

Bilateral Görme Kaybı ile Ortaya Çıkan Akut Myeloid Lösemi

Acute Myeloid Leukemia at Presentation with Bilateral Vision Loss

Erdem DİNÇ¹, M. Atila ARGİN², Umut Can KURTULUŞ¹, Tülin İSMİ¹

Olgu Sunumu

Case Report

ÖZ

Hastaneye başvurmadan 10 gün önce görmede bulanıklık ve halsizlik şikayetleri olan 25 yaşındaki bayan hastanın yapılan göz muayenesinde sağ gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 2/10, sol gözde 3/10 olarak bulundu. Pupil reaksiyonları ve ön segment bulguları normal olan hastanın yapılan fundus muayenesinde bilateral optik disk ödemi, damarlarda yoğun kıvrımlanma ve retinal kanama tespit edildi. Orbital, kraniyal manyetik rezonans görüntüleri ve beyin omurilik sıvısı incelemesi normal olarak değerlendirildi. Sistemik incelemeler sonucunda akut myeloid lösemi tanısı konan hastaya kemoterapi başlandı. Ani görme kaybı ve optik disk ödemi nadir de olsa akut lösemilerdeki ilk klinik bulgu olarak karşımıza çıkabilmektedir ve santral sinir sistemi tutulumunun önemli bir bulgusudur. Bundan dolayı bu bulgularla başvuran hastaların değerlendirilmesinde mutlaka tam kan sayımının yapılması olası bir myeloproliferatif hastalığın dışlanması büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut myeloid lösemi, optik disk ödemi.

ABSTRACT

A 25 year old woman admitted to the outpatient ward with the complaints of having blurred vision and general weakness. Examination revealed a vision of 2/10 for the right eye and 3/10 for the left eye with the best correction applied. Patient's pupil reactions and anterior segment examinations were found to be normal. Her fundus examination unveiled an edema at both optic discs, intense tortuosity of the vessels and retinal bleeding. Orbital, cranial magnetic resonance imaging and analysis of the cerebro spinal fluid turned out to be normal. Patient's systemic examination led to the diagnosis of acute myeloid leukemia and she was put on chemotherapy. Sudden loss of vision and optic disc edema may be a very rare presentation for acute leukemias but still may sometimes constitute the first presenting symptoms. It is also an important indicator of the affected central nervous system. As a result we believe that it is imperative to take blood samples for a cell count in patients applying with such symptoms in order to eliminate myeloproliferative diseases.

Key Words: Acute myeloid leukemia, optic disc edema.

Ret-Vit 2010;18:74-76

GİRİŞ

Lösemiler hematopoetik kök hücrelerden köken alan malign tümörler olup neoplastik hücrelerin yaygın kemik iliği tutulumu ile karakterizedirler.¹ Literatür incelendiğinde lösemiler, hücre tipine, hücrenin farklılaşma aşamasına, morfolojik ve sitokimyasal karakteristiklere ve immünofenotipik özelliklerine göre çok çeşitli şekiller-

de sınıflandırılmaktadır.^{2,3} En geniş anlamda ve klinik açıdan en kullanışlı sınıflama lösemileri akut ve kronik form olarak iki ayrı sınıfta incelemektir. Akut lösemiler, kemik iliğinin ileri derecede farklılaşmamış blastik hücrelerle infiltrasyonu ile karakterize olup köken aldığı hücre tipine göre iki alt gruba ayrılmaktadır; akut myeloid lösemi (AML) ve akut lenfoblastik lösemi (ALL).

Geliş Tarihi : 30/10/2009

Kabul Tarihi : 20/02/2009

Received : September 30, 2008

Accepted : February 20, 2009

1- Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Mersin, Araş. Gör. Dr.
2- Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Mersin, Doç. Dr.

1- M.D. Mersin University Medical Faculty, Department of Ophthalmology Mersin/TURKEY
DİNÇ E., erdem_dinc@hotmail.com
KURTULUŞ U.C., u.c.kurtulus@hotmail.com
İSMİ T., tulin_i@yahoo.com
2- M.D. Associate Professor, Mersin University Medical Faculty, Department of Ophthalmology Mersin/TURKEY
ARGİN M.A., aargin59@hotmail.com

Correspondence: M.D., Erdem DİNÇ
Mersin University Medical Faculty, Department of Ophthalmology, Zeytinlibahçe Cad-desi, Mersin/TURKEY

Lösemilerde göz tutulumu iki büyük kategoride sınıflandırılabilir;¹ Birincil veya direkt tutulum,² İkincil veya dolaylı tutulum. Direkt lösemik infiltrasyon üç değişik şekil gösterebilir;

