

Yetişkin Lösemi Hastalarında Oftalmolojik Bulgular

Hülya Gökmen Soysal (*), Mehmet Dağlı (**)

ÖZET

Amaç: Yetişkin yaş grubundaki akut ve kronik lösemili hastalarda görülen oftalmolojik bulguların çeşitlerini ve prevalansını prospektif olarak araştırmak.

Gereç-Yöntem: Lösemi veya nüks lösemi tanısı alan 203 yetişkin hastaya, tanıyı takiben bir hafta içinde tam göz muayenesi yapıldı ve bulgular kaydedildi.

Bulgular: 203 olgunun 97'sinde (%47.78) lösemiye bağlı oküler bulgular tespit edildi. Bu oran akut nonlenfoblastik lösemide (ANLL) %55.48, akut lenfoblastik lösemide (ALL) %47.61, kronik lenfositik lösemide (KLL) %29.17, ve kronik myelositik lösemide (KML) %26.31 idi. En sık rastlanan göz bulgusu, retinal hemorajilerdi (70 olgu, %34.48). Oküler tutulum saptanan 97 olgunun 20'sinde, görme kaybı mevcuttu. Tüm olguların %10.84'ü, oküler tutulum saptananların %22.68'i görme fonksiyonu açısından semptomatikti. Çeşitli oküler bulgular saptanan hastalardan 11'ine bu durumlara yönelik tedaviler uygulandı ve 9'unda tedaviye yanıt alındı.

Sonuç: Lösemiler, hastalığın başlangıcında veya sonraki nükslerde çeşitli oküler manifestasyonlara neden olabilirler. Bu bulgulardan bazıları, erken yakalandığı takdirde, tedavi edilebilir durumlardır. Bu nedenle lösemili hastalarda ortaya çıkabilecek göz bulgularının bilinmesi ve erken saptanması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Lösemi, oküler bulgular.

SUMMARY

Ophthalmologic Manifestations in Adulthood Leukemias

Purpose: To determine the types and the prevalence of ophthalmic manifestations of acute and chronic adulthood leukemias.

Materials-Methods: We prospectively examined the eyes of 203 adult patients that newly diagnosed as leukemia or leukemic relapse, within a week of diagnosis, and documented the findings.

Results: Ophthalmologic findings were recorded in 47.78% (97 cases) of the patients. The ratio of ocular findings was 55.08% in acute nonlymphoblastic leukemia, 47.61% in acute lymphoblastic leukemia, 29.17% in chronic lymphocytic leukemia, and 26.31% in chronic myelocytic leukemia. The most common ocular finding was retinal hemorrhages (70 cases, 34.48%). Of 97 patients with ocular findings, 20 had visual loss related to leukemic involvement. The ratio of cases that had visual symptoms was 10.84% in the whole group and 22.68% in the group with ocular findings. 11 patients with several ocular findings were treated for these manifestations and 9 of them responded to therapy.

Conclusion: Leukemia may cause ophthalmic manifestations at the time of initial diagnosis or later relapses. Some of the findings can be treated by early intervention. So the ocular manifestations should be very well known by the ophthalmologists.

Key Words: Leukemia, ocular manifestations.

(*): Uzm. Dr., SB Ankara Onkoloji Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği

(**): Uzm. Dr., SB Ankara Onkoloji Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Mecmuaya Geliş Tarihi: 25.07.2001

Kabul Tarihi: 01.10.2001

GİRİŞ

Akut ve kronik lösemiler, oftalmik semptom ve bulgulara neden olabilen pek çok sistemik hastalık arasında önemli bir grubu oluşturmaktadır. Lösemik retinopati, ilk kez Liebreich tarafından 1861'de tanımlanmış, daha sonra yapılan çalışmalarda tüm oküler yapıların lösemiden etkilenebileceği gösterilmiştir. Kemik iliği biyopsisi gibi, gelişmiş tanı yöntemlerinin uygulanmasından önce, lösemi tanısında, sıklıkla oftalmologlara ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir (1,2).

Oftalmik manifestasyonlar, hastalığın başlangıcında görülebileceği gibi, herhangi bir döneminde de ortaya çıkabilirler. Lösemilerde oküler bulguları inceleyen çalışmalarda, çalışmaların hastalığın farklı evrelerinde yapılmış olmasına bağlı olarak, %9-90 arasında değişen prevalans değerleri bildirilmektedir (3,4). Bu çalışma, hastalığın başlangıç döneminde ve nükle birlikte ortaya çıkan oküler bulguları prospektif olarak incelemek ve prevalansını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Mayıs 1997- Haziran 2001 tarihleri arasında, Ankara Onkoloji Hastanesi Hematoloji Bölümü'nde yeni lösemi tanısı almış veya daha önce tedaviyle remisyona girmesine rağmen nüks gelişmiş 203 yetişkin hasta çalışma kapsamına alındı. Bu 203 hastanın 158'i yeni tanı almış, 45'i ise yeni nüks gelişmiş olguları. Hastalara, lösemi veya lösemik nüks tanısından sonraki ilk bir hafta içinde tam oftalmolojik muayene yapılarak, bulguları kaydedildi.

