



Kolon Kanserine Bağlı Paraneoplastik Bir Sendrom Olarak Posterior Sklerit: Bir Olgu Sunumu

Posterior Scleritis as a Paraneoplastic Syndrome in Colon Cancer: A Case Report

© Dimitrios Kalogeropoulos*, © Konstantinos Katsikatsos*, © Michail Mitsis**, © Chris Kalogeropoulos*

*Yanya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Göz Hastalıkları Bölümü, Yanya, Yunanistan

**Yanya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Tıp Cerrahi Bölümü, Yanya, Yunanistan

Öz

Bu çalışmada paraneoplastik sendromun oftalmolojik belirtisi olarak tek taraflı arka sklerit gelişen bir olgu sunulmuştur. Altmış bir yaşında erkek hasta sol gözde görmenin giderek azalması şikayeti ile bölümümüze başvurdu. Görme keskinliği sağ ve sol gözde sırasıyla 10/10 ve 3/10 idi. Ayrıca geceleri uyurken gözün arkasına vuran ağrı yaşadığını ve başka bir bulgusu olmadığını belirtti. Hastanın oftalmolojik ve tıbbi öyküsü olağandı. Kapsamlı fizik muayene, görüntüleme (fundus görüntüleme, optik koherens tomografi, floresein anjiyografi ve B-mod ultrason) ve laboratuvar tetkikleri yapıldı. Arka sklerit tanısı kondu, ancak kapsamlı bir sistemik değerlendirmeden sonra bile belirgin bir neden veya altta yatan hastalık tanımlanamadı. İlerleyen birkaç ay içinde düzenli izlemede başka bir patolojik bulguya rastlanmadı. Sonuçta, ilk başvurudan 6 ay sonra hastaya kolon kanseri tanısı kondu. Altta malignite yatan hastalarda, sistemik semptomların ortaya çıkmasından ve altta yatan hastalığın tanısından aylar önce paraneoplastik sendromun oftalmolojik belirtisi olarak arka sklerit ortaya çıkabilir. Sonuç olarak, arka skleritli hastalarda (özellikle yaşlı erişkinlerde), malign neoplazi olasılığı gözardı edilmemeli veya hafife alınmamalıdır (paraneoplastik sendrom).

Anahtar Kelimeler: Sklerit, malignite, kolon kanseri, paraneoplastik sendrom

Abstract

This study presents a rare case of unilateral posterior scleritis as an ophthalmic manifestation of a paraneoplastic syndrome. A 61-year-old man presented to our department complaining of gradual worsening of vision in his left eye. Visual acuity was 10/10 and 3/10 in his right and left eye, respectively. He also mentioned that he experienced posterior ocular pain while sleeping at night, but was otherwise asymptomatic. His past ophthalmic and medical history were clear. A thorough clinical, imaging (fundus photography, optical coherence tomography, fluorescein angiography, and B-scan), and laboratory investigation was carried out. A diagnosis of posterior scleritis was made, but no obvious cause or underlying disease was identified even after a thorough systematic assessment. Regular follow-up within the next few months did not reveal any further pathological findings. Finally, 6 months after the initial presentation, the patient was diagnosed with colon cancer. Posterior scleritis can present as an ophthalmic manifestation of a paraneoplastic syndrome in patients with an underlying malignancy, even months before the presentation of systemic symptoms and diagnosis of the underlying disease. In conclusion, in patients (especially older adults) with posterior scleritis, the possibility of a malignant neoplasia must not be ignored or underestimated (paraneoplastic syndrome).

