

# Akut Myeloid Lösemi'li Bir Olguda Bilateral Üst Göz Kapağı Tutulumu

## *Bilateral Upper Eyelid Involvement in a Patient with Acute Myeloid Leukemia*

Ünzile Seval Keçemen Kılıç, Hülya Gökmen Soysal, Selda Seçkin\*, Özlem Evren Kemer

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, Ankara, Türkiye

\*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### Özet

Göz kapaklarının tutulumu, lösemilerde çok nadir görülen bir durumdur. Bu yazıda, bilateral üst göz kapağı tutulumu saptanan bir akut myeloid lösemi (AML) olgusunun klinik özellikleri ve tedavisi sunulmuştur. Sekiz yıldır AML tanısı ile hematoloji kliniği tarafından izlenen 47 yaşındaki erkek hasta Ekim 2008'de her iki üst göz kapağında sertlik, kalınlaşma ve şekil bozukluğu yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden, 2000 yılında AML tanısı aldığı, 2002'de allojenik kemik iliği nakli yapıldığı, ancak 5 yıl sonra bir relaps izlendiği öğrenildi. Hastanın bize başvurusundan bir süre önce, hematoloji kliniği tarafından sistemik relaps ve ekstremitte cildinde tutulum tespit edilmiş ve kemoterapi başlanmıştı. Hastanın oftalmolojik muayenesinde görmeler tam, ön segment ve fundus doğaldı. Her iki üst kapakta yaygın kalınlaşma, sertlik ve şekil bozukluğu mevcuttu. Orbita BT'de kapaklar dışındaki yapılarda patoloji saptanmadı. Yapılan insizyonel biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesi, lösemik hücre infiltrasyonu ile uyumlu bulundu. Bunun üzerine hastanın kemoterapisi yeniden düzenlenerek sistemik tedavisi sürdürüldü. İki ay sonraki kontrolde, göz kapaklarının normale döndüğü izlendi. Lösemi hastalarında en sık retinal hemorajiler olmak üzere, ön- arka segment tutulumu, orbital tutulum gibi çok çeşitli göz bulguları, sık olarak görülebilmektedir. Göz kapağı tutulumuna son derece nadir rastlanmaktadır. Bu oftalmolojik bulgular, lösemi tanısı ile izlenen hastada ortaya çıkabileceği gibi, bazen hastalığın ya da relapsın ilk başlangıç bulgusu olabilir. (*TOD Dergisi 2010; 40: 238-41*)

**Anahtar Kelimeler:** Akut myeloid lösemi, göz kapağı

### Summary

Eyelid involvement is rarely seen in leukemia. In this study, the clinical characteristics and treatment results of an acute myeloid leukemia (AML) patient with bilateral upper eyelid involvement are presented. A 47-year-old male patient, who had been followed by hematology clinic with the diagnosis of AML for eight years, applied to our clinic with complaints of hardness, thickening and malformation of both upper eyelids in October 2008. From the history and past medical records of the patient, it was learnt that he had been diagnosed with AML in 2000 and he underwent allogeneic bone marrow transplantation in 2002. However, he had a relapse after 5 years. Before the patient applied to us, a systemic relapse and skin involvement in one extremity occurred and a course of chemotherapy was started. On ophthalmologic examination, his best-corrected visual acuity was 20/20 bilaterally, and the anterior and posterior segments were normal. There was a marked thickening, hardness and malformation in both upper eyelids. At histopathological examination, the incisional biopsy material was found to be consistent with leukemic cell infiltration. Thus, chemotherapy of the patient was re-arranged and his systemic therapy was maintained. At a follow-up visit two months later, it was observed that the eyelids had returned to normal. Various ophthalmologic manifestations, such as retinal hemorrhages, anterior-posterior segment or orbital involvement, can often be seen in leukemic patients. Eyelid involvement is rarely seen. These ophthalmologic findings may appear in patients with a known diagnosis of leukemia, but also they may be the presenting signs of the disease or relapse. (*TOD Journal 2010; 40: 238-41*)

