

Multipl Miyelom ile İlişkili Ekzoftalmus

Exophthalmos Associated with Multiple Myeloma: Case Report

Hüseyin MAYALI,^a
Süleyman Sami İLKER,^a
Çağdaş CANSIZ,^a
Emin KURT,^a
Mahmut Oğuz ULUSOY^b

^aGöz Hastalıkları AD,
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Manisa

^bDr. Münif İslamoğlu Devlet Hastanesi,
Kastamonu

Geliş Tarihi/Received: 20.06.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 25.01.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Hüseyin MAYALI
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, Manisa,
TÜRKİYE/TURKEY
drmayali@hotmail.com

ÖZET Multipl miyelom, kemik iliğinden köken alan plazma hücrelerinin kötü huylu proliferasyonudur. Multipl miyelom genellikle kemik iliğinde sınırlı kalmaktadır, nadiren kemik iliği dışı tutulum oluşturmaktadır. Multipl miyelomlu hastalarda oküler komplikasyonlar görülebilir. Yaygın oküler bulgular korneada kristal depositleri, eksudatif makula dekolmanı, silyer cisim kistleri ve retinal hemorajilerden oluşmaktadır. Bu bulgular artmış kan viskozitesi ve dokuların plazma hücreleri tarafından infiltrasyonuna bağlı gelişmektedir. Orbitanın multipl miyelom tarafından tutulumu nadirdir. Otuz yedi yaşında kadın hasta, üç haftadır sol göz kapağında şişme ve düşüklük ile kliniğimize başvurdu. Sol gözde ekzoftalmus mevcuttu ve sol göz hareketleri kısıtlıydı. Görme keskinliği sağ gözde tam, sol gözde 0,7 düzeyindeydi. Fundus muayenesi iki taraflı doğaldı. Orbital manyetik rezonans tetkikinde orbitada soliter kitle izlendi. Yapılan kemik iliği ve orbital biyopsi sonucu plazma hücreli neoplazm tanısı kondu. Bu nedenle, ekzoftalmuslu olgularda, orbitada sınırlı düzensiz kitle varlığında metastatik bir lezyon olabileceği hatırlanmalı ve tam bir sistemik muayene yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ekzoftalmus; orbita tümörleri; plasmatisom

ABSTRACT Multiple myeloma is a malignant proliferation of plasma cells that originates from the bone marrow. Multiple myeloma is usually restricted to the bone marrow, extramedullary involvement is uncommon. Ocular complications can be seen in patients with multiple myeloma. Common ocular manifestations include crystal deposition in the cornea, exudative macular detachment, ciliary body cysts and retinal hemorrhages. These findings occur with increased blood viscosity and tissue infiltration by plasma cells which were pathological processes of multiple myeloma. Orbital involvement by multiple myeloma is rare. A 37 year-old woman presented with ptosis and swelling on the left eyelid of 3 weeks' duration. Unilateral exophthalmos and restricted ocular motility were seen on the left eye. Visual acuity was 10/10 in her right eye and 7/10 in her left eye. In both eyes, fundus examination were normal. Magnetic resonance of the orbit showed a solitary mass in the left orbit. Bone marrow and orbit biopsy were performed and the diagnosis of plasma cell neoplasm was established. For this reason, in the exophthalmos cases which have a mass with irregular border in orbit, metastatic lesions should be remembered and total systemic examination must be done.

Key Words: Exophthalmos; orbital neoplasms; plasmacytoma

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2014;23(1):67-70

Multipl miyelom (MM), genellikle 40 yaşından sonra ortaya çıkan, plazma hücrelerinin monoklonal malign proliferasyonu sonucu oluşan ve kemik yıkımına neden olan bir neoplazmdir. MM sıklıkla kemik iliğinde sınırlı kalmakta, nadiren kemik iliği dışında tutulum gözlemlenmektedir.¹

MM'de kornea, konjonktiva, iris, silyer cisim, koroid ve sklera etkilenebilmektedir.

Orbital tutulum genellikle tek taraflıdır ve sıklıkla yavaş ilerleyen ağrılı ekzoftalmus, çift görme ve görme keskinliğinde azalma sıklıkla karşılaşılan semptomlar arasındadır.^{2,3}

MM'de lokal kemik yıkımı olmadan orbital tutulum olması oldukça nadirdir, tüm orbital tümörlerin %1'inden daha az sıklıkta görülmekte ve bu tutulum hastalığın ilk bulgusu olabilmektedir.⁴

Biz, bu sunumda ilk yakınması ekzoftalmus olan MM tanısı alan olguyu sunmayı amaçladık. Olgudan bu sunum için bilgilendirilmiş olur alındı.