Keywords: Scleritis, malignancy, colon cancer, paraneoplastic syndrome

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dimitrios Kalogeropoulos, Yanya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Göz Hastalıkları Bölümü, Yanya, Yunanistan

E-posta: dkalog1990@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-6404-5409

Geliş Tarihi/Received: 01.03.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03.06.2020

Cite this article as: Kalogeropoulos D, Katsikatsos K, Mitsis M, Kalogeropoulos C. Posterior Scleritis as a Paraneoplastic Syndrome in Colon Cancer: A Case Report. Turk J Ophthalmol 2020;50:377-380

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

Giriş

Sklerit, skleranın tüm kalınlığını tutan ödem ve hücre infiltrasyonu ile tanımlanan ağrılı, kronik ve potansiyel olarak körlüğe neden olabilen enflamatuvar bir hastalıktır. En sık görülen tipi enfeksiyöz olmayan sklerittir. Sıklıkla altta yatan sistemik enflamatuvar bir hastalıkla ilişkilidir ve bu hastalığın ilk bulgusu olabilir.¹ Sklerit klinik olarak sadece göze izole olabilir, ancak sıklıkla sistemik bir bozuklukla ilişkilidir. Anatomik olarak ön ve arka olarak kategorize edilebilir. Arka sklerit çoğunlukla 40 yaşından küçük, genellikle sağlıklı bireylerde görülür, ancak 55 yaşın üzerindeki hastaların yaklaşık üçte birinde altta yatan bir sistemik hastalık vardır. Olguların yaklaşık %50'si özellikle romatoid artrit, Wegener granülomatozu, tekrarlayan polikondrit ve poliarteritis nodoza gibi kollajen hastalıkları olan sistemik hastalıklar ile ilişkili bulunmuştur.^{2,3} Nadir olarak sistemik malign hastalık olguları tanımlanmıştır.^{4,5} Bu ciddi ve potansiyel olarak ölümcül hastalıkların ilk veya tek klinik belirtisi sklerit olabilir. Sistemik veya enfeksiyöz etiyolojinin erken ve doğru teşhisi, doğru tedavisi ile hem oküler hem de sistemik süreçlerin amansız progresyonu durdurulabilir.⁶ Sklerit tanısı, karmaşık ve çeşitlilik gösteren klinik bulgu ve semptomlar nedeniyle zor olabilir.³ Burada kolon kanserli bir hastada paraneoplastik sendromun ilk ve tek bulgusu olarak arka sklerit gelişen bir olguyu sunuyoruz.

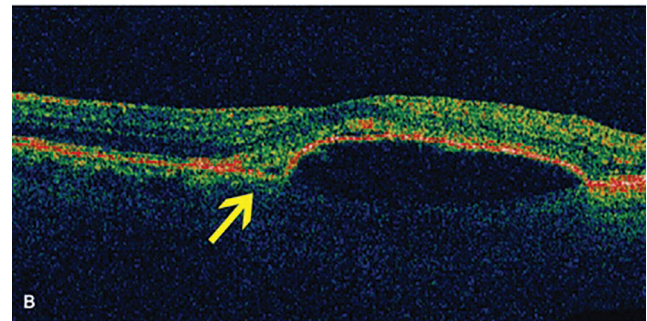
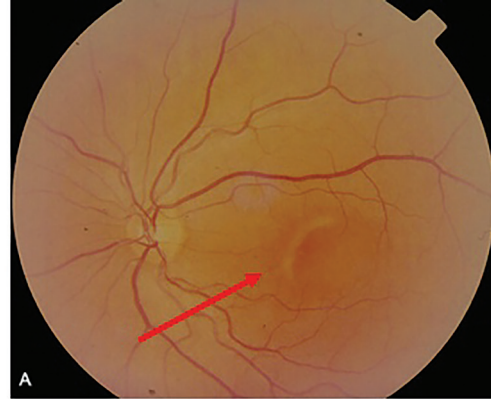
Olgu Sunumu

Altmış bir yaşında beyaz ırktan erkek hasta, 2 aydır görme keskinliğinin (GK) giderek azalması ve gece uyanmasına neden olan sol göze vuran orta derecede ağrı öyküsü ile başvurdu. Hasta başka oküler veya sistemik semptom bildirmemiştir. Oftalmolojik öyküsü olağandı ve anti-hipertansif ilaçlarla tansiyonu kontrol altındaydı. Bunun dışında tıbbi öyküsünde bir özellik yoktu. Kas-iskelet sistemi hastalığı veya sistemik vaskülit bulgusu mevcut değildi.

