KTH) genellikle kendi kendini sınırlayan bir hastalık olmasına rağmen, *B. henselae* nöroretinitinin tedavisi maküla ödemi ve optik disk ödeminin gerilemesini hızlandırabilir ve görmede daha iyi sonuçlar elde edilebilir. *B. henselae* eradikasyonunda doksisisiklin, rifampisin, gentamisin, kotrimoksazol ve siprofloksasinin etkin olduğu gözlenmiştir. KTH'de kortikosteroid tedavisinin yararlı olup olmadığı hala tartışmalı olmasına rağmen, antibiyotik ve kortikosteroid kombine tedavisi verilen *B. henselae* nöroretinitli 14 Japon KTH hastasından oluşan bir olgu serisinde elde edilen görme sonuçları iyi bulunmuştur.⁷

KTH ve POEMS sendromunun patogenezi farklılık gösterse de, kortikosteroidlerin kullanımı, retinada özellikle prostaglandinler, lökotrienler ve sitokinler (en önemlisi VEGF-A) gibi mediyatörlerin ve enflamatuvar hücrelerin göçünü inhibe ederek bir dereceye kadar intraoküler enflamasyon ve optik nöropatiyi kontrol etmeye yardımcı olabilir. Bu da vasküler sızıntı ve ödemi daha da azaltır.⁸

Hastamızda optik disk ödemi, ilk oküler muayenede tanı konulamayan POEMS sendromundan da kaynaklanmış olabilir.

POEMS sendromunda en sık görülen oküler bulgu bilateral optik disk ödemidir. POEMS sendromu bulgularının sıklığını değerlendiren geniş bir retrospektif seride olguların %30-70'inde izlendiği bildirilmiştir.⁹ Daha az bildirilen oküler bulgular retina kanaması, subretinal sıvı, maküla ödemi, atılmış pamuk şeklinde yumuşak eksüdalar, koroidal neovaskülarizasyon, santral retinal arter oklüzyonu ve seröz retina dekolmanıdır.^{10,11} Olgumuzda görüldüğü gibi maküla ödemi ile koenfeksiyon olarak görülen

B. henselae nöroretinitini sonucu gelişen bilateral optik disk ödemi daha önce bildirilmemiştir.

Ayrıca, POEMS sendromunda optik disk ödeminin patogenezi belirsizliğini korumaktadır. İntrakraniyal basıncın artması, mikroanjyopati nedeniyle enflamatuvar mediyatörlerin aşırı üretimi, doğrudan disk infiltrasyonu veya anormal proteinlerin artmasının buna neden olabileceği yıllardır önerilmiş ve tartışılmıştır.^{12,13} VEGF'nin pro-enflamatuvar ve güçlü bir anjiyogenik faktör olması nedeniyle POEMS sendromunda aşırı üretiminin anormal ve sızıntılı endotel hücre proliferasyonuna yol açtığı ve bunun sonucunda plazma sızıntısı olduğu öne sürülmüştür. Bu durum kafa içi basınç artışı, direkt bası veya optik sinir infiltrasyonu olmamasına rağmen POEMS sendromunda bilateral disk ödeminin ortaya çıkmasını açıklamaktadır. Anormal plazma hücreleri tarafından salınan sitokinler, interlökin-6, interlökin-1b ve tümör nekroz faktörü-alfa gibi diğer pro-enflamatuvar mediyatörler vasküler geçirgenliğin artmasına neden olarak disk ödeminin kötüleşmesine ve sistemik sıvı yüklenmesine yol açmış olabilir.¹⁴

B. henselae nöroretinitini ve POEMS sendromunun örtüşen özellikleri olması tedavi eden hekim için yanıltıcı olmuş olabilir. Bu nedenle, göz hekiminin, kranyal görüntülemenin normal olduğu ve polinöropatinin eşlik ettiği kronik gerilemeyen bilateral disk ödeminin, diğer multisistemik hastalıkların belirtisi olabileceğinin farkında olması çok önemlidir.

