

Çocukta Hipopyyonun Ardındaki Retinoblastom

Retinoblastoma Behind The Hypopyon of a Child

Hatice Tuba ATALAY¹, Gökçen D. GÜLPINAR İKİZ², Celal Murat HASANREİSOĞLU³, Arzu OKUR⁴, Mehmet Arda İNAN³, Aylar POYRAZ³

ÖZ

Ön segment tutulumlu retinoblastom , maskeleyici sendromlardan biri olarak, tanıda güçlükler sebep olabilmektedir. Bu olgu sunumunda, tek taraflı hipopyyon saptanarak dış merkezde başlanan topikal antibiyotik ve steroid tedavisine yanıt vermediği için kliniğimize yönlendirilen çocuk hastada ön segment tutulumlu retinoblastom tanı ve tedavi süreci ele alınmaktadır. Merkezimizde yapılan dilate fundus muayenesinde, midperiferde retinal kitle saptanması üzerine, hastalığın tanı ve tedavisine yaklaşım yön değiştirmiştir. Tutulum olan göze enükleasyon yapılan hastanın, patolojik incelemede yüksek risk faktörleri saptanması üzerine maksimal adjuvan kemoterapi verilmiştir. Hipopyyon ve keratik presipitat benzeri ön kamara bulgularıyla gelen 2 yaşındaki çocuk hastada, dilate fundus muayenesini içeren detaylı ve dikkatli bir oftalmolojik muayene ile tanıya gidilmesi, morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hypopyon, retinoblastom, üveit.

ABSTRACT

Anterior segment retinoblastoma, being one of the masquerading syndromes, occasionally cause difficulties in diagnosis. We present a case consulted to our clinic with persistent unilateral hypopyon, who did not respond to the topical antibiotic and steroid treatment initiated at the external center. Upon detection of a retinal mass in the midperiphery on the dilated fundus examination performed at our center, the approach to diagnosis and treatment of the disease has changed. The eye underwent enucleation and the patient received maximal adjuvant chemotherapy upon detection of high risk factors for pathological examination. Meticulous ophthalmologic examination including dilate fundus examination is of a great importance in a 2-year of child with hypopyon and keratic precipitates for the prevention of morbidity and mortality.

Key Words: Hypopyon, retinoblastoma, uveitis.

GİRİŞ

Retinoblastom çocukluk çağının en sık primer intraoküler malign tümörü olarak karşımıza çıkar. En sık üç yaş altı çocuklarda görülür. Sporadik ya da herediter olabileceği gibi, unilateral veya bilateral olabilir.^{1,2} Tümör tek yada multifokal sarı-beyaz renkli, besleyici damar içeren retinal kitle şeklinde ortaya çıkar.³

Retinoblastomda ön segment tutulumu, hastalığın diffüz infiltratif varyantının bulgusu olabileceği gibi, konvansiyonel

tümörün ön segment invazyonuna bağlı da görülebilir. Her iki durumda da, ileri evre, yüksek riskli, görsel ve sistemik prognozu düşük hastalığı ifade eder.^{4,5} Ön segment tutulumlu retinoblastomda; etkilenen gözün yarıklı lamba ile muayenesinde ön kamarada belirgin hücrel reaksiyon , keratik presipitatlar ve hipopyonla karışan tümör hücrelerinin beyaz renkli birikimi görülebilir.^{2,6} Maskeleyici sendromlardan biri olarak ön segment tutulumlu retinoblastoma ayırıcı tanısında; medulloepitelyoma, sarkoidoz, idiyomatik üveit, metastatik nöroblastik tümör, lenfoma/lösemik infiltrasyon,

1- Yrd. Doç. Dr., Gazi Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

2- Asist. Dr., Gazi Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

3- Doç. Dr., Gazi Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

4- Yrd. Doç. Dr., Gazi Üniversitesi, Pediatri Anabilimdalı, Ankara, Türkiye

5- Uz. Dr., Gazi Üniversitesi, Patoloji Anabilimdalı, Ankara, Türkiye

6- Prof. Dr., Gazi Üniversitesi, Patoloji Anabilimdalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 12.07.2017