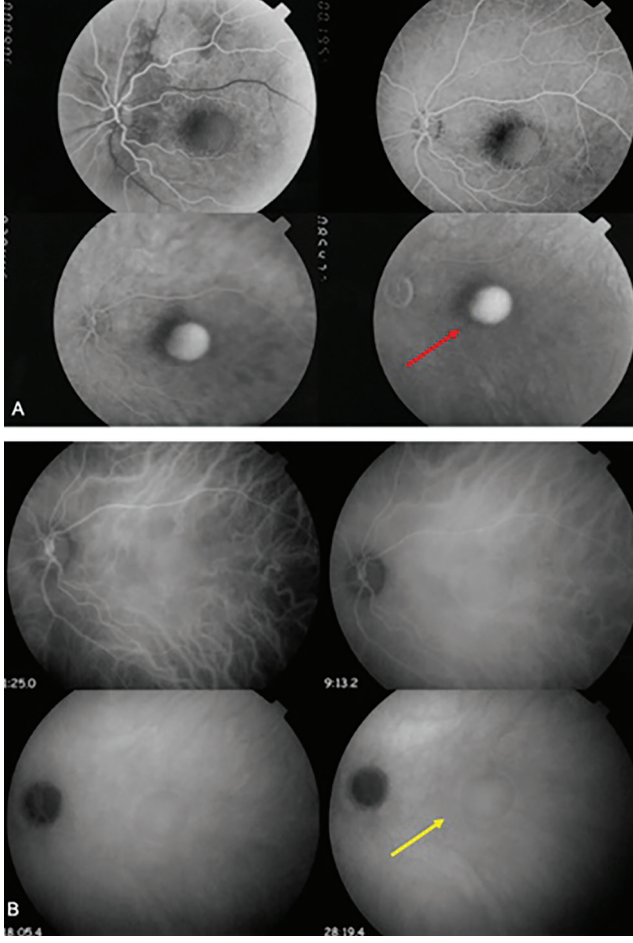
İlk muayenede Snellen ile ölçülen GK, sağ gözde 10/10 (düzeltmesiz) ve sol gözde 3/10 [en iyi düzeltilmiş GK: (EİDGK)] idi. Kapsamlı klinik, görüntüleme ve laboratuvar değerlendirmesi yapıldı. Biyomikroskopide ön kamarada bulanıklık ve hücre olmadığı görüldü. Her iki gözde pupilla flare ve göz hareketleri normaldi. Fundoskopide sol gözünün arka kutbunda retinada elevasyon ve retina pigment epitelinde (RPE) yırtık görüldü (Şekil 1a). RPE yırtığının olasılıkla RPE'de basınca neden olan enflamasyon ve sıvı eksudasyonu sonucu meydana geldiği düşünüldü.⁷ Optik koherens tomografi görüntüleri (Şekil 1b) RPE dekolmanına yol açan RPE altında sıvı olduğunu doğruladı. Floresein anjiyografide, retinada elevasyon saptanan alanda sızıntı olmadığı ancak subretinal floresan birikimi olduğu görüldü (Şekil 2a). Öte yandan, indosiyanın yeşili anjiyografide, RPE altında birikim olan bölgeye karşılık gelen hipersiyanesan bir alan görüldü (Şekil 2b). RPE altındaki sıvı ayrıca B-mod ultrason ile doğrulandı (Şekil 3a, b). Daha spesifik olarak, ultrason görüntülemesinde, sklera kalınlaşmasının eşlik ettiği retina elevasyonu (RPE altında sıvı birikimine bağlı olarak) ve Tenon altı boşlukta belirgin

