



# Pitozisle başvuran miyasteni olmayan iki olgunun değerlendirilmesi

## Evaluation of two non-myasthenic patients with ptosis

Serkan Kırık<sup>1</sup>, Olcay Güngör<sup>1</sup>, Sedat Işıkkay<sup>1</sup>, Can Acıpayam<sup>2</sup>, Yasemin Çoban<sup>3</sup>, Emre Çelik<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>2</sup>Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>3</sup>Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>4</sup>Esenler Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Cite this article as:** Kırık S, Güngör O, Işıkkay S, Acıpayam C, Çoban Y, Çelik E. Evaluation of two non-myasthenic patients with ptosis. Turk Pediatr Ars 2017; 52: 240-3.

### Öz

Üst göz kapağının düşüklüğüne ya da kapak aralığının daralmasına pitozis denmektedir. Pitozisin çeşitli nedenleri bulunmaktadır. Çocukluk yaş grubunda tek tarafı pitozise neden olan Horner sendromu gibi maliniteyle ilişkili durumlar ve kemoterapötik tedavi almakta olan malinensi hastalarında bu ilaçlara ikincil gelişen bu durum çoğunlukla acildir ve alta yatan hastalıklar hakkında ipucu vermektedir. Alta yatan patolojiler bilişsel bozukluktan koma gibi farklı klinik durumlara neden olabileceğinden pitozis varlığı uyarıcı olmalıdır. Yazımızda pitozis ile başvuran iki farklı hematolojik malinensi olgusu sunulmuştur. İlk hasta nöroblastom tanısı ile ikinci hasta ise akut lenfoblastik lösemi tanısı ile izlenmekteydi. Birinci hasta nöroblastoma yönelik kemoterapi ile birlikte, vinkristine bağlı pitozis gelişen ikinci hasta ise pridoksin ve pridostigmin ile tedavi edildi ve pitozisin tamamen düzeldiği görüldü. Sonuç olarak miyasteni olmayan pitozis malinensi sırasında merkezi sinir sisteminin tutulumu ya da kemoterapötik ilaçların nörotoksik etkilerine bağlı gelişebilir. Bu sebeple pitozisle başvuran hastalar etiolojik açıdan detaylı değerlendirilmelidir.

**Anahtar Sözcükler:** Horner sendromu, malinensi, pitozis

### Abstract

Decreased height of the eyelid or the narrowing of the lid is called ptosis. Ptosis has several causes. Malignancy-related conditions such as Horner's syndrome, which causes unilateral ptosis in the pediatric age group, and patients with malignancy receiving chemotherapeutic treatment, are often secondary to these drugs and ptosis is a clue of underlying diseases. Underlying pathologies can lead to different clinical conditions such as cognitive impairment from coma, the presence of ptosis should be cautionary. In this study, we present two patients with malignancy who were admitted with ptosis. The first patient was diagnosed as having neuroblastoma and treated with neuroblastoma-directed chemotherapeutics. The second patient was diagnosed as having acute lymphoblastic leukemia and developed vincristine-induced ptosis and recovered on treatment with pyridoxine and pyridostigmine. In conclusion, non-myasthenic ptosis may develop due to involvement of the central nervous system during malignancy or neurotoxic effects of chemotherapeutic agents. Therefore, patients who present with ptosis should be evaluated for the etiologic diagnosis.

**Keywords:** Horner syndrome, malignancy, ptosis

### Giriş

Pitozis üst göz kapağının düşüklüğüdür. Normal şartlarda üst göz kapağı kenarı limbus düzeyinde ya da limbusu 1-2 mm kadar örtecek seviyede bulunur. Pitozis durumunda ise üst kapak kenarı değişen derecelerde daha aşağı düzeylere iner. Pitozisin birçok nedeni vardır. Hematolojik ve nörolojik sebeplere ek olarak nadir de olsa ilaç toksisitesine bağlı

pitozis görülür. Malinensiler ve merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumunu engellemek için kullanılan kemoterapötik ilaçlar kognitif bozukluktan ansefalopatiye ve Horner sendromuna kadar çeşitli tablolara yol açabilmektedir. Böylece pitozis gibi nörolojik bulgular ortaya çıkabilmektedir (1, 2). Bu yazıda pitozis ile başvuran iki farklı malinensi olgusu sunulmuştur. Hastaların ilki nöroblastom, ikincisi ise akut lenfoblastik lösemi tanısı ile izlenmekteydi.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Serkan Kırık E-posta / E-mail: srknkrk@hotmail.com