Lösemiler, FAB (French- American- British) klasifikasyon sistemine göre alt gruplara ayrıldı. Buna göre akut lösemiler; akut lenfoblastik (ALL) ve akut nonlenfoblastik (ANLL) olarak, kronik lösemiler; kronik lenfositik (KLL) ve kronik myelositik (KML) olarak sınıflandırıldı (5). Löseminin tipi, Hematoloji Bölümü tarafından yapılan kemik iliği biyopsisi bulgularına göre belirlendi.

Oftalmolojik muayene; görme keskinliği ölçümü, biyomikroskopi, GİB ölçümü, göz hareketleri muayenesi ve pupilla dilatasyonundan sonra fundus muayenesini içeriyordu. Genel durumu kötü olan hastalarda, yatak başında yakın kartı ile görme muayenesi, el feneri ile ön segment muayenesi ve pupilla dilatasyonu sonrası fundus muayenesi yapıldı ve oküler bulgu saptananlar, mobilize olunca göz kliniğine çağrılarak tekrar muayene edildi. Bazı olgularda, fundus floresein anjiyografi (FFA), bilgisayarlı tomografi (BT) ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) analizi gibi ilave incelemeler yapıldı.

BULGULAR

Hasta yaşları, 16-70 (ort;44.18) arasında değişmekteydi. Olguların, lösemi tipine göre dağılımı şöyleydi; ALL; 42 olgu, ANLL; 118 olgu, KLL; 24 olgu ve KML; 19 olgu.

Tüm olgularda, lösemiye bağlı oftalmik bulgu saptanma oranı, %47.78 (97 olgu) idi. Bu oran, ALL'de %47.61, ANLL'de %55.08, KLL'de %29.17 ve KML'de %26.31 idi. En sık oküler patoloji saptanan lösemi tipi ANLL idi.

Lösemili hastalarda tespit edilen göz bulguları Tablo 1'de görülmektedir. Olguların çoğunda, bir çeşitten fazla oftalmik bulgu birlikte bulunuyordu.

Özellikle akut lösemili hastaların büyük çoğunluğunda görülen arter ve venlerde solukluk, venlerde dilatasyon ve kıvrımlanma artışı gibi bulgular, subjektif kriterlere dayandığı için, oküler bulgu olarak değerlendirilmeye alınmadı. Ayrıca, hastadan alınan öykü ve yapılan muayene sonucunda, lösemiye bağlı olmadığı belirlenen korneal skar, ezotrophia gibi bulgular da değerlendirilmeye alınmadı.

Tüm olgularda en sık rastlanan bulgu, retinal hemorajilerdi (70 olgu, %34.48). 27 olguda yumuşak eksudalar, 3 olguda vitreus hemorajisi, 12 olguda subkonjonktival hemoraji, 3 olguda ön segment tutulumu, 1 olguda seröz retina dekolmanı, 6 olguda optik sinir başı (prelaminar bölge) tutulumu, 4 olguda papilla ödemi, 8 olguda kranial sinir felçleri, 6 olguda kapak ekimozu, 2 olguda bilateral santral retinal ven okluzyonu (SRVO), 1 olguda bilateral ekzoftalmus mevcuttu.

Kranial sinir felçleri, prelaminar optik sinir tutulumu ve papilla ödem gibi, santral sinir sistemi (SSS) veya leptomeningeal tutulumu düşündürecek bulgular ayrıca incelendiğinde, papilla ödemi saptanan bir KML olgusu dışında, bu tür bulguların hepsi akut lösemik nükslü olgularda gözlemlenmişti. Ayrıca, ANLL ve ALL gruplarındaki toplam olgu sayıları dikkate alındığında, bu bulguların ALL'de çok daha sık olduğu görüldüğü belirlendi (ALL'de %23.8, ANLL'de %5.9). 3., 6. ve 7. kranial sinir felci ve kornea hipoestezisi ile birlikte bilateral ekzoftalmus saptanan ALL nükslü bir olguda beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde lösemik blast hücreleri saptanırken, orbita-beyin BT'sinde herhangi bir patoloji bulunamadı. Kranial sinir felci tespit edilen 8 olgunun üçünde BOS incelemesi sonucunda SSS tutulumu saptanırken, bir olguda BOS'ta patoloji belirlenemedi, 4 olguda BOS alınmadı. Papilla ödemi veya prelaminar optik sinir tutulumu saptanan toplam 10 olgudan dördünde BOS incelemesi yapıldı ve bunların üçünde BOS'ta blast hücreleri tespit edildi.

Tablo 1. Oftalmolojik bulguların lösemi tiplerine göre dağılımı

	ALL	ANLL	KLL	KML
Olgu sayısı	42	118	24	19
Hemorajik retinal bulgular	12	53	4	1
Yumuşak eksuda	5	15	3	4
Vitreus hemorajisi	1	2	-	-
Subkonjonktival hemoraji	3	8	1	-
Ön segment tutulumu	1	2	-	-
Seröz retina dekolmanı	-	1	-	-
Prelaminer optik sinir tutulumu	3	3	-	-
Papilla ödemi	2	1	-	1
Kranial sinir felci	5	3	-	-
Kapak ekimozu	2	4	-	-
SRVO	-	2	-	-
Ekzoftalmus	1	-	-	-
Tutulum %	47.61	55.08	29.17	26.31

Oftalmik tutulum saptanan 97 hastanın 20'sinde görme kaybı (0.5'den az) mevcuttu. Bunların üçü vitreus hemorajisine, üçü ön segment tutulumuna, ikisi SRVO'a, 11'i maküler hemorajiye, biri retrobulber optik sinir tutulumu olduğu tahmin edilen papilla ödemeine bağlandı. Altıncı kranial sinir felci olan iki olgu, diplopiden yakınmaktaydı. Yani toplam 22 olgu (tüm olguların %10.84'ü, oftalmik bulgu saptananların %22.68'i) görme fonksiyonu açısından semptomatikti.