**Key Words:** Acute myeloid leukemia, eyelid

## Giriş

Lösemiler, klinik seyrin süresine göre akut ve kronik olarak tanımlanır. Akut lösemi, kan hücreleri üretiminin bozulması ve kemik iliğinde lösemik hücrelerin proliferasyonu ile karakterize malign bir hastalıktır. Akut lösemiler içerisinde erişkinlerde en sık akut myeloid lösemi (AML) görülür (1, 2). AML; myeloid, monosit, eritroid ve megakaryositik hematopoetik prekürsörlerde olgunlaşmanın erken dönemde durakladığı malign bir hastalıktır (2, 3). Duyu organ tutulumu nadir olmakla beraber gözde retina, koroid, iris ve optik sinir infiltrasyonu görülebilir (4). Göz kapaklarının tutulumu, lösemilerde çok nadir görülen bir durumdur (5).

Bu yazıda, bilateral üst göz kapağı tutulumu saptanan bir AML olgusunun klinik özellikleri ve tedavisi sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

Sekiz yıldır AML tanısı ile hematoloji kliniği tarafından izlenen 47 yaşındaki erkek hasta, Ekim 2008 yılında her iki üst göz kapağında sertlik, kalınlaşma, şekil bozukluğu ve yabancı cisim hissi yakınmaları ile kliniğimize başvurdu (Resim 1). Hastanın öyküsü ve hastane kayıtlarından, 2000 yılında AML tanısı aldığı, tanıdan 2 yıl sonra hastaya allojenik kemik iliği nakli yapıldığı, kemik iliği naklinden 5 yıl sonra hastada, sol frontal, maksiller ve etmoid sinus tutulumu şeklinde ekstremiteler relaps ortaya çıktığı ve remisyon indüksiyon amacıyla sistemik kemoterapi uygulandığı öğrenildi. Kemoterapi ilaç ve dozları şu şekildeydi; cytarabine [cytarabine DBL 100 mg flakon; 100 mg/m<sup>2</sup>, 24 saatte sürekli infüzyon şeklinde, ardışık 7 gün boyunca] ve mitoxantrone HCL [novatrone 20 mg/20 ml flakon; 12 mg/m<sup>2</sup>/gün, 15–30 dakikada infüzyon, 1-3. günlerde]. Ayrıca, hastanın bize başvurusundan 4 ay önce (Haziran 2008), sistemik relaps ve ekstremitelerde tutulum tespit edilmişti (Resim 2). Hasta, göz kapaklarındaki kalınlaşmanın 2 ay önce başladığını, bu yakınma ile başvurduğu merkezlerde konjonktivit ve blefarit gibi tanılarla reçeteler verildiğini, ancak yakınmalarının giderek arttığını ifade ediyordu.



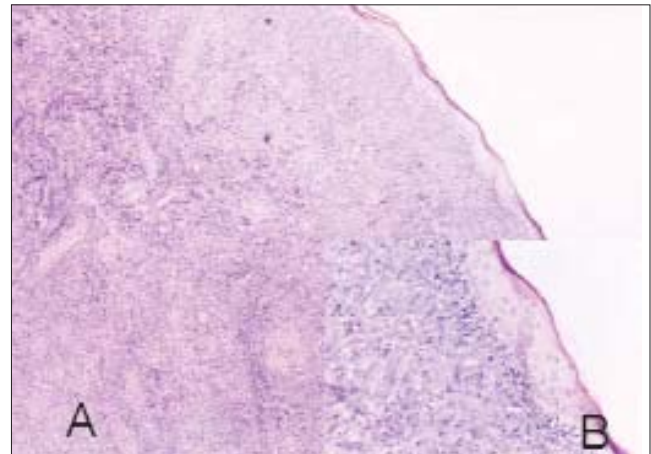
**Resim 1.** Tedavi öncesi her iki üst göz kapağında kalınlaşma ve şekil bozukluğu