**Geliş Tarihi / Received:** 05.11.2015 **Kabul Tarihi / Accepted:** 20.06.2016

©Telif Hakkı 2017 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine [www.turkpediatriarsivi.com](http://www.turkpediatriarsivi.com) web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Turkish Pediatric Association - Available online at [www.turkpediatriarsivi.com](http://www.turkpediatriarsivi.com)

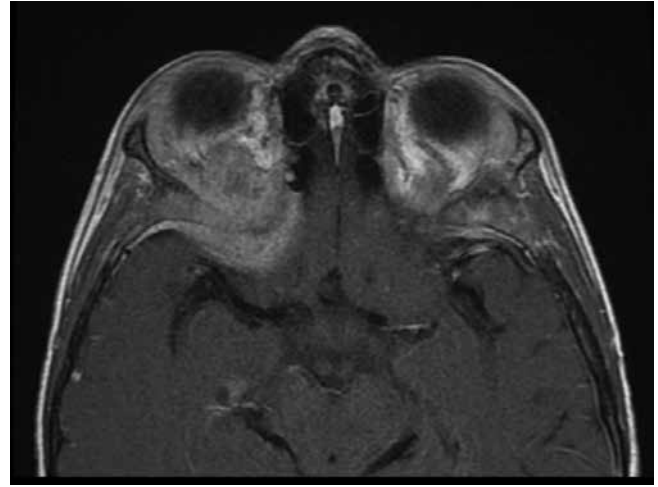
DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2017.3535

**Olgu 1**

On yaşında erkek hasta şiddetli baş ağrısı, göz kapağında 15 gün önce başlayan düşüklük ve yüzünün sağ yarısında terleme azlığı yakınmasıyla başvurdu. Aileden alınan öyküde iki haftadır hastanın yakınmalarının giderek arttığı ve enoftalmi ve pitozisin gün geçtikçe ilerlediği belirlendi. Yapılan fizik bakıda sağ gözde pitozis, enoftalmi ve anizokori vardı. Kliniğe başvurduğunda hastanın vital bulguları normaldi. İpsilateral terleme bozukluğu saptandı. Hastadaki pitozis sonradan geliştiği için doğuştan nedenler dışlandı. Göz hareketleri normal olarak değerlendirildi. Pitoziste gün içinde değişiklik saptanmadı. Hastada Horner sendromu düşünüldü. Baş ağrısı giderek artan hastaya yapılan göz dibi muayenesinde her iki gözde papil ödemi saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sağ supraorbital lokalizasyonda duraya oturmuş 3x1,5 cm boyutlarında kitle saptandı (Resim 1). Arka-ön akciğer grafisi normaldi. Sol böbrek önü boyunca karın sol üst kadranı dolduran yaklaşık 8x7 cm boyutlarında solid kitle saptandı (Resim 2). Karın bilgisayar tomografisinde (BT) sol böbrek üstü bezi karındaki kitle nedeniyle ayırt edilemedi. Laktat dehidrogenaz (LDH) 638 IU (370-840 IU), ferritin 12,3 ng/mL (6-24 ng/mL), nöron spesifik enolaz (NSE) 286,5 ng/mL (0-16,3 ng/mL), 24 saatlik idrarda vanilmandelik asit (VMA) 22,718 mg/24h (1,8-8,0) olarak saptandı. Kemik iliği biyopsisinde CD56 (+) hücreler saptandı. Göz bulguları, karında kitle ve laboratuvar saptanan VMA, NSE artışına ek olarak kemik iliği biyopsi bulguları ile nöroblastom tanısı alan hastaya Çocuk Onkoloji Kliniği'nde kemoterapi başlandı. Bir ay sonra yapılan kontrollerinde karındaki kitlede küçülme ve göz bulgularında gerileme izlendi.

**Olgu 2**

Yedi yaşında kız hasta akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı ile beş aydır izlenmekteydi. Akut lenfoblastik lösemi Berlin-Frankfurt-Munich (BFM) kemoterapi protokolü gereği vinkristin (3 mg/m<sup>2</sup>, en fazla 5 mg) bir hafta arayla iki doz uygulandıktan sekiz gün sonra başlayan baş ağrısı ve sol göz kapağında düşüklük yakınması vardı. Kalıtsal nöropati ya da nörolojik bozukluklarla ilgili aile öyküsü yoktu. Derin tendon refleksleri normaldi. Nörolojik bakısında ek sorun saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde beyaz küre sayısı 3 960/μL, mutlak nötrofil sayısı 980/μL, hemoglobün 9,7 g/dL, trombosit sayısı 82 000/μL olarak saptandı. Serum elektrolitleri normaldi. Kafa MRG normaldi. Hastadaki pitozis sonradan geliştiği için doğuştan nedenler dışlandı. Gün