Kabul Tarihi - Accepted: 19.03.2018

Ret-Vit 2018; 27: 385-389

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Hatice Tuba ATALAY
Gazi Üniversitesi, Göz Hastalıkları, Ankara, Türkiye

Phone: +90 533 715 1791

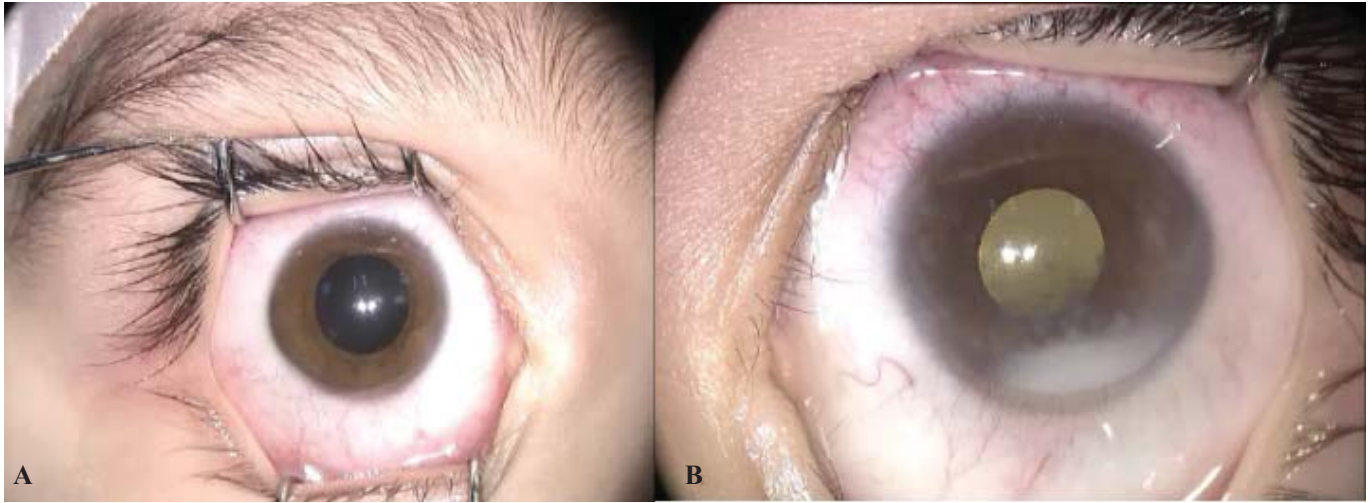
E-mail: htatalay@yahoo.com

fungal endofalmi, pars planit, toxokara endoftalmisi, juvenil idyopatik artrit ilişkili üveit bulunur. Ön segment tutulumu hastalık prognozu için yüksek risk faktörü olduğu için, tedavi seçenekleri sınırlıdır. Enükleasyon, düşük görsel prognoz ve sistemik metastaz riski nedeniyle kaçınılmazdır. Histopatolojik inceleme sonrası, koroid invazyonu, sklera invazyonu, optik sinirde lamina kribrozayı aşan tümör mevcudiyeti yüksek risk faktörlerini oluşturur, adjuvant kemoterapi endikasyonu oluşturur.⁷ Karboplatin, vinkristin, ve etoposid (VEK)'ten oluşan üçlü kemoterapi rejimi 6 kür uygulanır.

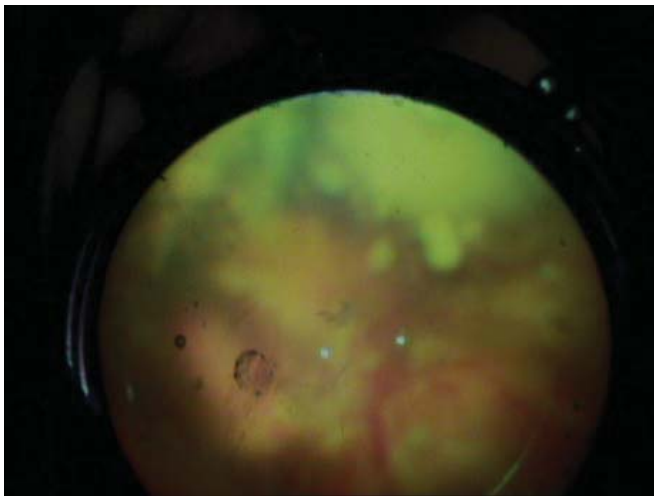
OLGU

2 yaşında erkek hasta, sol gözde bir iki aydır olan beyazlık şikayeti ile kliniğimize yönlendirildi. Topikal antibiyotik ve