Hastanın oftalmolojik muayenesinde; Görme keskinliği bilateral 20/20, ön segment doğal, göziçi basınçları normal sınırlarda ve fundus görünümüleri doğal idi. Her iki üst kapakta yaygın kalınlaşma, sertlik ve şekil bozukluğu mevcuttu. Orbita BT'de göz kapaklarında kalınlaşma dışında, göz ve orbita yapılarında patoloji saptanmadı. Her iki gözde levator fonksiyonu normal sınırlardaydı. Levator fonksiyonu sağda 12 mm, solda ise 14 mm olarak ölçüldü.

Bu bulgular sonucunda, hastada göz kapaklarında lösemik tutulum ön tanısı düşünülerek tanısal biyopsi yapıldı. Göz kapağı insizyonel biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde, lösemik hücre infiltrasyonu tespit edildi (Resim 3). Hasta, sistemik tedavinin yetersiz olduğu düşüncesiyle yeniden Hematoloji kliniğine konsulte edildi. Göz kapağı infiltrasyonu saptanan hastanın kemoterapisi yeniden düzenlendi. Etoposide [etoposide flakon 100 mg/5 mL, 100mg/m<sup>2</sup>/gün 1., 2., 3., 4. ve 5. günlerde intravenöz], cytarabine [cytarabine DBL 100 mg flakon 200 mg/m<sup>2</sup>/gün, 1., 2., 3., 4. ve 5. günlerde intravenöz devamlı in-



**Resim 2.** Hastanın sağ bacağındaki lösemik tutulumla bağlı cilt lezyonu



**Resim 3.** Skuamoz epitel altında diffüz lösemik hücre infiltrasyonu a) (Hematoksilen Eosin, X40) b) (Hematoksilen Eosin, X200)

füzyon] olacak şekilde sistemik tedavisi değiştirildi. Hastanın 2 ay sonraki kontrolünde, göz kapaklarının normale döndüğü görüldü (Resim 4). Levator fonksiyonları bilateral 16 mm olarak ölçüldü. Hastada tekrar sistemik relaps olması üzerine (Şubat 2009) ; etoposide ve cytarabine'den oluşan kemoterapi protokolü tekrarlandı. On gün sonra da donör lenfosit infüzyonu (DLİ) yapıldı. Ancak 1 ay sonra yapılan kemik iliği aspirasyonu incelemesi sonucunda %70-80 blastik infiltrasyon görülmesi üzerine FLAG (fludarabin phosphate [fludara 50 mg flk, 30 mg /m<sup>2</sup> / gün, 20-30 dakikada infüzyonla 1-5. günlerde], cytarabine [cytarabine DBL 100 mg flakon100 mg/m<sup>2</sup>, 2000 mg/ m<sup>2</sup>/ gün, 4 saatte infüzyonla, 1-5. günlerde], filgrastim [neupogen 30 MÜ, 48 MÜ 5 mikrogram / kilogram, 0. günden itibaren nötropeni sonuna kadar cilt altına], allopurinol [ürükoliz tablet 300 mg 300 mg/gün 1-7. gün oral]) kemoterapisi başlandı. Haziran 2009 tarihinde tekrar donör lenfosit infüzyonu (DLİ) yapılan hasta, halen remisyonda olup göz bulgularında yineleme görülmüdü. Hasta halen Hemotoloji Kliniği tarafından izlenmektedir.

## Tartışma

Lösemi, lökositlerin farklı maturasyon aşamalarında ortaya çıkan kontrolsüz proliferasyonu ile karakterize malign bir hastalıktır (1). Akut ve kronik lösemiler, oftalmik belirti ve bulgulara neden olabilen sistemik hastalıklar arasında önemli bir grubu oluşturmaktadır (5-7). Göz tutulumunun görülme sıklığı ve klinik bulguları, löseminin türüne göre değişiklik gösterir. Akut lösemilerde, özellikle AML hastalarında daha sık olarak göz tutulumu görülür (4). Kincaid ve Green, göz tutulumunu akut lösemilerde %82, kronik lösemilerde ise %75 olarak rapor etmişlerdir (4). Russo ve ark'larının yaptığı bir çalışmada ise, orbital ve okuler lezyonları olan lösemili çocuk hastaların %67'si AML, %15,1'i ALL olarak bildirilmiştir (8).