Resim 1. İlk olgunun beyin manyetik rezonans görüntülemesinde sağ supraorbital yerleşimli kitle



Resim 2. İlk olgunun karın bilgisayarlı tomografisinde sol böbrek önünde nöroblastomla uyumlu kitle

inde kötüleşme saptanmadı. Göz hareketleri serbest olduğundan üçüncü sinir felci düşünülmedi. Edrofonyum testi, yukarı bakış testi ve buz testi ile pitoziste düzelme izlenmedi. Asetil kolin esteraz almaç antikoruna negatif olarak saptandı. Kümülatif vinkristin seviyesi 3,6 mg idi. Hastadaki pitozis vinkristin tedavisine bağlı kranial nöropati olarak değerlendirildi. Pitozis pridostigmin (3 mg/kg p.o.) ve pridoksin (150 mg/m<sup>2</sup> ağızdan) tedavisinin altıncı gününde azaldı. Ondördüncü günde tamamen geriledi. Hastaların ebeveynlerinden yazılı onam alınmıştır.

**Tartışma**

Pitozis üst göz kapağının korneayı 1 mm'den daha fazla örtmesidir. Kapak aralığı olarak kornea merkezinden yansıyan ışık ile üst kapak arasında kalan mesafe ölçülür. İzlemde kullanılır. Levator işlevini ölçmek için

kaşlar bası ile sabit tutulurken hastanın aşağıdan yukarı doğru bakması istenir. Üst kapak bu işlem sırasında yaklaşık 14 mm hareket edebilmelidir. On milimetre ve altındaki değerler levator işlevinin zayıflığını gösterir. Nedenleri arasında doğuştan nedenler, okulamator sinir felci, miyastenia gravis, travma sonrası nedenler; daha nadir olarak Marcus Gunn Jaw Winking sendromu (MGJWS) ve aponerotik pitozis gibi nedenler akla gelir. Doğuştan başlayan öyküler doğumsal olguları, göz hareketlerinde kısıtlılık ile beraber pitozis bulunması ise okulamator sinir felcini destekler. Marcus Gunn Jaw Winking sendromunda ise ağız hareketleriyle pitoziste düzelme izlenir (1, 3-5).

Horner sendromu hipotalamus ile göz arasındaki sempatik sinir yolağının bloke olmasına bağlı gelişir. Göze ait sempatik duyulanmanın uzun olmasından dolayı, lezyonun yeri serebral hemisferde, hipotalamusta, servikal spinal kordda, T1 spinal kökte, servikal sempatik zincirde ve karotis pleksusta olabilir (1-3). Myozis, pitozis ve yüzde tek taraflı terleme bozukluğu dışında enoftalmus, akomodasyon amplitüdünde artma, karşı göz kapağında retraksiyon, gözyaşı akışkanlığında değişiklik ve iki yaşından önceki hastalarda heterokromi bu bulgulara eşlik edebilir (2).

Nöroblastom, sempatik gangliyonlar ve böbrek üstü bezinde bulunan, sıklıkla karında ele gelen kitle ve nörolojik bulgularla bulgu veren, primordiyal nöral krestten gelişen çocukluk çağının sık rastlanan kanser türüdür. Süt çocukluğu döneminin en sık görülen kanseri olup tanı sırasında olguların %36'sı bir yaş altında, %89'u beş yaş ve %98'i 10 yaş altındadır. Birincil tümör %65 olguda karın yerleşimlidir. Böbrek üstü bezinde yerleşim süt çocuklarında %25 iken, daha büyük çocuklarda %40'dır. Bu bulgulara ek olarak metastazlara ikincil kemik ağrıları, ateş, terleme, paraneoplastik sendrom olarak opsomyoklonus ve ishal görülebilir. Olguların %8,1'i göz bulguları ile başvurmaktadır. Kemik, kemik iliği ve orbita yumuşak doku metastazı en sık karşılaşılan metastazlardır (2). Tanısında kemik iliği biyopsisi, idrar katekolamin seviyesi VMA ve serum NSE pozitifliği önemlidir. İmmunohistokimyasal inceleme ile tümör hücreleri sinaptofizin ve NSE (pozitif) bulunur. Adrenal kökenli olgularda seyir daha kötü olmakla beraber Horner sendromu olan olgularda, riskli yaş grubunda bile seyrin daha iyi olduğu bildirilmiştir (2, 6). İlk hastada torakal tutulum olmadan böbrek üstü bezinden MSS'ye invazyona neden olmuş, buna bağlı pitozis ve Horner sendromu gelişmişti. Baş ağrısı ve pitozis tanıları ile izlenmekte iken ilerleyici enoftalmus, papil ödem farke-

dilmesi önemliydi. Hasta yaşı itibarıyla nöroblastomun sık karşılaştığı yaş aralığında yer almıyordu. Hastamıza kemoterapi başladıktan sonra Horner sendromuna ait pitozis dahil göz bulgularında belirgin düzelme izlendi.

