



Olfaktör Nöroblastom: Eksternal Oftalmopleji, Proptozis ve Kompresif Optik Nöropati için Nadir Bir Neden

Olfactory Neuroblastoma: A Rare Cause of External Ophthalmoplegia, Proptosis and Compressive Optic Neuropathy

Ö Ömer Kartı*, Mehmet Özgür Zengin*, Ozan Çelik*, Taşkın Tokat**, Tuncay Küsbeci*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Nazal boşluğun nöroektodermal tümörü olan olfaktör nöroblastom (ONB), nadir görülen ve lokal olarak tahrip edici şekilde orbitayı invaze edebilen lokal agresif bir malignitedir. Bu çalışmada, ONB nedeniyle proptozis, eksternal oftalmopleji ve kompresif optik nöropatisi olan bir olgu sunuldu. Oküler görüntüleme ve histopatolojik çalışmalar da dahil olmak üzere ayrıntılı bir klinik muayene yapıldı. Altmış iki yaşındaki kadın hasta kliniğimize sol gözde proptozis ve görme azalması yakınmaları ile başvurdu. Şikayetleri başvurudan 2 ay önce başlamıştı. Sol gözdeki görme keskinliği 2 metreden parmak sayma idi. Rölatif afferent pupilla defekti mevcuttu. Hastada 6 mm'lik proptozis ve hareket kısıtlılığı vardı. Fundus muayenesi sağ gözde normal idi, ancak; sol gözde hiperemik disk, retina venlerinde artmış vasküler kıvrım ve genişleme vardı. Beyin ve orbitanın bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemesi, sol üst burun boşluğunda etmoidal sinüslerin yanı sıra sol orbitaya doğru uzanan medial rektus kası ve optik siniri sıkıştıran geniş heterojen bir kitle gösterdi. Lezyonun endoskopik biyopsisi ONB ile uyumlu idi (Hyams evre 3). ONB'li hastalarda orbita invazyonu görülebilir. Bu nedenle, bu hastaların bazıları eksternal oftalmopleji, proptozis veya kompresif optik nöropati gibi oftalmik bulgularla karşımıza çıkacağından bu malignitenin farkında olmak önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Eksternal oftalmopleji, kompresif optik nöropati, olfaktör nöroblastom, proptozis

Abstract

Olfactory neuroblastoma (ONB), which is a neuroectodermal tumor of the nasal cavity, is a rare and locally aggressive malignancy that may invade the orbit via local destruction. In this study, we report a patient with proptosis, external ophthalmoplegia, and compressive optic neuropathy caused by ONB. A detailed clinical examination including ocular imaging and histopathological studies were performed. The 62-year-old female patient presented to our clinic with complaints of proptosis and visual deterioration in the left eye. Her complaints started 2 months prior to admission. Visual acuity in the left eye was counting fingers from 2 meters. There was relative afferent pupillary defect. She had 6 mm of proptosis and limitation of motility. Fundus examination was normal in the right eye, but there was a hyperemic disc, and increased vascular tortuosity and dilation of the retinal veins in the left eye. Computerized tomography and magnetic resonance imaging of the brain and orbits demonstrated a large heterogeneous mass in the left superior nasal cavity with extensions into the ethmoidal sinuses as well as into the left orbit, compressing the medial rectus muscle and optic nerve. Endoscopic biopsy of the lesion was consistent with an ONB (Hyams' grade III). Orbital invasion may occur in patients with ONB. Therefore, it is important to be aware of this malignancy because some patients present with ophthalmic signs such as external ophthalmoplegia, proptosis, or compressive optic neuropathy.

Keywords: External ophthalmoplegia, compressive optic neuropathy, olfactory neuroblastoma, proptosis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ömer Kartı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye Tel.: +90 505 598 56 85 E-posta: kartiomer@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-5085-0079

Geliş Tarihi/Received: 27.06.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03.10.2017

©Telif Hakkı 2018 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Esteziyonöroblastom olarak da adlandırılan olfaktör nöroblastom (ONB) ilk kez 1924'te Berger tarafından tanımlanmıştır. Olfaktör nöroepitelden köken alan, nazal kavitenin oldukça nadir görülen nöroektodermal malign tümörüdür.¹ Nazal kavite ve paranasal sinüs malignitelerinin %2-6'sını oluşturmaktadır. Görülme sıklığı yaşamın 2. ve 6. dekadında artış göstermektedir.^{2,3,4} Hızlı büyüme gösteren bu tümör, nazal kaviteyi doldurup tıkanma ve/veya epistaksis yapana kadar bulgu vermeden seyredebilir. Kafa içine, orbitaya ve paranasal sinüslere yayılım gösterebilir. Orbitaya yayıldığında görme kaybına, oftalmoplejiye ve proptozise neden olabilir. Bu çalışmada oldukça nadir görülen ve orbitaya invazyon yapan ONB'li 62 yaşında kadın olgunun klinik özellikleri sunulmuştur.