sıvının eşlik ettiği hafif koroidal kalınlaşma görüldü. Skleritin enfeksiyöz veya otoimmün nedenlerini dışlamayı amaçlayan tetkikler yapıldı. Tam kan sayımı ve biyokimya analizlerini de içeren laboratuvar tetkiklerinin sonuçları anlamlı değildi. Serum romatoid faktör, anjiyotensin dönüştürücü enzim, antinükleer antikorlar, antinötrofilik sitoplazmik antikorlar (p ve c), insan immün yetmezlik virüsü (HIV, 1 ve 2) için enzime bağlı immünosorbent analizi, sifiliz serolojisi (TPHA: Treponema pallidum hemaglutinin antijeni, VDRL: Zührevi Hastalıklar Araştırma Laboratuvarı), viral hepatit (B ve C), eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein normal sınırlardaydı. Ayrıca, rutin sistematik değerlendirmede altta yatan herhangi bir hastalıktan şüphelenilmemiştir.

Sözü geçen bulgularla birlikte ortaya çıkan semptomlar değerlendirilerek arka sklerit tanısı konuldu ve semptomatik tedavi için oral non-steroid anti-enflamatuvar tedavi başlandı. Ancak o dönemde skleritin nedeni belirlenemedi ve bilinen bir sistemik hastalık ile ilişkilendirilemedi. İlerleyen birkaç ay boyunca düzenli olarak yapılan izlemlerde başka patolojik bulgu saptanmadı. Sonuçta, ilk başvurudan 6 ay sonra hastaya kolon kanseri tanısı konuldu. Kolon kanserinin asemptomatik ve rutin muayene sırasında ilk kolonoskopi yapıldığında teşhis edildi. O dönemde tanı için gerekli tüm tetkikler cerrahi anabilim dalı tarafından yapıldı. Hastanın 50'li yaşlarının başında yapılan önceki kolonoskopisinde anlamlı bir bulgu saptanmamıştı.



Şekil 1. Arka sklerit. A) Sol göz arka kutupta retina pigment epitel (RPE) yırtığına (kırmızı ok) eşlik eden retina elevasyonu. B) Sol gözde RPE ayrılmasına yol açan RPE altı sıvıyı gösteren optik koherens tomografi. RPE yırtığına karşılık gelen alan sarı ok ile işaretlenmiştir