- anterior segment-uveal infiltrasyon
- orbital infiltrasyon

c) santral sinir sistemi (SSS) lösemilerinde optik sinir infiltrasyonu, kranial sinir paralizileri ve papil ödemi gibi bulguları içeren nöro-oftalmolojik belirtiler. Lösemilerdeki ikincil değişiklikler ise anemi, trombositopeni, hiperviskozite gibi hematolojik anomaliler ve immünosupresyondur. Bu anormalliklere bağlı olarak retina veya vitreus içine kanama, infeksiyonlar ve damarsal tikanıklıklar gibi ikincil tutulum görülebilmektedir. Ancak bazı vakalarda göz tutulumu asemptomatik olabilmektedir.¹ Bu yazıda her iki gözde görme kaybı, halsizlik nedeniyle hastaneye başvuran ve yapılan sistemik incelemeler sonucu AML tanısı konan erişkin bir hasta sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yirmi beş yaşında bayan hasta her iki gözünde 10 gündür devam eden görme bulanıklığı ve halsizlik şikâyetiyle dış merkeze başvurmuş, buradan ileri tetkik-tedavi amacıyla üniversite hastanesine yönlendirilmişti. Acil serviste yapılan laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre sayısı 41.971 mm³ olarak tespit edildi ve hasta akut lökoz ön tanısıyla Dahiliye/Hematoloji servisine yatırıldı. Burada yapılan periferik yayma ve monoklonal antikör çalışması sonucunda hastaya AML tanısı kondu. Yapılan lomber ponksiyonda giriş beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı normal olarak tespit edildi ve sitolojik incelemede hücreye rastlanmadı. Çekilen serebral bilgisayarlı tomografi (BT) normal olarak değerlendirildi.

Hasta, görme kaybı olması nedeniyle kliniğimiz tarafından konsülte edildi ve yapılan oftalmolojik muayenesinde bilateral göz hareketleri ve kapak hareketleri doğal, her iki gözde direkt ve indirekt ışık refleksleri pozitif olarak tespit edildi. Sağ gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 2/10, sol gözde 3/10 olarak bulundu. Her iki gözde ölçülen göz içi basınç 12 mmHg idi. Bilateral ön segment muayenesi doğal olarak değerlendirildi. Yapılan fundus muayenesinde vitre içerisinde hücre izlenmezken, bilateral optik disk ödemi, damarlarda kıvrım-kanama ve dört kadranda kıymık-mum alevi şeklinde retinal kanamalar tespit edildi (Resim). Çekilen orbital BT ve orbital magnetik rezonans görüntüleme (MRG) normal olarak değerlendirildi.

Tablo: Lösemilerde ortaya çıkabilecek oftalmolojik bulgular.

- Orbita: Ekzoftalmus, orbital/preseptal selülit, dakriyosistit, endoftalmi.
- Göz Kapakları: Ödem, ektropion, mekanik pitoz.
- Konjonktiva: Kemozis, konjonktivit, konjonktival kitle.
- Kornea: Keratit, halkasal tarzda steril ülserler, pannus, limbal infiltrasyon, kuru göz.
- İris-Ön Kamara-Lens: Hifema, psödohipopiyon, heterokromi, üveit, glökom.
- Retina: Retinal hemoraji, atılmış pamuk manzarası, periferik neovaskülarizasyon ve mikroanevrizmalar, vasküler oklüzyon, vitreus hemorajisi, retinit, retina dekolmanı, drusen.
- Koroid: Seröz retina dekolmanına eşlik eden kalınlaşma.
- Optik Sinir ve Santral Sinir Sistemi: Bulantı-kusma, letarji, nöbet, diplopi, asemptomatik papil ödemi, optik sinir fonksiyonunun etkilenmesine bağlı bulanık görme.
- Diğer: Lakrimal gland infiltrasyonu.