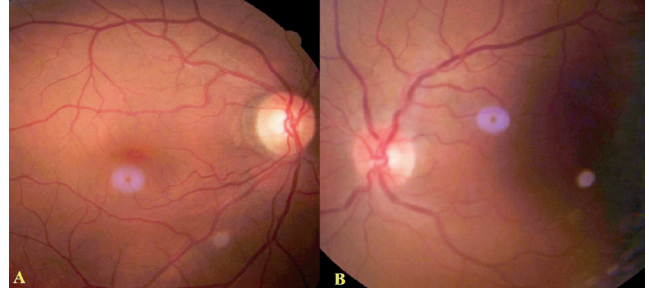
Olgu Sunumu

Altmış iki yaşında kadın hasta, çift görme yakınması ile kliniğimize konsülte edildi. Yaklaşık 1 aydır çift görme yakınması olduğu öğrenilen hastanın nörooftalmolojik bakışında, her iki gözde ışık reaksiyonu mevcut olup afferent pupil defekti yoktu. Ishihara ile yapılan renkli görme testi (14 kart bulunan baskı) her iki gözde 14/14 idi. Hastanın sağa doğru bir baş pozisyonu vardı ve sol gözde hipertropya (10 prizim diyoptri) mevcut idi. Hastanın sol gözünde içe aşağıya bakışta hafif kısıtlılık bulunmaktaydı. Diğer bakış pozisyonlarında belirgin bir kısıtlılık yoktu. Bielschowsky baş eğme testinde, baş sol tarafa eğildiğinde hipertropya artmaktaydı. Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği Snellen eşeli ile her iki gözde 10/10 idi. Ön segment bakışı ve fundus bakışı her iki gözde olağan görünümde idi. Sol 4. kranial sinir paralizi tanısı konulan hastadan etiyojiye yönelik kranial görüntüleme istendi, ancak; hasta tekrar kontrole gelmedi. Yaklaşık 2 ay sonra hasta sol gözde görmede azalma ve ağrı yakınması nedeniyle kliniğimize tekrardan konsülte edildi. Yaklaşık 1 aydır yüzünün sol yarısında olan ve giderek artan şişlik ile sol gözünde büyüme yakınması da vardı. Nörooftalmolojik bakışında ışık reaksiyonu sağ gözde olağan, sol gözde zayıf idi. Sol gözde rölatif afferent pupil defekti mevcut idi. Sağ göz hareketi her yöne serbest iken sol gözde minimal yukarıya bakış olmakla beraber her yöne kısıtlı durumdaki idi (Resim 1). Sol gözde proptozis izlenmesi nedeniyle yapılan Hertel ekzoftalmometresinde sağ göz 18 mm, sol göz 24 mm olarak ölçüldü. Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği sağ gözde Snellen eşeli ile 9/10, sol gözde ise 2 metreden parmak sayma düzeyinde idi. Renkli görme sağ gözde 14/14, sol gözde ise 0/14 düzeyinde idi. Biyomikroskopik bakışında sol gözde kemozis ve üst kapak ödemi izlendi. Ön segment bakışı olağan görünümde idi. Göz içi basıncı her iki gözde Goldmann aplanasyon tonometresi ile 15 mmHg idi. Fundus muayenesi sağ gözde normal idi. Sol gözde optik disk hiperemisi, retina venlerinde artmış vasküler kıvrım ve genişleme izlendi (Resim 2). Görme alanı ve görsel uyartılmış potansiyel tetkiklerinde güvenilir sonuç elde edilemedi. Bilgisayarlı tomografi kesitleri incelendiğinde sol burun boşluğunu ve ön-arka etmoid sinüsleri tamamen dolduran, medial rektus kasını geçerek kon içinde yerleşim gösteren ve optik sinire bası yaparak inferiora deplase eden kitle izlenmekte