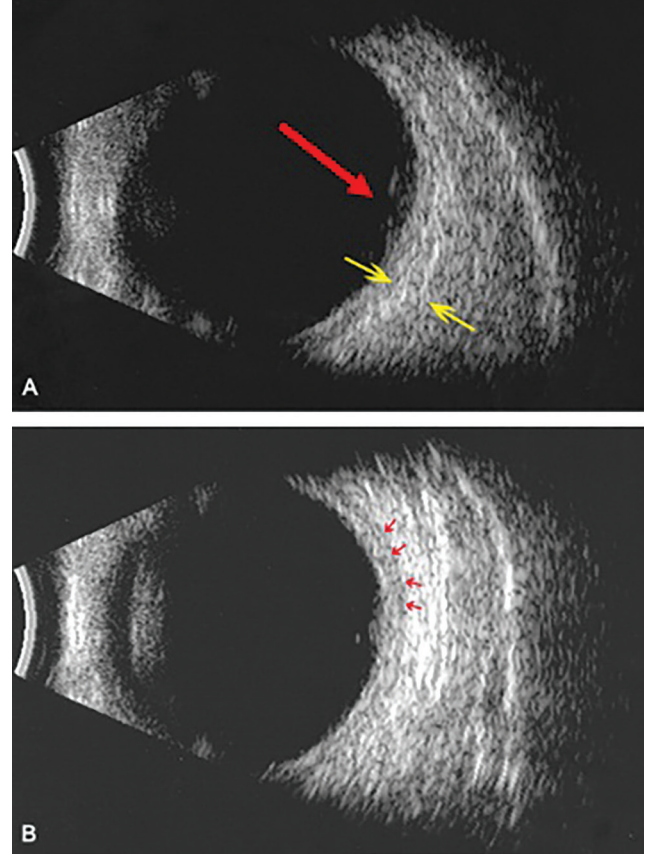


Şekil 2. Arka sklerit. A) Sızıntı olmadan floresein birikimini (kırmızı ok) gösteren floresein anjiyografi görüntüsü. Komşu koyu alan RPE yırtığına karşılık gelmektedir. B) RPE altı sıvı birikimine (sarı ok) karşılık gelen hipersiyanesan alanı gösteren indosiyenin yeşil anjiyografi görüntüsü

RPE: Retina pigment epiteli

Tartışma

Sklerit nadir görülen oküler enflamatuvar bir hastalıktır. Oftalmologların birçoğu yılda ikiden fazla sklerit olgusu ile karşılaşmayabilir.⁸ Ciddi oküler komplikasyonlara yol açma potansiyeli vardır ve olguların yaklaşık %50'si, bazıları ölümlü sonuçlanabilen topikal veya sistemik hastalıklarla ilişkilidir.³ Sklerit ile ilişkili en yaygın ve iyi tanımlanmış sistemik hastalıklardan bazıları sistemik lupus eritematozus, enflamatuvar barsak hastalığı, tekrarlayan polikondrit, romatoid artrit, poliarteritis nodoza ve polianjitisli granülomatozdur (eski adıyla Wegener granülomatosis).³ Herpes simpleks virüsleri, tüberküloz, *Pseudomonas* ve *Aspergillus* gibi enfeksiyöz ajanlar ciddi ve tedavisi zor sklerite neden olabilir.⁸ Nadir de olsa, sklerit bir maskeleye^{9,10} veya paraneoplastik sendromun ilk veya tek belirtisi olabilir.⁴ Bu nedenle, belirgin bir nedeni olmayan sklerit olgularında maligniteler her zaman ayırıcı tanıya dahil edilmelidir.



Şekil 3. Arka sklerit. B-Mod ekografi. A) Sklerada kalınlaşmanın (sarı oklar) eşlik ettiği RPE altı sıvı birikimine bağlı retina elevasyonu (kırmızı ok). B) Tenon altı boşlukta belirgin sıvı ve hafif koroid kalınlaşması (kırmızı oklar)

RPE: Retina pigment epiteli

Maskeleye sendromları tipik olarak enflamatuvar hastalıkları taklit eden ancak neoplastik bir süreçle ilişkili patolojiler olarak tanımlanır. Detaylı tıbbi öykü ve spesifik laboratuvar ve histopatolojik incelemelerle birlikte kapsamlı klinik değerlendirme, doğru tanı konmasına yardımcı olabilir. Birçok hastalık enflamatuvar hastalıkları taklit eden belirtilere neden olabilir.¹¹ Öte yandan, paraneoplastik sendromlar dermatolojik, endokrin, hematolojik, nöromusküler ve hatta oküler bozukluklar da dahil olmak üzere bir veya daha fazla sistemin çeşitli hastalıkları olarak ortaya çıkan sistemik bir malignitenin komplikasyonlarıdır. Paraneoplastik sendromlar, belirgin bir etiyoloji veya metastaz belirtisi olmaksızın atipik bulgu ve semptomların hızla gelişmesi ile tanımlanır ve kanser tanısından 2 yıl öncesine kadar ortaya çıkabilir. Patogenetik mekanizmalar, malign hücreler tarafından eksprese edilen antijenlere karşı hücre aracılı ve humoral immün yanıtlardan oluşur, bu da enflamasyon ve hücre yıkıma yol açar.¹² Daha spesifik olarak, konak immün mekanizmalarının aktivasyonunu takiben, kanser antijenine karşı antikörler üretilir, bu da otoimmünizasyon ve normal dokuya karşı otoantikörlerin üretimi ile sonuçlanır.^{13,14}