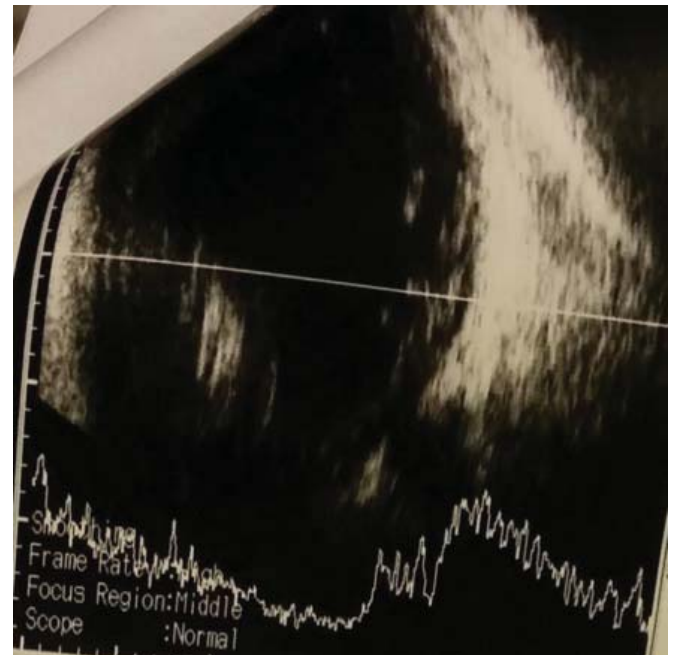
steroid damlalar ile tedaviye yanıt vermediği bildirildi. Yarıklı lamba muayenesinde, sağ gözün normal olduğu saptandı (Resim 1A). Sol gözde, lökokori, kornea endotelinin inferiorunda beyaz keratik presipitatlar , ön kamarada hipopyon benzeri beyaz birikinti izlendi (Resim 1B). Sağ göz dilate fundus muayenesi normaldi. Sol göz fundus muayenesinde, alt nazal mid-periferde, beyaz-krem renkli, besleyici damarları olan retinal kitle ve vitreus tohumları izlendi (Resim 2). Oküler ultrasonografide kalsifikasyonlara ait hiperkoik odaklar ve periferik retinal kitle (Resim 3), orbita magnetik rezonans görüntüleme (MRG) T1 ağırlıklı kesitlerde hiperintens, T2 ağırlıklı kesitlerde hipointens özellikte göz içi kitle saptandı (Resim 4). Bu bulgular ışığında, ön segment tutulumu gösteren retinoblastom tanısı konarak enükleasyon



Resim 1A-B. A: Sağ ön segment fotoğrafı; normal B: Sol ön segment fotoğrafı; lökokori, hipopyon, keratik presipitatlar.



Resim 2. Sol göz fundus fotoğrafı; besleyici damarlar ile birlikte beyaz-krem regi retinal kitle ve vitreus tohumları.



Resim 3. Oküler ultrasonografi; Kalsifikasyonların eşlik ettiği retinal kitle.