Akut lösemilerde, oftalmik tutulum çeşitli şekillerde oluşabilmektedir. Bu bulgular, neoplastik hücrelerin dokuyu direkt infiltrasyonu şeklinde oluşabileceği gibi, anemi, trombositopeni, hipoksi ve hiperviskozite gibi hematolojik bozukluklara sekonder olarak da ortaya çıkabilmektedir (9, 10).



**Resim 4.** Hastanın sistemik tedavi sonrası görünümü

Lösemi hastalarında, çok çeşitli göz bulguları sık olarak görülebilir de; klinik olarak en sık görülen bulgu lösemik retinopattır. Retinal hemorajiler, lösemik retinopattın tipik bulgusudur. Hemorajiler genellikle intraretinal olmakla birlikte preretinal, subretinal veya subhyaloidal olarak da görülebilir (4,5). Bazı olgularda perivasküler lökosit infiltrasyonu sonucu oluşan perivasküler kılınma izlenebilir (4). Retinada nadir görülen bir bulgu da nodüler infiltrasyonlardır (6). Postmortem çalışmalar lösemilerin en sık koroid tutulumu yaptığını göstermiştir. Koroid infiltrasyonu genellikle sığ seröz retina dekolmanı ile kendini gösterir (4,6). Lösemilerde ayrıca, iris ve ön segment tutulumu, optik sinir tutulumu, kranyal sinir felçleri, lakrimal bez veya gözçısı kas tutulumu da görülebilir (4,6). Göz kapağı tutulumuna ise son derece nadir rastlanmaktadır. Bu oftalmolojik bulgular, lösemi tanısı ile izlenen hastada ortaya çıkabileceği gibi, bazen hastalığın ya da relapsın ilk başlangıç bulgusu olabilir (3,8). Literatürde, sistemik hastalık öyküsü olmayan, göz bulguları (retinal ven tıkanıklığı ve göz kapağı şişliği) ile başlangıç gösteren, bunun üzerine sistemik tarama ve kapak biyopsisi sonucu ile AML tanısı alan bir olgu bildirilmiştir (11). Bizim olgumuz ise, uzun süredir AML tanısı ile izlenmekteydi. Ancak cildi ve göz kapaklarında oluşan lösemik infiltrasyon, ekstramedüller relaps bulgusu olarak kabul edildi.

Lösemilerde görülen oftalmik bulgular, lösemik infiltrasyona bağlı olarak gelişmiş ise, kötü prognostik faktör olarak kabul edilir (4,10). Nitekim bizim olgumuzda da göz bulguları düzeldikten sonra da, yeni relapslar oluşmuş ve hastalık kötü bir seyir göstermiştir.

Göz kapağı kitlesi ile başvuran hastaların tanısında, klinik görünüm ve histopatolojik bulgular çok önemlidir. Kliniğine bakarak kolayca tanı konan tümör ve enflamasyonlar dışında tüm kitlelerin biyopsi yapılarak histolojik incelemeye gönderilmesi gerekir. Tanının erken konması ve tedaviye erken başlanması, morbidite ve mortalite riskini azaltmanın yanında, kozmetik yönden de oldukça iyi sonuçlar alınmasına yardımcı olur (3,12,13).