OLGU SUNUMU

Otuz yedi yaşında kadın hasta, sol göz kapağında şişlik yakınması ile kliniğimize başvurdu. Yapılan harici muayenede sol gözde ekzoftalmus ve hipoglobus mevcuttu. Göz hareketleri her yöne kısıtlı, hafif derecede kemozis, üst göz kapağı ödemli, ekimotik ve pitotik görünümdeydi (Resim 1). Yapılan oftalmolojik muayenesinde görme keskinliği sağ gözde tam, sol gözde 0,7 düzeyindeydi. Işık refleksleri iki taraflı doğal, rölatif afferent pupil defekti yoktu. Biyomikroskopik ön segment muayenesinde iki taraflı kornea ve lens doğaldı. Hertel ekzoftalmometrede sağ göz 17 mm, sol göz 24 mm ölçülen solda ekzoftalmus mevcuttu. Göz içi basınçları sağ göz 14 mmHg, sol göz 24 mmHg olarak saptandı. Fundus muayenesinde her iki göz dibi doğaldı.

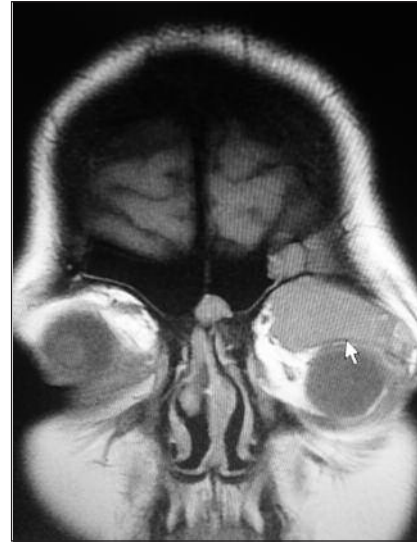
Hastanın kontrastlı ve kontrastsız manyetik rezonans (MR) tetkikinde, sol orbitada üst rektus kası ile orbita tavanı arasında lokalize, ekstrakonal yaklaşık 3,5-4 cm boyutlarında orbita tavanını erode eden frontal sinüs içine kısmen uzanan üst rektus kası ile ayırt edilemeyen solid kitle saptandı (Resim 2, 3).

Hastanın hematolojik incelemesinde beyaz küresi: 2010/mm³, hemoglobin: 9,0 g/dL, hematokrit: %28,5, eritrosit sedimentasyon hızı: 98 mm/saat olduğu görüldü. Hastanın mevcut hematolojik parametrelerle sistemik bir hastalık olabileceği düşünüldüğüne hematoloji birimine yönlendirildi.



RESİM 1: Sol gözde ekzoftalmus, hipoglobus, göz kapağında şişlik ve hafif kemozis görülüyor.

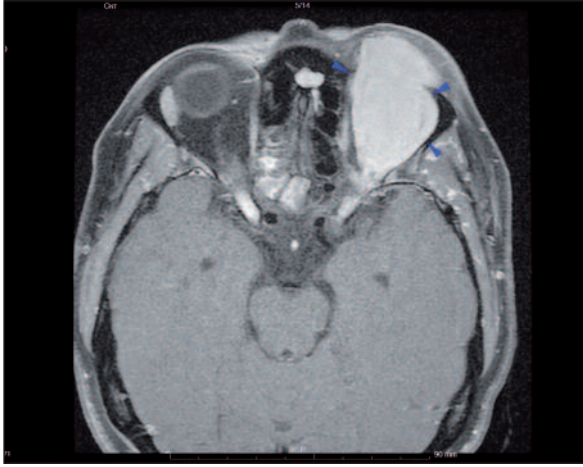
(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)



RESİM 2: Orbita MR tetkikinde, sol orbitada üst rektus kası ile orbita tavanı arasında lokalize yaklaşık 3,5-4 cm boyutlarında solid kitle görülüyor.

Hasta hematoloji kliniğine yatırıldı ve hastanın kliniğinde sol göz kapağındaki şişliğin ve kemozisin arttığı görüldü (Resim 4). Hastanın tanı amaçlı yapılan ileri tetkiklerinde mikroglobulin: 4570 ug/L, protein elektroforezin de albümin: %40,01, alfa 1: %2,72, alfa 2: %8,08, beta: %41,60, gamma: %7,58, immünofenotipleme CD138(+), lambda (+), retiküler lifler derece 3, saptandı.

Hasta Hematoloji kliniğince yapılan kemik iliği biyopsisi neticesinde plazma hücreli miyelom tanısı aldı. Hastanın orbital kitlesinin etiyojisini saptamak ve ayırıcı tanısı amacıyla yapılan orbital biyopsi neticesinde plazma hücreli miyelom infiltrasyonu sonucu gelmesi metastaz olduğunu gösterdi.



RESİM 3: Kontrastlı MR'de kitlenin homojen kontrast tutulumu görülüyor.