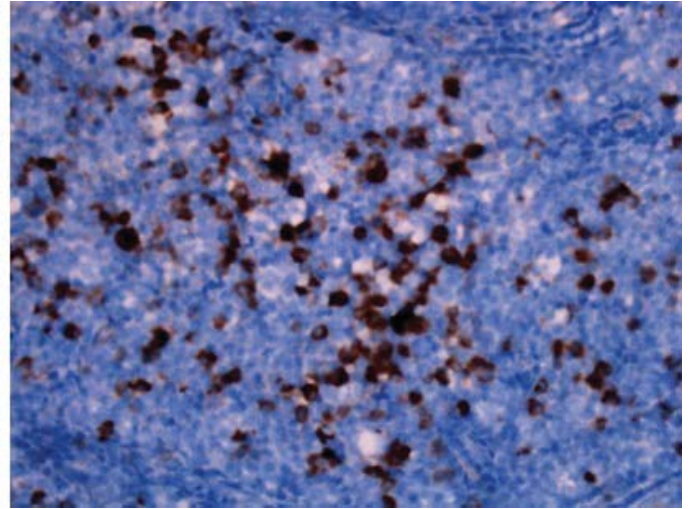
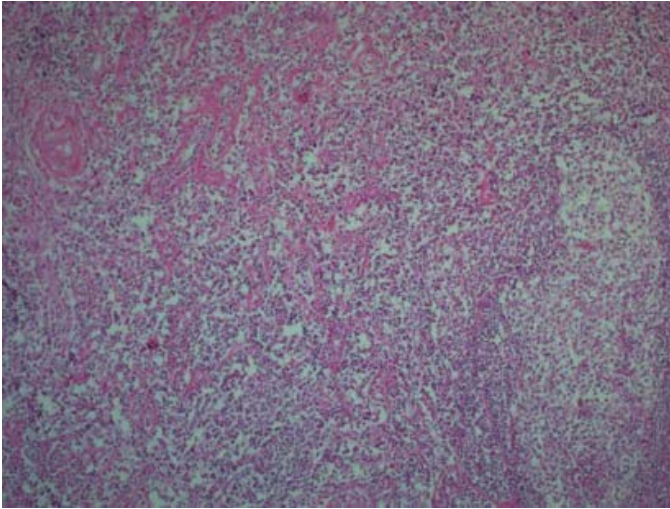


Resim 4. Orbita MR; T1 Ağırlıklı görüntülerde hiperintens intraokuler kitle.

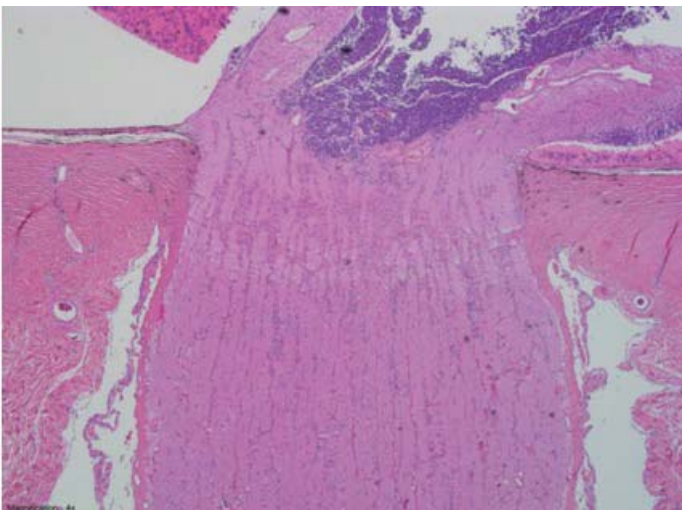
önerildi. Enükleasyon materyalinin histopatolojik incelemesinde, masif koroidal invazyon, retina, vitreus, siliyer cisim, iris ve ön kamara invazyonu yanı sıra, lamina kribrozayı aşmayan optik sinir invazyonu olduğu, cerrahi sınırın ve skleranın korunmuş olduğu bildirildi (Resim 5A-B). Kalsifikasyonlar ise, tümörün tipik özelliği olarak değerlendirildi (Resim 6A-B). Hasta, pediatrik onkolojiye danışılarak 6 ay VEK kemoterapi protokolü başlandı. Takiplerde, sol orbita ve diğer gözün tümörden yoksun olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Çocuklarda görülen en sık primer intraoküler tümör olarak retinoblastom, görme prognozunun düşük olması yanı sıra mortaliteye yol açması bakımından oldukça önemlidir. Bu nedenle, erken tanı ve etkin tedavi vazgeçilmezdir. Ön segment tutulumlu retinoblastom, lökokori ile maskeleyici sendromlardan biri olarak karşımıza çıkarak, ayırıcı tanıda



Resim 5A-B. H&E Boyama. A; Tümör nekrozu B; Tümör kalsifikasyonu.