Ayrıca, POEMS sendromuna işaret eden daha fazla semptomun zamanla gelişmesi şaşırtıcı değildir. Dispenzieri ve ark.¹² tarafından ilk başvurudan tanıya kadar geçen sürenin ortalama 15 ay (3 ila 120 ay) olduğu bildirilmiştir.

Ancak, POEMS sendromunun erken tanısı, morbiditeyi azaltma ve hayatta kalma süresini iyileştirmede çok önemlidir. Önceki çalışmalarda, POEMS ve ÇOCH hastalarında tanıdan sonra medyan sağkalım süresinin sırasıyla sadece 165 ay ve 30 ay olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Wang ve ark.¹⁶ tarafından yakın zamanda yapılan bir çalışmada, hastaların çoğunun kardiyorespiratuvar yetmezlik, kapiller kaçak komplikasyonları ve hastalık seyri sırasında enfeksiyon nedeniyle kaybedildiği sonucuna varılmıştır. Hastalığın ilk tanısı sırasında mevcut toplam belirti sayısının hastanın sağkalım süresini öngörmeye önemli olmadığı bulunmuştur. Ancak çomak parmak ve ekstravasküler hacim yüklenmesi kötü prognostik faktörler olarak bildirilmiştir.^{12,17} Hastamızda bu belirtiler vardı ve ciddi solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle tanıdan 24 ay sonra kaybedildi.

POEMS sendromunun tedavisi için hala standart bir rehber bulunmamaktadır. Plazmasitom izole ise radyasyon tedavisi tercih edilirken, yaygın hastalık için en iyi seçenek kemoterapidir. POEMS sendromunun sistemik anti-VEGF (bevacizumab) ve kan kök hücre nakli ile başarılı bir şekilde tedavisi tartışmalı olmaya devam etmektedir. Nakaseko ve ark.¹⁸ otolog periferik kan kök hücre naklinin sağkalım ve yaşam kalitesi açısından olumlu sonuçlar verdiğini ileri sürmüştür. Ancak, bu hastalık için en iyi tedavinin belirlenmesini sağlayacak klinik çalışma verileri halen mevcut değildir.

POEMS sendromu, multiorgan tutulumunun getirdiği karmaşıklık ve nadir görülmesi nedeniyle teşhisi zor bir

hastalıktır. Oküler bulgular POEMS sendromunun vazgeçilmez bir parçası olmasına rağmen, daha önce bildirilen çalışmalarda esas olarak optik disk ödeminin varlığı vurgulanmış ve özellikle nöroretinit gibi diğer oküler bulgular nadiren dikkate alınmıştır. Detaylı sistemik muayene ile erken tanı ve tedaviye hemen başlanması POEMS sendromunda olumlu sonuçlar elde etmek için çok önemlidir. Bu nedenle, bu olgu sunumu, özellikle göz hekimleri arasında POEMS sendromu ve olası ilk oküler belirtileri hakkında farkındalığı artırmayı amaçlamaktadır.

Hasta Onayı: Dergide yayımlanacak görüntüler ve diğer klinik bilgiler için hasta velisinden onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: W.H.W.H., A.H., Konsept: W.H.W.H., A.H., Dizayn: M.E.P.I.A.K, J.M., W.H.W.H., Veri Toplama veya İşleme: M.E.P.I.A.K, J.M., Analiz veya Yorumlama: M.E.P.I.A.K, J.M., W.H.W.H., A.H., Literatür Arama: M.E.P.I.A.K, J.M., Yazan: M.E.P.I.A.K, J.M., W.H.W.H., A.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Teşekkür

Araştırmanın yürütülmesi sırasında hastanın tıbbi kayıtlarını, hastaneye ait varlıkların ve alanın kullanma iznini verdiği için Malezya Üniversitesi (USM), Kubang Kerian, Kelantan Hastanesi müdürüne teşekkür ederiz. Bu çalışmanın başarılı olmasındaki yorulmak bilmeyen yardımları için USM Hastanesi personeline de özel teşekkürlerimizi sunuyoruz.