RESİM 4: Sol göz kapağı şişliğinde ve kemoziste artış görülüyor.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)

Hasta Hematoloji kliniğince yedi ay takip edildi ve iki kür kemoterapi (siklofosamid+bortezomib, lenalidomid+deksametazon) ve dış merkezde orbitadaki kitleye yönelik toplam 10 fraksiyon 300 cGy (toplam 3000 cGy) radyoterapi uygulandı ve göz kapağındaki şişliğin gerilediği ve kemozisin kaybolduğu görüldü (Resim 5). Hastanın kontrol MR'si önceki görüntüleri ile kıyaslandığında belirgin regresyon saptandı (Resim 6).

TARTIŞMA

Orbital tutulum MM'de oldukça nadirdir. MM kemik iliğinde plazma hücrelerinin progresif çoğalmasıyla karakterize sıklıkla 40-70 arasında görülen

ve görülme sıklığı ileri yaş ile artan bir tümördür. Genellikle kemik iliğinde sınırlı kalır, nadiren kemik iliği dışında tutulumu neden olabilmektedir.^{1,5}

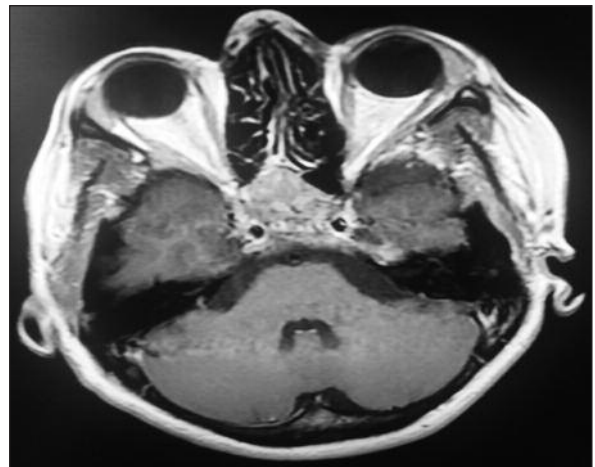
Kemik iliği dışında tutulum MM'nin çeşitli formlarında karşımıza çıkar. Bunlar plazmositom, primer ekstramedüller plazmositom ve nekrobiyotik ksantogranülomdir. Plazmositom, diğer iskelet lezyonları yokluğunda monoklonal plazma hücrelerinin izole tümörüdür. Primer ekstramedüller plazmositom kemikten ziyade yumuşak dokuları tutan plazma hücre tümörüdür. Bu tümör genellikle üst solunum yolları ve orbitayı çevreleyen sinüsleri etkilemektedir. Nekrobiyotik ksantogranülom göz kapakları ve periorbital dokuları tutan sert cilt ve cilt altı nodüllerle karakterize nadir bir histiyositik hastalıktır.⁶⁻⁸

MM'de göz genellikle etkilenmektedir. Göz tutulumuna ait bulgular plazma hücrelerinin dokulara yerleşmesi ve kan viskozitesinin artışına bağlı olarak çeşitlilik göstermektedir.



RESİM 5: Radyoterapi ve kemoterapi sonrası sol göz kapağında şişliğin azaldığı ve kemozisin kaybolduğu görülüyor.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/oftalmoloji-dergisi/1300-0365/>)



RESİM 6: Olgunun tedavi sonrası kontrol MR'sinde belirgin regresyon görülüyor.

Korneal kristalin depositler, konjonktival hemoraji, siliyer cisim kistleri, retinal hemorajiler, koroidal katlantılar, retinal kanamalar gibi yakınma ve bulgular karşımıza çıkabilir.⁸⁻¹³ Bizim olgumuzda korneada herhangi bir birikinti yoktu ve fundus muayenesinde patoloji saptanmadı.

Orbita tutulumu MM'de oldukça nadirdir. Orbital tutulumda ekzoftalmus yaygın bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır.^{2,8,10,11,14} Ekzoftalmus dışında çift görme, görme azalması, göz kapaklarında şişme ve ekimoz, kemozis, artmış göz içi basıncı ve pitozis diğer bulgular arasındadır.^{6,8,9,12} Orbital tutulumda tekrarlayan periorbital selülit ve kanamalı kist gibi farklı klinik bulgular da bildirilmiştir.¹⁵ Diğer orbital tutulum yapan tümörlerin aksine orbital plazmositom nadiren ağrılıdır.¹⁶

Bizim olgumuzun harici muayenesinde belirgin bir ekzoftalmus, pitozis ve kemozis mevcuttu. Olgunun etkilenen gözünde görme keskinliğinde hafif düzeyde düşüklük ve göz içi basıncında yükseklik saptandı. Olgunun kontrastlı ve kontrastsız MR tetkikinde, sol orbitada üst rektus kası ile orbita tavanı arasında lokalize, ekstrakonal yaklaşık 3,5-4

cm boyutlarında orbita tavanını erode eden frontal sinüs içine kısmen uzanan üst rektus kası ile ayırt edilemeyen homojen kontrast tutulumu gösteren solid kitle saptandı. Olgunun kemik iliği biyopsisi sonucu plazma hücreli miyelom tanısı alması, mevcut MR sonucuyla tanının tam olarak konulması mümkün olmadığından metastaz mı yoksa lenfoma ve rabdomiyosarkom gibi orbital yerleşimli tümörlerden ayırıcı tanısının yapılması için hastaya tarafımızca biyopsi yapıldı. Orbital kitle biyopsisi sonucu plazma hücreli miyelom infiltrasyonu sonucu gelmesi metastaz olduğunu gösterdi.