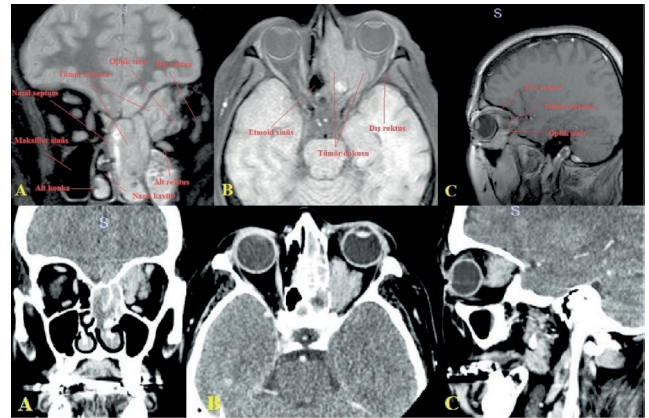
yerleşim gösteren ve optik sinire bası yapan kitle saptandı. Orbitanın manyetik rezonans görüntülemesinde ise kitlenin, T1 sekansında hipointens, T2 sekansında hiperintens homojen kontrastlanma gösteren yumuşak doku olduğu ve kitlenin optik sinire bası yaparak inferiora deplase ettiği saptandı (Resim 3). Nazal pasajdan alınan punch biyopsinin histopatolojik değerlendirmesi sonucunda hastaya ONB (Derece III; Hyams derecelendirmesi) tanısı konuldu. İmmünohistokimyasal yöntemle yuvarlak hücreli tümörün ayırıcı tanısı için uygulanan boyamalarda CD2, CD3, CD20, CD38, sitokeratin, CD99, HMB45 ve GFAP negatif olarak saptandı. CD56, kromogranin ve sinaptofizin az sayıda hücrede pozitiflik gösterirken, BCL2,



Resim 1. Dokuz kardinal bakış pozisyonu. Sol gözde periorbital ödem ve proptozis mevcut. Yukarı bakış dışında her yöne bakış kısıtlılığı izlenmekte

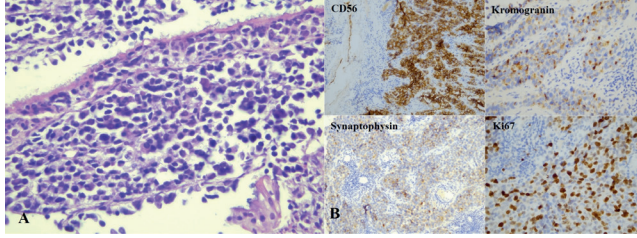


Resim 2. Renkli fundus fotoğrafı. (A) Sağ göz doğal görünümde, (B) sol gözde optik disk hiperemisi, retina venlerinde artmış vasküler kıvrım ve genişleme izlenmekte



Resim 3. Manyetik rezonans ve bilgisayarlı tomografi görüntüsü. Koronal (A), transvers (B) ve sagittal (C) kesitlerde sol burun boşluğu ile ön-arka etmoid sinüsleri tamamen dolduran, medial rektus kasını geçerek kon içinde yerleşim gösteren ve optik sinire bası yaparak inferiora deplase eden kitle izlenmekte

NF ve S100 ise nadir hücrede pozitif olarak saptandı. Ki67 ise %25 oranında pozitiflik gösterdi (Resim 4).



Resim 4. (A) Nükleolusu seçilemeyen, belirsiz nükleer membranlı, dar stoplazmalı ve nispeten uniform, nonkoheziv tümör hücreleri (hematoksislen ve eozin; x400). (B) Tümör hücrelerinde immunhistokimyasal yöntemle CD56, chromogranin, synaptophysin pozitifliği ve Ki-67 ile yüksek proliferasyon indeksi görülmekte

Tartışma

ONB'de en sık görülen belirti, Dulguerov ve Calcaterra⁵ tarafından bildirilen ve 26 hastanın %71'inde görülen tek taraflı burun tıkanıklığıdır. Diğer sık görülen belirtiler ise anozmi, baş ağrısı, lakrimasyon, proptozis ve görmede azalmadır. ONB nadiren antidiüretik hormon (ADH) salınımı ile uygunsuz ADH sendromuna veya ektopik adrenokortikotropik hormon üretimi ile Cushing sendromuna yol açabilir.⁶ Rakes ve ark.⁷ 38 ONB olgusunu içeren geniş serisinde hastaların %53'ünün orbital veya oküler semptomu olduğunu ve en sık saptanan semptomun periorbital ağrı ve lakrimasyon olduğunu raporlamıştır. Ayrıca hastaların %8'inde başlangıç göz belirtisinin diplopi olduğu belirtilmiştir.⁷ Olguların çoğunda diplopi tümörün orbitayı invaze etmesine ikincil olarak gelişmektedir. Diğer taraftan ONB'li olgularda kitle orbitaya invazyon göstermeden de kranial sinir paralizisine neden olabilmektedir. Rakes ve ark.⁷ serilerinde bir hastada orbita tutulumu olmaksızın kranial sinir paralizisi raporlamıştır. Lee ve Tang⁸ tarafından orbita tutulumu olmadan kitlenin kavernoöz sinüse uzanmasına bağlı pupil tutulumu olan 3. kranial sinir paralizisi de bildirilmiştir. Bizim olgumuzda ilk klinik bulgu 4. kranial sinir paralizisi idi, ancak; hasta izlemine devam ettirmede için tanısını ikinci başvuruda olasılıkla tümör dokusunun orbita içinde büyümesine bağlı olarak meydana gelen oftalmopleji ve proptozis bulgularıyla aldı. ONB ilişkili optik nöropati kompresif ve/veya infiltratif nedenli gelişebilir.⁹ Olgumuzda orbita görüntülemesinde tümör dokusunun optik siniri inferiora doğru deplase etmesinden dolayı nöropatinin kompresif nedenli olduğu düşünüldü, ancak; histopatolojik değerlendirme yapılmadan, tümör infiltrasyonunun dışlanamayacağını belirtmek gerekir.