Resim 6A-B. A; Lens ve ön kamaranın tümör ile invazyonu B; Optik sinirin tümör ile yüzeysel invazyonu, lamina kribrozayı aşmıyor.

zorluklara sebep olabilir. Bunun için en riskli grup 3-9 yaş arası çocuklardır.⁸⁻¹¹ Pseudoretinoblastomalar arasında, lökokeri ayırıcı tanısında da sayılabilecek hastalıklar; Persistan fetal damarlanma(PFD), Coats hastalığı, oküler toksokara gibi göz içi inflamasyonları başta olmak üzere, prematür retinopatisi, hamartom, kolobom, vitreus kanaması, FEVR, retina dekolmanı, konjenital katarakt, medulloepitelyoma, koroid hemanjiomu, toksoplazma retiniti ve Norrie hastalığıdır.¹² Bu durumlar, hastalığın tanı ve maniplasyonunda gecikmeye sebep olarak, morbidite ve mortalite riskinde artışla karşımıza gelebilmektedir. Anamnezde, başlangıç yaşı, cinsiyet, prematür doğum hikayesi, antenatal hikaye, aile hikayesi, travma hikayesi, kedi, köpekle temas olup olmadığı sorgulanmalıdır. Lökokeride, travma hikayesi varlığında, travmatik katarakt, vitreus kanaması, retina dekolmanı veya endoftalmi ön planda düşünülür. Antenatal hikaye toksoplazma gibi intrauterin enfeksiyonlar açısından önemlidir. Aile hikayesi; retinoblastomun otozomal dominant geçişli formlarında mevcut olabileceği gibi sporadik formlarında bulunmayabilir. Norrie hastalığı ve juvenil retinoskizis X'e bağlı çekinik; FEVR otozomal dominant kalıtım gösterdiği göz önünde bulundurulmalıdır. PFD, Coats ve toksokara ise kalıtsal değildir. Kedi ile temasta toksoplazma, köpek ile temasta toksokara akla gelmelidir. Oftalmoskopik muayenede, mikroftalmi, kırmızı göz, ön kamara inflamasyonu, hipopyyon, iris neovaskülarizasyonu, lenste katarakt, vitreus opasitesi, vitreus inflamasyonu, koryoretinit odağı, retina dekolmanı, solid kitle veya granülom ve dismorfik görünüm değerlendirilmelidir. Küçük gözde öncelikle PFD, daha sonra vitreoretinal displaziler, kolobom veya intrauterin enfeksiyonlar akla gelmelidir. Vitreoretinal displazi, kolobom ve intrauterin enfeksiyonlar için mikroftalmi şart değildir. Katarakt tek taraflı ise etiyojide lokal disgenezi, posterior lentikonus, lentiglobus, PFD ilişkili konjenital katarakt veya travmatik katarakt düşünülür. Bilateral olduğunda aile bireyleri muayene edilip net bir aile hikayesi elde edilirse otozomal dominant katarakt düşünülür. Aile hikayesi net değilse metabolik hastalıklar, sistemik sendromlar ve intrauterin enfeksiyonlar açısından sistemik muayene ve araştırma gerekir. Vitreus içi opasite, inflamasyon veya kitle görünümü varsa retinoblastom, PFD, intrauterin enfeksiyonlar, endoftalmi, oküler toksokara düşünülür. Endofitik retinoblastomda vitreus içi tohumlanma; toksokarada vitreus inflamasyonu; PFD'de hyaloid kanal kalıntısı izlenir. Coats hastalığında vitreus içi temizdir.