Herhangi bir kanser türü paraneoplastik sendromla ilişkili olabilir. Küçük hücreli akciğer kanseri, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri, melanom ve meme, uterus ve tiroid kanserleri en sık paraneoplastik sendrom ile ilişkili görülen kanserlerdir.¹¹ Kanserle ilişkili retinopati, optik nöropati, bilateral yaygın uvea melanositik proliferasyonu, Lambert-Eaton miyastenik sendromu ve melanom ilişkili retinopati, oküler bulgu veren paraneoplastik sendromlara eşlik eden önemli oftalmolojik hastalıklardan bazılarıdır.¹¹ Paraneoplastik sendromun erken tanısı altta yatan hastalığın saptanması ve sonuçta uygun tedavi ve izleme başlanması için hayati önem taşımaktadır.¹²

Arka sklerit genellikle sistemik bir hastalıkla (enfeksiyöz veya otoimmün) ilişkilidir. Arka skleritli 3 olgunun yaklaşık 2'sinde altta yatan bir hastalık saptanmamıştır. Güncel literatüre göre lenfomalar gibi çeşitli maskeleyen sendromları sklerit ile kendini gösterebilir.^{10,15,16} Örneğin, Hoang-Xuan ve ark.¹⁰ koroidal beyaz noktalar ve sklerit ile bulgu veren ve sonuçta mukoza ilişkili lenfoid doku lenfoması tanısı konan yeni bir maskeleyen sendromu bildirmiştir. Benzer şekilde Mohsenin ve ark.¹⁶ sklerit ve üveit ile başvuran 53 yaşında bir erkek olguda nekrobiyotik ksantogranülom ve kronik lenfositik lösemi görüldüğünü bildirmiştir. Her iki olguda da sklerit maskeleyen sendromu olarak ortaya çıkmıştır. Bildiğimiz kadarıyla, malign neoplaziler arka sklerit olarak maskelenbilse,^{17,18,19} paraneoplastik sendrom bağlamında sadece bir sklerit olgusu bildirilmiştir.⁴ Bu nedenle olgumuzun benzeri literatürde bulunmamaktadır çünkü paraneoplastik bir sendrom olarak arka sklerit şimdiye kadar tanımlanmamıştır. Özellikle kolon kanserli hastalarda arka sklerit geliştiği daha önce bildirilmemiştir.

Sklerit hastaları ayrıntılı tıbbi öykü, oküler ve genel fizik muayenenin yanı sıra uygun laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri ile değerlendirilmelidir. Doğru ve hızlı sklerit tanısı topikal ve sistemik hastalığın ilerlemesini durdurabilir, böylece sağkalımın uzamasını, yaşam kalitesinin artmasını ve bulbusun zarar görmesini önleyebilir. Arka skleritli hastalarda, özellikle yaşlı erişkinlerde, malign neoplaziye bağlı paraneoplastik sendrom olasılığı gözardı edilmemeli veya hafife alınmamalıdır.

Teşekkür

Dr. Mehmet Yiğit'e (Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Marienhaus Hastanesi St. Elisabeth Neuwied, Almanya*) özetin Türkçe hazırlanmasındaki değerli yardımları için özel olarak teşekkür ederiz.