Ön segment tutulumu tespit edilen hastalardan birinde sadece topikal damlalarla, ikisinde dışsal ışın ve topikal damla tedavisiyle bulgular kontrol altına alındı. Prelaminer optik sinir tutulumu olan dört olgudan üçünde, ve derin görme kaybı olduğu için retrolaminer optik sinir tutulumu düşünülen papilla ödemli olguda ışın tedavisi ile bulgularda gerileme sağlandı. Kranial sinir paralizili olgulardan üçüne kranial ışın verildi ve ikisinde paralizisi kayboldu. Yani tedavi uygulanabilen toplam 11 olgudan 9'unda olumlu yanıt alındı.

TARTIŞMA

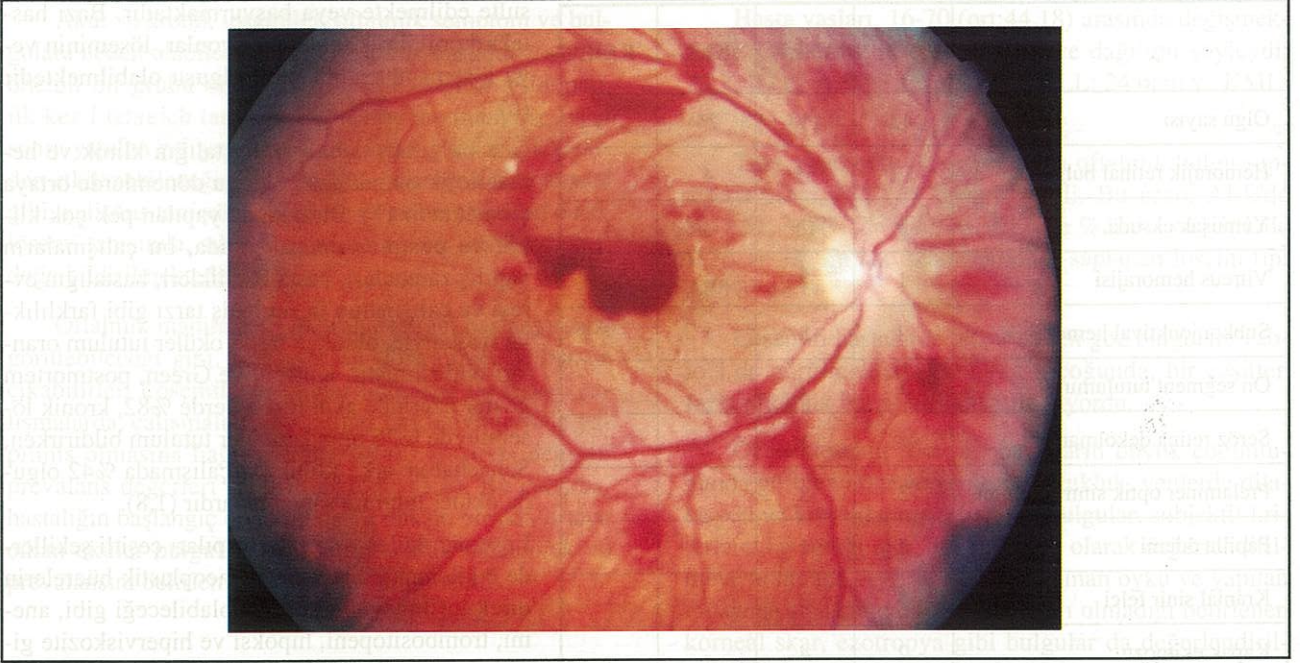
Lösemilerde tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi ve hastaların sağ kalım sürelerinin uzatılması sayesinde,

bu hastalar oftalmologlara daha sık olarak konsulte edilmekte veya başvurmaktadır. Bazı hastalarda oftalmik manifestasyonlar, lösemnin veya lösemi nüksünün ilk bulgusu olabilmektedir (6).

Göz bulguları daha çok hastalığın klinik ve hematolojik olarak aktif olduğu dönemlerde ortaya çıkmaktadır (7). Bu konuda yapılan pek çok klinik ve postmortem çalışmada, bu çalışmaların yapıldığı zamanları, hasta özellikleri, hastalığın evresi ve çalışmanın düzenleniş tarzı gibi farklılıklar nedeniyle, oldukça farklı oküler tutulum oranları bildirilmiştir. Kincaid ve Green, postmortem gözler üzerinde akut lösemilerde %82, kronik lösemilerde %75 oranda oküler tutulum bildirirken, Schachat ve ark., klinik bir çalışmada %42 olguda oküler tutulum saptamışlardır (1,8).