Görüntüleme yöntemlerinden USG'de solid kitle görünümü varsa retinoblastom, oküler toksokara granülomu veya hamartom düşünülür. Oküler toksokara üveit, endoftalmi ve koryoretinite sebep olur. Muayenede beyaz renkli subretinal granülomlar koryoretinit için tipiktir. USG veya BT'de mat, tebeşir beyazı renkli kalsifikasyon varsa klinik muayene ile birlikte retinoblastom tanısı konulur. Retinoblastomda lökokeri, şaşılık, kırmızı göz, glokom, hipopyyon, görme azlığı,

iriste yeni ve anormal damar oluşumu, vitre içi serbest dolaşan tümör tohumları görülür. Vakamızda lökokerinin yanı sıra dikkat çeken diğer bir bulgu olan hipopyyon varlığında, çocuk yaş grubunda, daha önce sözü edilen inflamatuvar durumlara ek olarak pediatrik üveitler ve lösemik infiltrasyonlar da göz önünde bulundurulmalıdır. Juvenil idiyopatik artrit(JIA), Behçet Hastalığı, ankilozan spondilit, hipopyyonla seyredilen hastalıklar arasında öne çıkmaktadır. JIA'da da oküler tutulum oligoartiküler tutulumda ve kızlarda sık görülürken, bilateral olma eğilimindedir. Başlangıç yaşı daha büyük çocuklarda görülmekle birlikte laboratuvarında ANA pozitifliği de yine ayırıcı tanıda önemlidir. Bahçet hastalığı çocuklarda karşımıza çıktığında, retinoblastomun aksine, yine daha büyük çocuklarda(ortalama 10-15yaş) ve bilateral olan bir panüveit tablosudur. Lösemik infiltrasyon, çok nadir de olsa, ön kamarada hipopyyon benzeri görünümle ilk kez karşımıza gelebilmektedir¹³. Tam kan sayımı ve periferik yayma tanıya götürüleceği gibi, ön kamaradan aspirasyon ile sitolojik inceleme yapılması da yine tanıyı kesinleştirmek açısından önemlidir.

Literatürde, pseudoretinoblastomların oranına bakıldığında, azımsanmayacak rakamlar karşımıza çıkmaktadır. 2013 yılında Shields ve arkadaşları tarafından yürütülen retrospektif bir klinik araştırmada, retinoblastom tanısı ile araştırılan 2775 hastanın 604'ü (%22) pseudoretinoblastom tanısı almış olup, bunlar arasında en sık karşılaşılan tanı Coats hastalığı olarak raporlanmıştır¹². Daha dramatik örneklerden biri ise 2006'da Singapur'da yapılan bir tarama; 28 enükleasyon yapılan göz materyalinde pseudoretinoblastom oranı 3 vaka (%11) olarak bildirilmiştir¹⁴.

Bu nedenle, etiyojisi ne olursa olsun, çocuk yaş grubunda sıradışı ön kamara inflamasyonu, özellikle tedaviye direnç durumlarında şüphe uyandırmalı ve ayrıntılı muayeneye yönlendirmelidir. Burada sözü edilen vakada, ön kamarada keratik presipitatlar ve hipopyyon benzeri görünümün varlığı, üveit tablolarla karışabilse de, 2 yaşında bir çocuk için sıradışı kabul edilerek, etiyojiiye yönelik ayrıntılı muayenesi mutlaka tamamlanmalıdır. Bu muayene, vakamızda da olduğu gibi, dilate fundus muayenesi ve uygun görüntüleme yöntemlerini (USG, MRG) içermelidir. Retinoblastom tanısı klinik ve radyolojik olarak teyit edildikten sonra, tedavi planlanırken, risk faktörleri gözetilir¹. Bu planda öncelik algoritması; Hastanın sağkalımı, mümkünse gözün korunması üçüncül olarak da görmenin korunması şeklindedir. Tedavi seçenekleri enükleasyon, radyoterapi ve sistemik/intraarteriyel kemoterapidir. Tedaviye karar verilirken, hastanın risk faktörleri göz önünde bulundurulur. Yüksek risk grubu olarak tanımlanan faktörlerin herhangi birinin varlığında; ön segment tutulumu, optik sinir invazyonu, koroid ve skleranın invazyonu, maksimal tedavi endikasyonu olarak kabul edilir⁸. Vakamızda olduğu gibi, ön segment tutulumunun eşlik ettiği retinoblastom tedavisinde enükleasyon, sistemik metastaz ve lokal rekürrenslerin önlenmesinde major seçe-

nektir¹⁵. Postoperatif histopatolojik değerlendirme sonrası yüksek risk faktörlerinin ortaya konulması sonrası adjuvant kemoterapi veya radyoterapi uygulanması önerilir.