Hasta Onayı: Bu çalışma kapsamında, insanlar üzerinde müdahale veya hayvanlar üzerinde deneysel çalışma yapılmamıştır. Bilgilendirilmiş onam alınmıştır ve istek üzerine sunulabilir.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: C.K., M.M., Konsept: C.K., Dizayn: D.K., K.K., Veri Toplama veya İşleme: C.K., D.K.,

K.K., Analiz veya Yorumlama: C.K., M.M., Literatür Arama: D.K., K.K., Yazan: D.K., K.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Reddy JC, Murthy SI, Reddy AK, Garg P. Risk factors and clinical outcomes of bacterial and fungal scleritis at a tertiary eye care hospital. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015;22:203-211.
- Keino H, Watanabe T, Taki W, Nakashima C, Okada AA. Clinical features and visual outcomes of Japanese patients with scleritis. *Br J Ophthalmol.* 2010;94:1459-1463.
- Akpek EK, Thorne JE, Qazi FA, Do DV, Jabs DA. Evaluation of patients with scleritis for systemic disease. *Ophthalmology.* 2004;111:501-506.
- Thakker MM, Perez VL, Moulin A, Cremers SL, Foster CS. Multifocal nodular episcleritis and scleritis with undiagnosed Hodgkin's lymphoma. *Ophthalmology.* 2003;110:1057-1060.
- Knudsen JS, Aasbjerg K, Knudsen SS, Muttuvelu D. Bilateral scleritis and extra-ocular inflammation in a patient with undiagnosed chronic lymphatic leukaemia. *Ugeskr Laeger.* 2015;177:V07150582.
- González-López JJ, Lavric A, Dutta Majumder P, Bansal N, Biswas J, Pavesio C, Agrawal R. Bilateral posterior scleritis: analysis of 18 cases from a large cohort of posterior scleritis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2016;24:16-23.
- Fiebai B, Padhi TR, Panda KG, Modi RR. Posterior scleritis with retinal pigment epithelium rip: an unusual presentation. *Int Ophthalmol.* 2015;35:141-144.
- Goldstein DA, Tessler HH. Episcleritis, scleritis, and other scleral disorders. In: Yanoff M, Duker J, eds. *Ophthalmology.* St. Louis, MO; Mosby Inc;2004;5.
- Kafkala C, Daoud YJ, Paredes I, Foster CS. Masquerade scleritis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2005;13:479-482.
- Hoang-Xuan T, Bodaghi B, Toubanc M, Delmer A, Schwartz L, D'Hermies E. Scleritis and mucosal-associated lymphoid tissue lymphoma: a new masquerade syndrome. *Ophthalmology.* 1996;103:631-635.
- Albert ML, Darnell RB. Paraneoplastic neurological degenerations: keys to tumour immunity. *Nat Rev Cancer.* 2004;4:36-44.
- Read RW, Zamir E, Rao NA. Neoplastic masquerade syndromes. *Surv Ophthalmol.* 2002;47:81-124.
- Rahimy E, Sarraf D. Paraneoplastic and non-paraneoplastic retinopathy and optic neuropathy: evaluation and management. *Surv Ophthalmol.* 2013;58:430-458.
- Adamus G. Autoantibody targets and their cancer relationship in the pathogenicity of paraneoplastic retinopathy. *Autoimmun Rev.* 2009;8:410-414.
- Lim S, Patel HP. Paraneoplastic neurological syndromes in older people. *CME J Geriatr Med.* 2012;14:82-92.
- Mohsenin A, Sinard J, Huang JJ. Necrobiotic xanthogranuloma and chronic lymphocytic leukemia of the conjunctiva masquerading as scleritis and uveitis. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:2045-2047.
- Gaucher D, Bodaghi B, Charlotte F, Schneider C, Cassoux N, Lemaitre C, Leblond V, Rao N, LeHoang P. MALT-type B-cell lymphoma masquerading as scleritis or posterior uveitis. *J F Ophthalmol.* 2005;28:31-38.
- Hunyor AP, Harper CA, O'Day J, McKelvie PA. Ocular-central nervous system lymphoma mimicking posterior scleritis with exudative retinal detachment. *Ophthalmology.* 2000;107:1955-1959.
- Yeo JH, Jakobiec FA, Iwamoto T, Brown R, Harrison W. Metastatic carcinoma masquerading as scleritis. *Ophthalmology.* 1983;90:184-194.