Kaynaklar

1. Tan CL, Fhun LC, Tai EL, Abdul Gani NH, Muhammed J, Tuan Jaafar TN, Ahmad Tajudin LS, Wan Hitam WH. Clinical Profile and Visual Outcome of Ocular Bartonellosis in Malaysia. *J Trop Med*. 2017;2017:7946123.

2. Li J, Zhou DB. New advances in the diagnosis and treatment of POEMS syndrome. *Br J Haematol*. 2013;161:303-315.
3. Nyunt WWT, Remli R, Abdul Mutlib FA, Leong CE, Masir N, Tumian NR, Abdul Wahid SFS. POEMS syndrome. *Malays J Pathol*. 2017;39:297-303.
4. Low JM, Basiam S, Ahlam Naila K. POEMS syndrome: A rare paraneoplastic presentation of spinal plasmacytoma. *Med J Malaysia*. 2019;74:335-337.
5. Dispenzieri A. POEMS syndrome. *Blood Rev*. 2007;21:285-299.
6. Perdaens C, Raevae H, Goossens A, Sennesael J. POEMS syndrome characterized by glomeruloid angioma, osteosclerosis and multicentric Castleman disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:480-481.
7. Kodama T, Masuda H, Ohira A. Neuroretinitis associated with cat-scratch disease in Japanese patients. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003;81:653-657.
8. Whitcup SM, Cidlowski JA, Csaky KG, Ambati J. Pharmacology of corticosteroids for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59:1-12.
9. Ecsedy M, Schneider M, Nemes J, Nemeth J, Recsan Z. Optical Coherence Tomography Features of POEMS Syndrome and Castleman Disease-associated Papillopathy. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014;22:454-460.
10. Kozak I, Reid EG. Retinal vein occlusion during flare of multicentric Castleman's disease. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:1647-1649.
11. Chong DY, Comer GM, Trobe JD. Optic Disc Edema, Cystoid Macular Edema, and Elevated Vascular Endothelial Growth Factor in a Patient with POEMS Syndrome. *J Neuroophthalmol*. 2007;27:180-183.
12. Dispenzieri A, Kyle RA, Lacy MQ, Rajkumar SV, Therneau TM, Larson DR, Greipp PR, Witzig TE, Basu R, Suarez GA, Fonseca R, Lust JA, Gertz MA. POEMS syndrome: Definitions and long-term outcome. *Blood*. 2003;101:2496-2506.
13. Wiaux C, Landau K, Borruat FX. Unusual cause of bilateral optic disc swelling: POEMS syndrome. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2007;224:334-336.
14. Enciso L, Aponte J, Rodriguez D, Sandoval C, Gomez H. POEMS Syndrome: A Multidisciplinary Diagnostic Challenge. *J Clin Case Rep*. 2017;7:6-10.
15. Kang J, Yang F, Zhang HY, Hu MM, Xia F, Wang JC, Deng YC, Zhao G. POEMS syndrome associated with Castleman disease: a case report and literature review. *Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2014;1:40-43.
16. Wang Y, Huang LB, Shi YH, Fu H, Xu Z, Zheng GQ, Wang Y. Characteristics of 1946 Cases of POEMS Syndrome in Chinese Subjects: A Literature-Based Study. *Front Immunol*. 2019;10:1428.
17. Wang C, Huang XF, Cai QQ, Cao XX, Duan MH, Zhou DB, Li J. Prognostic study for overall survival in patients with newly diagnosed POEMS syndrome. *Leukemia*. 2017;31:100-106.
18. Nakaseko C. Autologous stem cell transplantation for POEMS syndrome. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2014;14:21-23.