SONUÇ

Retinoblastom, çocukluk çağında mortaliteye sebep olabilen önemli bir göz kanseridir. Doğru ve erken tanı, sağkalım açısından gerekli olduğu gibi, gözün ve görmenin korunması açısından da önemlidir. En sık prezentasyonu lökokori ve şaşılık olarak karşımıza çıkmasına rağmen, atipik kliniklerle gelerek de ayırıcı tanıda zorluklara sebep olabilmektedir. Ön segment tutulumlu retinoblastom, bu hastalığın görece az karşımıza çıkan, tanıda zorluklara sebep olmasının yanı sıra yüksek metastaz ve mortalite riski ile acil ve radikal tedavi gerektiren bir klinik varyasyondur.

KAYNAKLAR / REFERENCE S

1. Shields CL, Shields JA. Diagnosis and management of retinoblastoma. *Cancer Control* 2004;11(5):317-27
2. Crosby MB, Hubbard GB, Gallie BL, Grossniklaus HE. Anterior diffuse retinoblastoma: mutational analysis and immunofluorescence staining. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(8):215-8.
3. Shields CL, Ghassemi F, Tuncer S, Thangappan A, Shields JA. Clinical spectrum of diffuse infiltrating retinoblastoma in 34 consecutive eyes. *Ophthalmology* 2008;115(12):2253-8
4. Garner A, Kanski JJ, Kinnear F. Retinoblastoma: Report of a case with minimal retinal involvement but massive anterior segment spread. *Br J Ophthalmol* 1987;71:858-863
5. Grossniklaus HE, Dhaliwal RS, Martin DF. Diffuse anterior retinoblastoma. *Retina* 1998;18:238-241
6. Herwig MC, Hubbard GB, Wells JR, Grossniklaus HE. Diffuse anterior retinoblastoma. *Ophthalmology* 2011;108(10):969-72
7. Bhavsar D, Subramanian K, Sethuraman S, Krishnan UM. Management of retinoblastoma: opportunities and challenges. *Drug Deliv. Epub* 2015 Mar 11
8. Longmuir SQ, Syed NA, Boldt HC. Diffuse anterior retinoblastoma without retinal involvement. *Ophthalmology* 2010;117(10):2034-8
9. Shields JA, Shields CL. Retinoblastoma: Introduction, Genetics, Clinical Features, Classification. In: *Intraocular Tumors: An Atlas and Textbook*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins 2008:293-317
10. Schofield PB. Diffuse infiltrating retinoblastoma. *Br J Ophthalmol* 1960;44:35-41
11. Morgan G. Diffuse infiltrating retinoblastoma. *Br J Ophthalmol* 1971;55:600-6
12. Shields CL, Schoenberg E, Kocher K, Shukla SY, Kalili S, Shields JA. Lesions simulating retinoblastoma (pseudoretinoblastoma) in 604 cases: results based on age at presentation. *Ophthalmology* 2013;120:311-316
13. Alten F, Ehlert K, Böhm MR, Grenzebach UH. Leukemic hypopyon in acute myeloid leukemia. *Eur J Ophthalmol* 2013;23(2):252-4
14. Chuah CT, Lim MC, Seah LL, Ling YY, Chee SP. Pseudoretinoblastoma in enucleated eyes of Asian patients. *Singapore Med J* 2006;47(7):617-20
15. Shields CL, Shields JA. Retinoblastoma management: advances in enucleation, intravenous chemoreduction, and intraarterial chemotherapy. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21(3):203-212