MM'de başlangıç tedavisi radyoterapidir. Kemoterapi ve cerrahi, tekrarlayan inatçı tümörlerde tedavi seçenekleri arasındadır.^{17,18} Olgumuza 10 fraksiyon radyoterapi ve iki kür kemoterapi uygulandı. Tedavi sonrası sol göz kapağındaki şişliğin azaldığı ve kemozisin kaybolduğu görüldü.

Sonuç olarak, MM sistemik tutulumu olan bir hastalıktır, ama bazen orbital tümör olarak ortaya çıkabilir. Orbitada sınırları düzensiz bir kitle saptanan olgularda metastatik bir lezyon olabileceği hatırlanmalı ve tam bir sistemik muayene yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Fay AM, Leib ML, Fountain KS. Multiple myeloma involving the orbit. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1998;14(1):67-71.
- Rodman HI, Font RL. Orbital involvement in multiple myeloma. Review of the literature and report of three cases. *Arch Ophthalmol* 1972; 87(1):30-5.
- Castro-Rebollo M, Cañones-Zafra R, Vleming-Pinilla EN, Drake-Rodríguez-Casanova P, Pérez-Rico C. [Unilateral exophthalmos as the debut of a non-secretory multiple myeloma]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009;84(12): 631-4.
- Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005;23(15):3412-20.
- Bataille R, Harousseau JL. Multiple myeloma. *N Engl J Med* 1997;336(23):1657-64.
- Ezra E, Mannor G, Wright JE, Rose GE. Inadequately irradiated solitary extramedullary plasmacytoma of the orbit requiring exenteration. *Am J Ophthalmol* 1995;120(6):803-5.
- Gonnering RS. Bilateral primary extramedullary orbital plasmacytomas. *Ophthalmology* 1987;94(3):267-70.
- Plotnick H, Taniguchi Y, Hashimoto K, Nengendank W, Tranchida L. Periorbital necrobiotic xanthogranuloma and stage I multiple myeloma. Ultrastructure and response to pulsed dexamethasone documented by magnetic resonance imaging. *J Am Acad Dermatol* 1991;25(2 Pt 2):373-7.
- Fung S, Selva D, Leibovitch I, Hsuan J, Crompton J. Ophthalmic manifestations of multiple myeloma. *Ophthalmologica* 2005; 219(1):43-8.
- Goldstein DA, Scheingart MT, Birnbaum AD, Tessler HH. Bilateral eyelid ecchymoses and corneal crystals: an unusual presentation of multiple myeloma. *Cornea* 2005;24(6):757-8.
- Valentine EA, Friedman HD, Zamkoff KW, Streeten BW. Necrobiotic xanthogranuloma with IgA multiple myeloma: a case report and literature review. *Am J Hematol* 1990;35(4): 283-5.
- Spedini P, Morandi S. Necrobiotic xanthogranuloma with IgA multiple myeloma: a case report and literature review. *Am J Hematol* 1990;35(4): 283-5.
- Thoumzet F, Donnio A, Ayeboua L, Brebion A, Diedhou A, Merle H. Orbital and muscle involvement in multiple myeloma. *Can J Ophthalmol* 2006;41(6):733-6.
- Malik A, Narang S, Handa U, Sood S. Multiple myeloma presenting as bilateral orbital proptosis. *Indian J Ophthalmol* 2009;57(5): 393-5.
- Rappaport K, Liesegang TJ, Menke DH, Czervonke LF. Plasmacytoma manifesting as recurrent cellulitis and hematic cyst of the orbit. *Am J Ophthalmol* 1996;122(4):595-7.
- Clarke E. Plasma cell myeloma of the orbit. *Br J Ophthalmol* 1953;37(9):543-54.
- Tong D, Griffin TW, Laramore GE, Kurtz JM, Russell AH, Groudine MT, et al. Solitary plasmacytoma of bone and soft tissues. *Radiology* 1980;135(1):195-8.
- Woodruff RK, Whittle JM, Malpas JS. Solitary plasmacytoma. I: Extramedullary soft tissue plasmacytoma. *Cancer* 1979;43(6):2340-3.