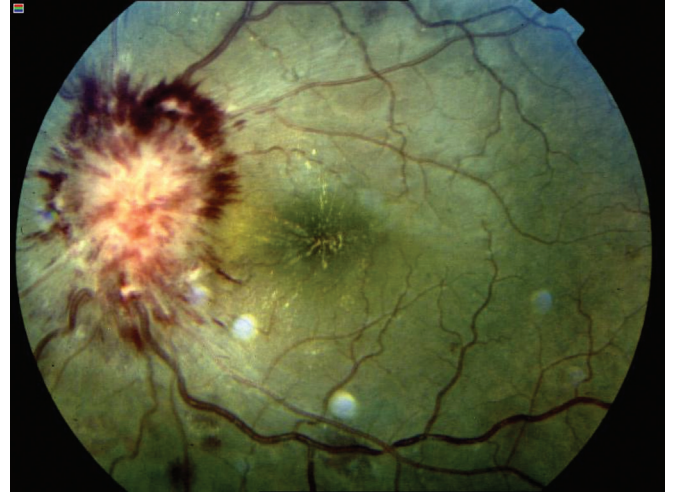
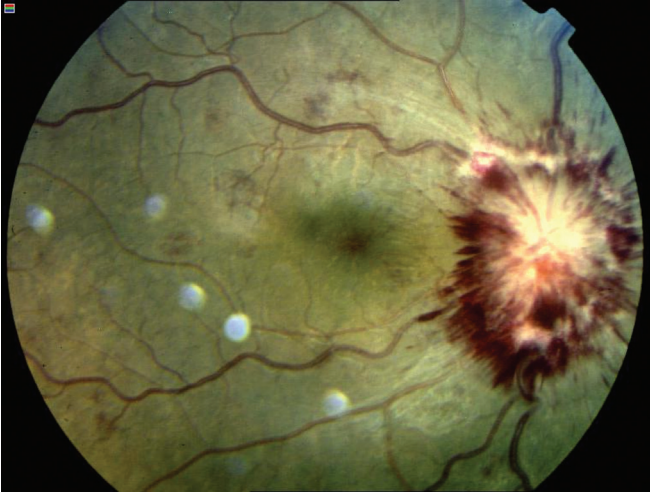
AML tanısı alan ve bilateral optik sinir tutulumu olduğu düşünülen hastaya kemoterapi başlandı ve sistemik tablonun gerilemesinin ardından radyoterapi planlandı. İlk kür kemoterapiyi takiben nötropenik ateş ile beraber tedaviye yanıt vermeyen ağır pnömoni tablosu gelişti ve mekanik ventilatör ihtiyacı ortaya çıktı. Bu nedenle hasta Reanimasyon Ünitesi'ne yatırıldı ve mekanik ventilatöre alındı. Yapılan takiplerde mekanik ventilatör ihtiyacı ortadan kalktı, hastanın genel durumu düzeldi ve ikinci kemoterapi kürü planlanarak taburcu edildi. Ancak planlanan tedavi şemasının uygulanması için hasta başvurmadı ve takipten çıktı.

TARTIŞMA

Malign hipertansiyon, intrakranial bası yaratan lezyonlar veya benign intrakranial hipertansiyon, diyabetes mellitus, graves hastalığı, metastatik orbital lezyonlar, optik nörit, nöro-retinit, lenfoma, lösemi veya sarkoidoz gibi infiltratif hastalıklarda optik sinir başında ödem ortaya çıkabilmektedir.⁴ Literatür incelendiğinde lösemili hastalarda ortaya çıkabilecek bir çok oftalmolojik bulgu bildirilmiştir (Tablo).³

Ergür ve ark. tarafından yapılan bir seride lösemili hastaların %57.1'inde oküler tutulum saptanmıştır.⁵ Sunulan bu seride ALL hastalarında oküler tutulumun daha sık izlendiği dikkati çekmektedir. Saenz ve arkadaşları ise akut lösemilerde kronik lösemilere göre optik sinir tutulumunun daha sık izlendiğini bildirmişlerdir.⁶ Bizim olgumuzda bilateral optik sinirin lösemik hücrelerce tutulumu izlenmiş, buna bağlı olarak her iki gözde görme kaybı gelişmiş ve bu durum hastalığın ilk belirtisi olarak ortaya çıkmıştır. Hastada ilk bulgu olarak bilateral görme kaybı olması dikkat çekici bir nokta olup benzer şekilde her iki gözde ilerleyici görme kaybı olan ve yapılan tetkikler sonucunda ALL tanısı konan olgular sunulmuştur.^{4,7} Optik sinir tutulumu ilk bulgu olarak karşımıza çıkabilmekle birlikte kemoterapi ile remisyona girmiş olgularda optik sinir tutulumu ile ortaya çıkan nöksler de bildirilmiştir.⁸

Lösemi hastalarında intrakranial basınç normal olmasına karşın optik sinir başının direkt infiltrasyonu gözlenebilirken bazı hastalarda retrolaminer lösemik hücre invazyonuna bağlı pasif ödem izlenebilmekte ayrıca intrakranial basınç artışına ikincil optik sinir başında ödem ortaya çıkabilmektedir.³ Bazı yazarlar tarafından ödem mekanizmasının tam olarak bilinmemesine rağmen bu durumun venöz dış akımın perivasküler lösemik hü-



Resim: Her iki gözün renkli fundus fotoğrafı; disk ödemi, damarlarda kıvrımlanma ve kıymık-mum alevi şeklinde retinal kanama alanları izlenmekte.

relerce engellenmesine bağlı olabileceği düşünülmüştür.^{9,10} Bizim olgumuzda vitre içerisinde hücre olmaması, giriş BOS basıncının ve optik sinir kesitlerinin normal olması retrolaminer lösemik hücre infiltrasyonuna bağlı pasif ödem gelişimini akla getirmektedir.