Lösemi, oküler ve orbital yapıları çeşitli şekillerde etkilemektedir. Bu etki, neoplastik hücrelerin direk infiltrasyonu yoluyla olabileceği gibi, anemi, trombositopeni, hipoksi ve hiperviskozite gibi hematolojik bozukluklara sekonder olarak da gelişebilir (9,10). Bu bulgular, bazen semptom vermeden ortaya çıkabilirler. Çalışmamızda oftalmik belirti saptanan olguların %22.68'i, tüm olguların %10.84'ü görme fonksiyonu açısından semptomatik bulunmuştur.

Lösemilerin klinik olarak en sık görülen bulgusu lösemik retinopatidir. Genellikle hastalığın başlangıç evresinde veya nükslerinde görülür. Retinada ortaya çıkan en erken değişiklikler, venlerde dilatasyon ve kıvrımlanma artışıdır. Eritrosit sayısında azalma, lökosit sayısında artmanın bir sonucu olarak arter ve venlerin rengi soluklaşır. Sert eksuda ve yumuşak eksudalar görülebilir. Yumuşak eksudalar, anemi, hiperviskozite ve iskemiye bağlı olabileceği gibi, lokalize lökosit infiltrasyonu sonucu da gelişebilir (8). Bazı olgularda görülen retinal vasküler kılıflanmanın da, perivasküler lökosit infiltrasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir (9). Lösemik retinopatinin en sık ve belirgin bulgusu hemorajilerdir. Genellikle arka kutupta, intraretinal, derin veya yüzeyleydir. Ancak preretinal, subretinal veya subhyaloid hemorajiler de görülebilir (Resim 1). Nadiren, subhyaloid hemorajiler vitreusa açılıp, görmeyi bozabilir (8,9). Hemorajik komplikasyonlar bakımından, KML diğer lösemi tiplerinden farklılık gösterir. KML'nin başlangıç döneminde genellikle trombositopeniye rastlanmadığı için, retinal hemorajiler daha nadir görülür (11). Çalışmamızda da KML grubunda sadece bir olguda yumuşak eksudalarla birlikte retinal hemorajiler görülmüştür. Bazen intraretinal hemorajiler, merkezinde beyaz bir bölge içerirler (Resim 2). Beyaz mer-