Bilindiği gibi, göz kapağı malign tümörlerinde uygulanan en geçerli tedavi, kitlenin tamamen ortadan kaldırılmasıdır. Daha sonraki amaç ise göz kapağına işlevini ve estetiğini yeniden kazandırmaktır (10-12). Ancak lösemik infiltrasyonlar, kemoterapi ve radyoterapiye duyarlı olduğu için, kapakta cerrahi girişim yapmak yerine sistemik kanser tedavisinin uygun bir şekilde düzenlenmesi gereklidir (3). Bizim olgumuzda da kemoterapi ile göz kapağındaki şekil bozukluğu, cerrahi müdahaleye gerek kalmadan tamamen düzelmiştir.

Sonuç olarak; lösemilerde çok çeşitli göz bulgularına rastlanır. Bu bulgular bazen sistemik durumu henüz bilinmeyen veya remisyonda olan hastalarda karşımıza çıkabilir. Bu nedenle lösemi hastalarındaki göz bulgularının tüm göz hekimleri tarafından iyi bilinmesi gereklidir. Dikkatli

oftalmolojik muayene ile tedavisi mümkün olan bazı patolojiler zamanında belirlenebilir. Böylece güncel tedavi yaklaşımları ile sağ kalım süreleri uzayan lösemi hastalarında, kalıcı görme kayıpları ve işlev bozuklukları önlenebilir. Bu nedenle, tüm lösemi hastalarında dikkatli ve tam bir göz muayenesi şarttır.

### Kaynaklar

1. Lichtman MA, Liesveld JL. Acute myelogenous leukemia. Ed.Lichtman MA, Beutler E, Collier BS, Sixth edition. New York: Williams Hematology - McGraw-Hill, 2001:1047-83.
2. Soyulu M, Tanyeli A, Özdemir N, Eroğlu A, Ersöz TR. Ocular involvement in childhood leukemias. The Turkish J Pediatrics. 1994;36:35-41. [[Abstract](#)]
3. Thall E, Grossniklaus H, Cappaert W, Radivoyevitch M. Acute monocytic leukaemia presenting in the eyelid. Ophthalmology. 1986;93:1628-31. [[Abstract](#)]
4. Kincaid MC, Green WR. Ocular and orbital involvement in leukemia. Surv Ophthalmol. 1983;27:211-32. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
5. Schachat AP, Markowitz JA, Guyer DR, Burke PJ, Karp JE, Graham M. Ophthalmic manifestations of leukemia. Arch Ophthalmol. 1989;107:697-700. [[Abstract](#)] / [[PDF](#)]
6. Soysal HG, Dağlı M. Yetişkin lösemi hastalarında oftalmolojik bulgular. T. Oft. Gaz 2002;32:263-9.
7. Kıratlı H, Bilgiç S, Emeç S. Conjunctival Infiltration as the First Sign of Acute Myelomonocytic (M4) Leukemia in a 2-Year-Old Child. Journal of AAPOS. 2006;10:375-6. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
8. Russo V, Scott IU, Querques G, Stella A, Barone A, Delle Noci N. Orbital and ocular manifestations of acute childhood leukemia: clinical and statistical analysis of 180 patients. Eur J Ophthalmol. 2008;18:619-23. [[Abstract](#)]
9. Leonardy NJ, Rupani M, Dent G, Klintworth GK. Analysis of 135 autopsy eyes for ocular involvement in leukemia. Am J Ophthalmol. 1990;109:436-44. [[Abstract](#)]
10. Hughes RA. Chronic lymphocytic leukemia with massive swelling of the eyelids and large subcutaneous tumors. Guys Hosp Rep. 1966;115:431-41.
11. Cheung CMG, Tsaloumas MD. Acute myeloid leukemia presenting as retinal vein occlusion and eyelid swelling. Eye. 2002;16:202-3. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]
12. Nusz KJ, Pang NK, Woog JJ. Periorbital Edema as the Initial Presentation of T-Cell Prolymphocytic Leukemia. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2006;22:215-6. [[Abstract](#)]
13. Shama T, Grewal J, Gupta S, Murray PI. Ophthalmic manifestations of acute leukaemias: the ophthalmologist's role. Eye. 2004;18:663-72. [[Abstract](#)] / [[Full Text](#)] / [[PDF](#)]