Vinkristin çocukluk çağı malinitelerinde sıkça kullanılan bir kemoterapötiktir. Nöropatiye neden oluşturan patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Daha çok sinir liflerindeki mikrotübüllerin değişimine ve hücrelerin metafaz aşamasında ölmesi hipotezine inanılmaktadır. Yan etkileri doza bağımlı olarak ortaya çıkmaktadır. Ana yan etkileri parestezi, derin tendon reflekslerinde azalma, düşük ayak, nöbet, diplopi, pitozis, fotofobi ve optik atrofidir. Tanıda tedavi öncesinde normal olan bir hastada belirtilerin vinkristin ile ortaya çıkması, öncesinde nöropati bulgularının yokluğu önemlidir. Ayrıca MRG'nin normal olması ve bulguların ilacın kesilip pridoksin ve pridostigmin ile tamamen kaybolmasıyla tanı konulur. Tedavi genel olarak iki haftalık pridoksin ve pridostigmin tedavisi ile yapılır (1, 4). Hastanın önceden bilinen bir nöropatisi yoktu ve yakınmaları vinkristin ile başlamıştı. Manyetik rezonans görüntülemesi normaldi. Pitozis pridoksin ve pridostigmin tedavisi sonrası 14 gün içinde tamamen düzeldi.

Pitozis MSS invazyonu ve kemoterapötiklerin nörotoksik etkilerine ikincil olarak gelişebilmektedir. İlk hastada hasta yaşının nöroblastom için ileri olması ve ikinci hastada vinkristin nöropatisine ikincil pitozis gelişmesi önemliydi. Bu nedenle pitozis ile gelen olgular etiolojik açıdan çok dikkatli değerlendirilmelidir.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - S.K., E.Ç.; Tasarım - O.G., S.I.; Denetleme - C.A., E.Ç.; Kaynaklar - S.K.; Malzemeler - Y.Ç.; Veri Toplanması ya/ya da İşlemesi - S.K., C.A.; Analiz ya/ya da Yorum - O.G., S.I.; Dizin Taraması - S.I., S.K., C.A.; Yazıyı Yazan - S.K., E.Ç., O.G.; Eleştirel İnceleme - S.I., Y.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışma için mali destek almadığını belirtmiştir.

**Informed Consent:** Writen informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - S.K., E.Ç. Design - O.G., S.I.; Supervision - C.A., E.Ç.; Funding - S.K.; Materials - Y.Ç.; Data Collection and/or Processing - S.K., C.A.; Analysis and/or Interpretation - O.G., S.I.; Literature Review - S.I., S.K., C.A.; Writing - S.K., E.Ç., O.G.; Critical Review - S.I., Y.Ç.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

### Kaynaklar

1. Pana ZD, Roilides E. Risk of azole-enhanced vincristine neurotoxicity in pediatric patients with hematological malignancies: old problem - new dilemma. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 57: 30-5. [\[CrossRef\]](#)
2. Walton KA, Buono LM. Horner Syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2003; 14: 357-63. [\[CrossRef\]](#)
3. Kim S, Chung DH. Pediatric solid malignancies: neuroblastoma and Wilms' tumor. *Surg Clin North Am* 2006; 86: 469-87. [\[CrossRef\]](#)
4. Muller L, Kramm CM, Tenenbaum T, Wessalowski R, Gobel U. Treatment of vincristine-induced bilateral ptosis with pyridoxine and pyridostigmine. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42: 287-8. [\[CrossRef\]](#)
5. Byard SD, Sood V, Jones CA. Long-term refractive changes in children following ptosis surgery: a case series and a review of the literature. *Int Ophthalmol* 2014; 34: 1303-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Yang ZX, Xu KL, Xiong H. Clinical characteristics and therapeutic evaluation of childhood myasthenia gravis. *Exp Ther Med* 2015; 9: 1363-8. [\[CrossRef\]](#)