Resim 1. 19 yaşında ALL'li bir olguda retinal- preretinal hemorajiler

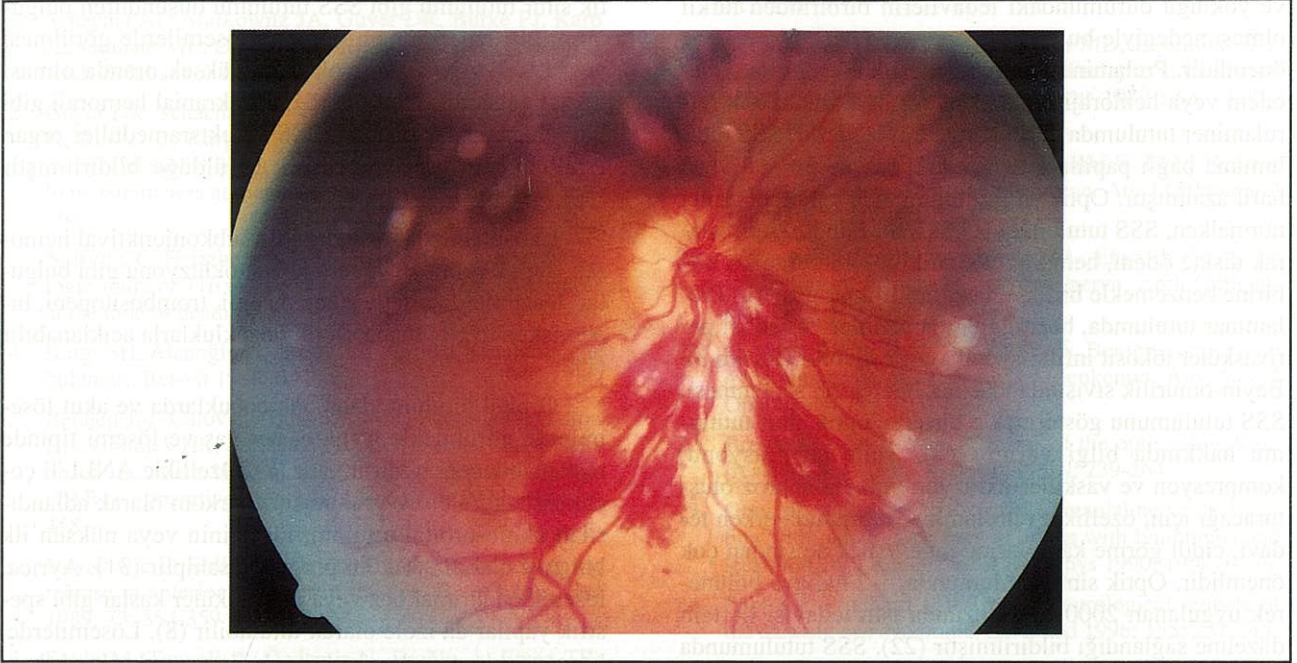
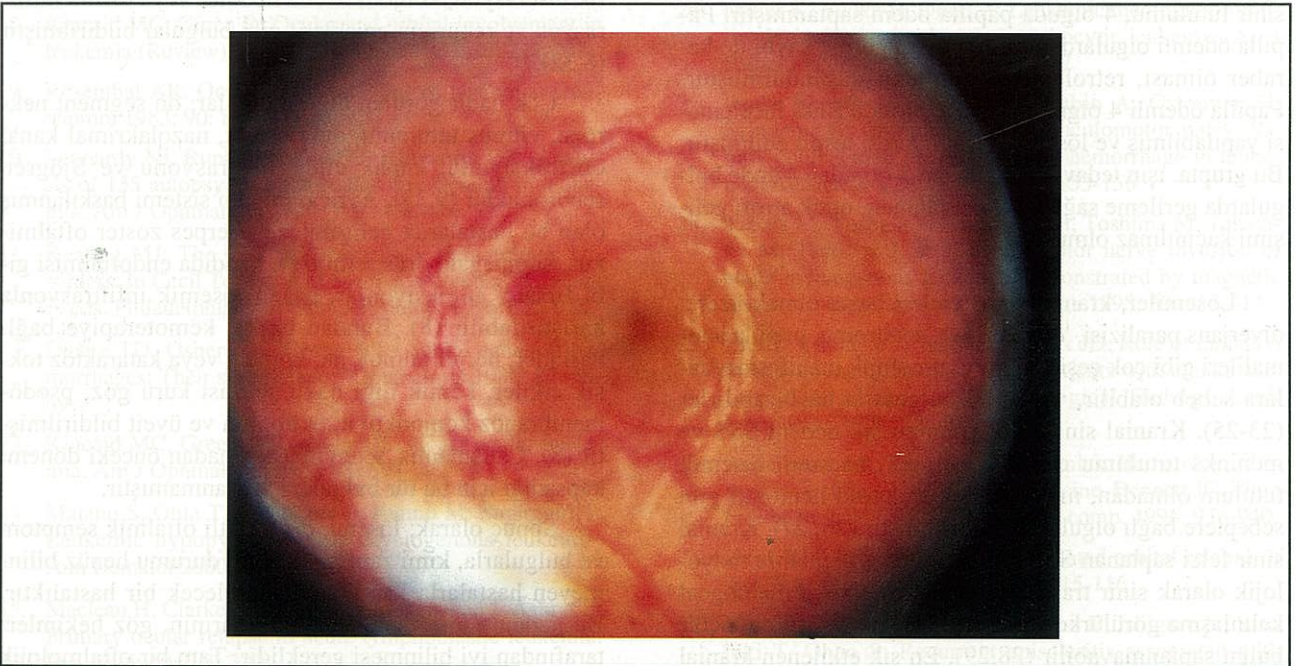
kezli hemorajilerde, bu bölgenin, hücre artıkları, kapiller emboli, trombosit-fibrin agregasyonu veya lösemik hücre içerdiği bildirilmektedir (12). Çalışmamızda 70 olguda hemorajik retinal bulgular saptanmış, bunların 19'unda beraberinde yumuşak eksudalar tespit edilmiştir. Ayrıca 8 olguda da hemoraji olmaksızın yumuşak eksuda saptanmıştır.

Periferik retinal mikroanevrizmalar, lösemilerde nadir olarak görülebilirler. Mikroanevrizmaların, daha çok kronik lösemilerde görüldüğü bildirilmiş, genellikle otopsi çalışmalarında veya FFA ile tespit edilmişlerdir (9). Retinada nadir olarak görülen başka bir bulgu, geniş nodüler retinal infiltrasyonlardır. Retinal nodüler infiltratların saptandığı hastalarda, kanda lökosit ve immatür blast hücrelerin çok yüksek bulunduğu ve bu hastalarda lösemnin fulminant seyrettiği bildirilmiştir (9). Çalışmamızda periferik retinal mikroanevrizma veya retinal infiltratlara rastlanmamıştır.

Postmortem çalışmalarda, lösemilerde en sık tutulan dokunun koroid olduğu gösterilmekle birlikte, çoğu hastada oftalmoskopik bulgu vermediği için klinik olarak sıklıkla gözden kaçmaktadır. Koroid tutulumu, histopatolojik olarak genellikle perivasküler, bazen yama tarzında veya diffüz lökosit infiltrasyonu şeklindedir. Retina pigment epitelinde atrofi, hipertrofi ve migrasyon, fotoresptör kaybı, kistoid retinal ödem, seröz dekolman ve drusen oluşumu gibi sekonder değişikliklere yol açabilir (8). Koroid tutulumu, eğer klinik bulgu verirse, bu genellikle arka kutupta sığ bir seröz retina de-

kolmanı şeklindedir. Bazı olgularda, FFA ve B-scan ultrasonografi ile koroid tutulumuna ait bulgular gösterilebilir (8,13). Çalışmamızda, USG olanaklarının kısıtlılığı nedeniyle, hiçbir olguda koroid tutulumu gösterilememiş, sadece ANLL'li bir olguda, klinik muayenede sığ bir seröz dekolman saptanmış ancak hastanın genel durumunun bozukluğu nedeniyle ileri inceleme yapılamamıştır.