Histolojik olarak ONB Hyams ve ark.¹⁰ tarafından 4 evreye ayrılmıştır. Evreleme mitotik indeks, nekroz, rozet formasyonu, kalsifikasyon, pleomorfizm, lobüler yapı ile nörofibriller matriks değerlendirilerek yapılmaktadır. Evre 3 ve 4 kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir.¹⁰ Günümüzde kitlenin total cerrahi eksizyonu (açık ya da endoskopik kraniofasial rezeksiyon) ve adjuvan radyoterapi ONB'de standart tedavi yöntemidir.^{11,12} ONB'li hastalarda en yaygın metastaz yeri servikal lenf nodlarıdır ve hastaların %20-25'inde görülür. Tanı sırasında hastaların %5-8'inde boyun metastazı olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak ONB nadir görülen endonazal bir tümördür. Bu tümör, başlangıç bulgusu olarak kranial sinir paralizisi, proptozis ve/veya kompresif optik nöropati ile kendini gösterebilir. Dolayısıyla kranial sinir paralizisi, eksternal oftalmopleji ve proptozisin ayırıcı tanısında bu nadir görülen sebebin akılda bulundurulması gerekmektedir.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Taşkın Tokat, **Konsept:** Ömer Kartı, Mehmet Özgür Zengin, **Dizayn:** Ömer Kartı, Mehmet Özgür Zengin, **Veri Toplama veya İşleme:** Ozan Çelik, Ömer Kartı, **Analiz veya Yorumlama:** Tuncay Küsbeci, Ömer Kartı, Mehmet Özgür Zengin, **Literatür Arama:** Tuncay Küsbeci, Ömer Kartı, Mehmet Özgür Zengin, Taşkın Tokat, Ozan Çelik, **Yazan:** Ömer Kartı.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Diaz EM Jr, Johnigan RH, Pero C, El-Naggar AK, Roberts DB, Barker JL, DeMonte F. Olfactory neuroblastoma: The 22-year experience at one comprehensive cancer center. *Head Neck*. 2005;27:138-149.
2. Bradley PJ, Jones NS, Robertson I. Diagnosis and management of esthesioneuroblastoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;11:112118.
3. Lund VJ, Howard D, Wei W, Spittle M. Olfactory neuroblastoma: past, present, and future? *Laryngoscope*. 2003;113:502-507.
4. Song CM, Won TB, Lee CH, Kim DY, Rhee CS. Treatment modalities and outcomes of olfactory neuroblastoma. *Laryngoscope*. 2012;122:2389-2395.
5. Dulguerov P, Calcaterra T. Esthesioneuroblastoma: the UCLA experience 1970-1990. *Laryngoscope*. 1992;102:843-849.
6. Wenig BM. *Atlas of Head and Neck Pathology*. 3rd ed. Philadelphia; Elsevier, Inc; 2016:148-155.
7. Rakes SM, Yeatts RP, Campbell RJ. Ophthalmic manifestations of esthesioneuroblastoma. *Ophthalmology*. 1985;92:1749-1753.
8. Lee AG, Tang RA. Third nerve palsy as the presenting manifestation of esthesioneuroblastoma. *J Neuroophthalmol*. 2000;20:20-21.
9. Chew FLM, Nurliza K, Prepageran N, Mun KS, Waran V. An Unusual Orbital Presentation of Olfactory Neuroblastoma. *Neuro-Ophthalmology*. 2009;33:180-184.
10. Hyams VJ, Batsakis JG, Michaels L. *Tumors of the Upper Respiratory Tract and Ear*, *Atlas of Tumor Pathology*. Washington DC: Armed Forces Institute Press; Olfactory neuroblastoma; 1988;25:240-248.
11. Howell MC, Branstetter BF 4th, Snyderman CH. Patterns of regional spread for esthesioneuroblastoma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32:929-933.
12. Zanation AM, Ferlito A, Rinaldo A, Gore MR, Lund VJ, McKinney KA, Suárez C, Takes RP, Devaiah AK. When, how and why to treat the neck in patients with esthesioneuroblastoma: A review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267:1667-1671.