İris ve ön segment tutulumu, daha çok akut lösemilerde, hematolojik veya meningeal nüks gelişen hastalarda bildirilmiştir. Bazen nüks ilk ve tek bulgusu bile olabilmektedir (14,15). Klinik bulguları, iriste renk değişikliği, siliyer enjeksiyon, psödohipopyon ve diğer akut iridosiklit bulgularıdır. Bazen hipopyon kanla karışıktır (16). İris tutulumu nodüler veya diffüzdür. Ön segment tutulumu, asemptomatik olabileceği gibi, sadece iriste renk değişikliği, sadece akut glokom bulguları veya spontan hifema gibi çok çeşitli klinik şekillerde ortaya çıkabilir (9). Aközden alınan örneğin incelenmesi veya iris biopsisi ile tanı doğrulanabilir (14,15). İris ve ön segment tutulumunun topikal steroidlere geçici olarak yanıt verdiği, düşük doz radyasyon tedavisi ile tam düzelme sağlandığı bildirilmiştir (9,16). Çalışmamızda, ön segment tutulumu saptanan üç olguda da yüksek göz içi basıncı ve akut iridosiklit bulguları mevcutken, birinde, hifema ve vitreusta da hücre tespit edilmiştir. Ön segment bulguları iki olguda topikal steroid ve dışsal ışın tedavisi ile, bir olguda sadece topikal steroid tedavisi ile kontrol altına alınmıştır.

Resim 2. 49 yaşında ANLL'li bir olguda retinal beyaz merkezli hemorajiler*Resim 3. 18 yaşında ANLL'li bir olguda prelaminer optik sinir tutulumu*

Optik sinir ve SSS tutulumu, daha çok çocukluk çağı akut lösemilerinde ortaya çıkmakla birlikte, yetişkinlerde de görülebilir. Genellikle, kemik iliği rekürensisi veya meningeal nükle birlikte (17,18). Bazen remisyonadaki hastalarda da tek başına optik sinir tutulumu ortaya çıkabilir (19,20). Lösemilerde, optik sinirde oluşan değişiklikler, birbirleriyle karışan, bazen bir arada bulu-

nan çeşitli mekanizmalara bağlı olarak gelişir. Bunlar, optik sinirin prelaminar tutulumu, retrolaminar tutulumu, SSS ve optik sinirin birlikte tutulumu ve SSS tutulumuna sekonder olarak gelişen papilla ödemidir (8). Ayrıca, KML'li bir olguda, SSS veya optik sinir tutulumu olmaksızın, hiperviskoziteye bağlı benign intrakraniyal hipertansiyon sonucu gelişen bilateral papilla ödemi

bildirilmiştir (21). Optik sinirde infiltrasyonunun varlığı ve yokluğu durumundaki tedavilerin birbirinden farklı olması nedeniyle bu mekanizmaların ayırt edilmesi çok önemlidir. Prelaminer tutulumda, eşlik eden bir maküler ödem veya hemoraji olmadıkça görme korunurken, retrolaminer tutulumda derin görme kaybı vardır. SSS tutulumuna bağlı papilla ödemde ise, görme normal veya hafif azalmıştır. Optik sinir tutulumunda kafa içi basıncı normalken, SSS tutulumunda yükselir. Fundoskopik olarak diskte ödem, hemoraji, kabarıklık gibi bulguları birbirine benzemekle birlikte, bazı farklılıklar gösterir. Prelaminer tutulumda, bazı olgularda papiller ve retinal perivasküler lökosit infiltrasyonu ayırt edilebilir (Resim 3). Beyin-omurilik sıvısında lösemik hücrelerin saptanması, SSS tutulumunu göstermekle birlikte, optik sinir tutulumu hakkında bilgi vermez (8). Sinir infiltrasyonu, kompresyon ve vasküler oklüzyon yoluyla nekroz oluşturacağı için, özellikle retrolaminer tutulumda erken tedavi, ciddi görme kayıplarını engellemek açısından çok önemlidir. Optik sinir tutulumunda, 1-2 haftaya bölünerek uygulanan 2000 Rad dozunda ışın tedavisi ile tam düzelme sağlandığı bildirilmiştir (22). SSS tutulumunda ise, intratekal kemoterapi ve SSS'e ışın tedavisi önerilmektedir (8). Çalışmamızda, 6 olguda prelaminer optik sinir tutulumu, 4 olguda papilla ödem saptanmıştır. Papilla ödemli olgulardan birinin derin görme kaybı ile beraber olması, retrolaminer tutulumu düşündürmüştür. Papilla ödemli 4 olgunun sadece birinde BOS incelemesi yapılabilmiş ve lösemik blast hücresi tespit edilmiştir. Bu grupta, ışın tedavisi uygulanan 5 olgudan 4'ünde bulgulara gerileme sağlanmasına rağmen, optik atrofi gelişimi kaçınılmaz olmuştur.

Lösemiler, kranial sinir felçleri başta olmak üzere, diverjans paralizisi, 'dancing eye' sendromu, pupilla anomalileri gibi çok çeşitli nörooftalmolojik manifestasyonlara sebep olabilir, ve ilk bu bulgularla başlayabilirler (23-25). Kranial sinir felçlerinin en sık nedeni SSS ve meninks tutulumu olmakla beraber, nadiren, lösemik tutulum olmadan, menenjit, subaraknoid hemoraji gibi sebeplere bağlı olgular da bildirilmiştir (26, 27). Kranial sinir felci saptanan SSS tutulumlu bazı olgularda radyolojik olarak sinir trasesinde genişleme veya meningeal kalınlaşma görülürken, bazen de BT veya MR'da hiçbir bulgu saptanmayabilir (28,29). En sık etkilenen kranial sinirler, 3, 6 ve 7. sinirlerdir (23,29). Tedavide 16-30 Gy dozda ışının oldukça etkili olduğu bildirilmiştir (29). Çalışmamızda, kranial sinir felci saptanan 8 olgunun dördünde beyin-omurilik sıvısı incelemesi yapılmış, bunlardan üçünde BOS'da hücre tespit edilmiştir. 6 olguda (bunlardan birinde bilateral ekzoftalmus mevcut) çekilen BT'de herhangi bir patoloji ortaya çıkarılamamıştır.

Çalışmamızda, kranial sinir felci, papilla ödemi, optik sinir tutulumu gibi SSS tutulumu düşündürülen bulguların, biri hariç tamamının akut lösemilerde görülmesi ve ALL'de ANLL'den çok daha yüksek oranda olması dikkat çekicidir. ANLL'lerde, intrakranial hemoraji gibi komplikasyonlar dışında, SSS ve ektsramedüller organ tutulumunun çok daha seyrek görüldüğü bildirilmiştir (30).

Çalışmamızda rastladığımız subkonjonktival hemoraji, kapak ekimozu ve retinal ven oklüzyonu gibi bulgular, lösemilerde ortaya çıkan, anemi, trombositopeni, hiperviskozite gibi hematolojik bozukluklarla açıklanabilir (1).

Orbital tutulum, daha çok çocuklarda ve akut lösemilerde görülmekle birlikte, her yaş ve lösemi tipinde rastlanabileceği bildirilmiştir (8). Özellikle ANLL'li çocuklarda görülen ve granülositik sarkom olarak adlandırılan okulo-orbital tutulum, löseminin veya nüksün ilk bulgusu olabilir ve kötü prognoza sahiptir (31). Ayrıca, lösemide lakrimal bez veya ekstraoküler kaslar gibi spesifik yapılar da izole olarak tutulabilir (8). Lösemilerde, kornea, sklera ve konjonktivada da, seyrek olarak bazı bulgulara rastlanabilir. Korneada steril ring ülser, periferik ülserasyon, konjonktivada nodüler veya diffüz infiltrasyon ve rekürrent episklerit gibi bulgular bildirilmiştir (8,32).

Çok nadir görülen diğer bulgular; ön segment nekrozu, vitreus tutulumu, dakriosistit, nazolakrimal kanal obstrüksiyonu, kapak cildi infiltrasyonu ve Sjögren sendromudur (9,33). Ayrıca, immün sistemi baskılanmış olan bu hastalarda gelişebilecek herpes zoster oftalmikus, sitomegalovirüs retinit ve kandida endoftalmisi gibi fırsatçı enfeksiyonlar, bazen lösemik infiltrasyonla karıştırılabilir (8). Bundan başka, kemoterapiye bağlı vasküler, nörooftalmolojik, korneal veya kataraktöz toksik etkiler, kemik iliği nakli sonrası kuru göz, psödomembranoz konjonktivit, ektropion ve üveit bildirilmiştir (8). Çalışmamız, tedavi başlanmadan önceki dönemi kapsadığı için bu tür bulgulara rastlanmamıştır.

Sonuç olarak; lösemi, çok çeşitli oftalmik semptom ve bulgularla, kimi zaman sistemik durumu henüz bilinmeyen hastalarla karşımıza çıkabilecek bir hastalıktır. Bu nedenle löseminin göz bulgularının, göz hekimleri tarafından iyi bilinmesi gereklidir. Tam bir oftalmolojik değerlendirme ile mevcut patolojilerin zamanında belirlenmesi, ön segment ve optik sinir tutulumu gibi tedavi edilebilir bazı durumların açığa çıkmasını sağlar. Böylece, modern tedavi yöntemleri sayesinde sağ kalım süreleri uzayan lösemik hastalarda kalıcı görme kayıplarının bir kısmı önlenir. Bu nedenle, multidisipliner bir yaklaşımla ele alınması gereken lösemilerde, dikkatli bir oftalmolojik değerlendirme şarttır.

KAYNAKLAR

1. Schachat AP, Markowitz JA, Guyer DR, Burke PJ, Karp JE, Graham ML: Ophthalmic manifestations of leukemia. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 697-700
2. Guyer DR, Schachat AP, Vitale S, Markowitz JA, Braine H, Burke PJ, Karp JE, Graham ML: Leukemic retinopathy. Relationship between fundus lesions and haematologic parameters at diagnosis. *Ophthalmol* 1989; 96: 860-864
3. Nelson CC, Hertzberg BS, Klintworth GK: A histopathologic study of 716 unselected eyes in patients with cancer at the time of death. *Am J Ophthalmol* 1983; 95: 788-793
4. Kargı SH, Alanoğlu G, Yazar Z: Lösemi'li hastalarda göz bulguları. *Ret-vit* 1998; 6: 194-201.
5. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, Sultan C: Proposals for the classification of the acute leukemias. French- American- British (FAB) co-operative group. *Br J Haematol* 1976; 33: 451-458
6. Novakovic P, Kellie SJ, Taylor D: Childhood leukemia: relapse in anterior segment of the eye. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 354-359
7. Soyulu M, Tanyeli A, Özdemir N, Eroğlu A, Ersöz TR: Ocular involvement in childhood leukemias. *Türk J Ped* 1994; 36: 35-41
8. Kincaid MC, Green R: Ocular and orbital involvement in leukemia (Review). *Surv Ophthalmol* 1983; 27: 211-232
9. Rosenthal AR: Ocular manifestations of leukemia. *Ophthalmol* 1983; 90: 899-905
10. Leonardy NJ, Rupani M, Dent G, Klintworth GK: Analysis of 135 autopsy eyes for ocular involvement in leukemia. *Am J Ophthalmol* 1990; 109: 436-444
11. Keating MJ: The Chronic Leukemias. Hematologic Disorders. In Cecil Textbook of Medicine. Bennett JC, Plum F. eds. Philadelphia. WB Saunders comp. 1996; 925-935.
12. Duane TD, Osher RH, Green WR: White centered hemorrhages: Their significance. *Ophthalmol* 1980; 87: 66-69
13. Kincaid MC, Green WR, Kelley JS: Acute ocular leukemia. *Am J Ophthalmol* 1979; 87: 698-702
14. Matano S, Ohta T, Nakamura S, Kanno M, Sugimoto T: Leukemic hypopyon in acute myelogenous leukemia. *Ann Hematol* 2000; 79: 455-458
15. Maclean H, Clarke MP, Strong NP, Kernehan J, Ashraf S: Primary ocular relapse in acute lymphoblastic leukemia. *Eye* 1996; 10: 719-720
16. Zakka KA, Yee RD, Shorr N, Smith GS, Pettit TH, Foos RY: Leukemic iris infiltration. *Am J Ophthalmol* 1980; 89: 204-209
17. Brown GC, Shields JA, Augsburger JJ, Serota FT, Koch P: Leukemic optic neuropathy. *Int Ophthalmol* 1981; 3: 111-116
18. Schwartz CL, Miller NR, Wraham MD, Leventhal BG: The optic nerve as the site of initial relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 1989 ; 63 : 1616-1620
19. Nikaido H, Mishima H, Ono H, Choshi K, Dohy H: Leukemic involvement of the optic nerve. *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 294-298
20. Wallace RT, Shirlds JA, Shields CL, Ehya H, Ewing M: Leukemic infiltration of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1027
21. Guymer RH, Cairns JD, O'Day J: Benign intracranial hypertension in chronic myeloid leukemia. *Aust N Z J Ophthalmol* 1993; 21: 181-185
22. Brown GC, Shields JA: Tumors of the optic nerve head (review). *Surv Ophthalmol* 1985; 29: 239-264
23. Gray JR, Wallner KE: Reversal of cranial nerve dysfunction with radiation therapy in adults with lymphoma and leukemia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:439-444
24. Pohl KR, Pritchard J, Wilson J: Neurological sequelae of the dancing eye syndrome. *Eur J Ped* 1996; 155: 237-244
25. Lepore FE: Divergence paresis: a non localising cause of diplopia. *J Neuroophthalmol* 1999; 19: 242-245
26. Miller K, Budke H, Orazi A: Leukemic meningitis complicating early stage chronic lymphocytic leukemia. *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121: 524-527
27. Papke K, Masur H, Martinez Rubio A, Osterman H, Schuierer G: Complete bilateral oculomotor palsy: the only clinical sign of subarachnoid hemorrhage in leukemia. *Acta Neurol Scand* 1993; 88: 153-156
28. Tabata M, Yoshida M, Takohashi H, Toshima M, Takatoku M, Tsunoda J, et al: Oculomotor nerve invasion of acute myelogenous leukemia demonstrated by magnetic resonance imaging. *Leuk Lymphoma* 1998; 30: 411-414
29. Ha CS, Chung WK, Koller CA, Cox JD: Role of radiation therapy to the brain in leukemic patients with cranial nerve palsies in absence of radiological findings. *Leuk Lymphoma* 1999; 32: 497-503
30. Appelbaum FR: The Acute Leukemias. Hematologic Disorders. In Cecil Textbook of Medicine. Bennett JC, Plum F. Eds. Philadelphia. WB Saunders comp. 1996; 936-940.
31. Huna R, Baraquet I, Rosen N: Isolated orbital relapse of AML. *Ann Ophthalmol* 1997; 29:115-116
32. Goto K, Sugita M, Okada K, Hatano H, Ishiguro N, Yoshiki T, Ohno S: Recurrent episcleritis associated with adult T cell leukemia. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 743-744
33. Munro S, Brownstein S, Jordan DR, McLeish W: Nasolacrimal obstruction in two patients with chronic lymphocytic leukemia. *Can J Ophthalmol* 1994; 29: 137-140