Literatür incelendiğinde BOS sitolojisinde lösemik hücre izlenmeksizin SSS'nin tutulduğu olgular bildirilmiştir.¹¹ Benzer şekilde sunulan hastada BOS sitolojisinde lösemik hücreye rastlanmamıştır ancak bu durum SSS tutulumunu ekarte etmemektedir. Aynı zamanda MRG'de optik sinir kesitlerinde herhangi bir patolojik bulgu izlenmeksizin optik sinirin tutulumunun olduğu olgularda bildirilmiştir.¹² Benzer şekilde bizim hastamızda da görüntüleme yöntemlerinde her hangi bir patolojik bulgu olmaksızın her iki optik sinirin tutulumu izlenmiştir.

Optik sinirin görme kaybıyla beraber ortaya çıkan lösemik infiltrasyonu oftalmolojik aciller içerisinde yer almaktadır.¹³ Sistemik veya intratekal olarak verilen kemoterapötik ilaçların optik sinir başına yeterli geçişi olmadığından tek başına kemoterapinin tedavideki yeri sınırlıdır.^{14,15} Bu nedenle göz ve orbita içerisindeki yapıların lösemik infiltrasyonunda tedavi olarak radyoterapi planlanmalıdır. Tongal ve arkadaşları tarafından bildirilen ve her iki optik sinirde lösemik infiltrasyon saptanan ALL'li bir olguda radyoterapi sonrasında klinik bulguların gerilediği ve görme keskinliğinin arttığı izlenmiştir.¹⁶ Bu durum benzer hastalarda erken tanı konularak uygulanacak radyoterapinin görsel prognozu korumadaki önemini göstermektedir. Bizim hastamız içinde radyoterapi planlanmış ancak hastanın sistemik durumunun kötüleşmesi ve takipten çıkması nedeniyle uygulanamamıştır.

Sonuç olarak ani görme kaybı ve bilateral optik sinir başı ödemi ile başvuran hastalarda hematolojik malignite akılda tutulmalı ve gerekli sistemik incelemeler mutlaka yapılmalıdır. Ayrıca lösemi hastalarında asemptomatik optik sinir tutulumu olabileceği göz önüne alınıp rutin göz muayenesi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Sharma T, Grewal J, Gupta S.: Ophthalmic manifestations of acute leukaemias the ophthalmologist's role. *Eye*. 2004;18:663-672.
2. Macintyre E, Flandrin G.: Biological classification of acute leukemias: federalization or centralization? *Leukemia*. 1995;9:2152-2154.
3. Willman CL.: Acute leukemias: a paradigm for the integration of the new technologies in diagnosis and classification. *Mod. Pathol*. 1999;12:218-228.
4. Mayo GL, Carter JE, McKinnon SJ.: Bilateral optic disk edema and blindness as initial presentation of acute lymphocytic leukemia. *Am. J. Ophthalmol*. 2002;134:141-142.
5. Ergür Ö, Ergür AT, Elibol O, et al.: Çocukluk çağı lösemilerinde oküler tutulumun önemi. *Ret-Vit*. 1996;3:614-618.
6. Saenz FF, Calvo GC, Reche FJ, et al.: Bilateral papilledema secondary to chronic lymphocytic leukaemia. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007;82:303-306.
7. Chawla B, Agarwal P, Tandon R, et al.: Peripheral ulcerative keratitis with bilateral optic nerve involvement as an initial presentation of acute lymphocytic leukemia in adult. *Int Ophthalmol*. 2007 Nov 16. [Epub ahead of print].
8. Mateo J, Abarzuza R, Nunez E, et al.: Bilateral optic nerve infiltration in acute lymphoblastic leukemia in remission. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007;82:167-170.
9. Camera A, Piccirillo G, Cennamo G, et al.: Optic nerve involvement in acute lymphoblastic leukemia. *Leuk. Lymphoma*. 1993;11:153-155.
10. Stammen J, Unsold R, Arendt G, et al.: Etiology and pathogenetic mechanisms of optic disk swelling with visual loss. An interdisciplinary prospective study of 102 cases. *Ophthalmologica*. 1999;213:40-47.
11. Taylor CW, Taylor RE, Kinsey SE.: Leukemic infiltration of the orbit: report of three cases and literature review. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2005;22:415-422.
12. Lisa SS, Mina MG, Nicholas JV.: Bilateral optic nerve infiltration in central nervous system leukemia. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:94-96.
13. Murray KH, Paolino F, Goldman JM, et al.: Optic nerve head infiltration in acute leukemia in children: an indication for emergency optic nerve radiation therapy. *Med Pediatr Oncol*. 1996;26:101-104.
14. O'Rourke JF, O'Connor GR.: The eye as a sanctuary in acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet*. 1980;1:452-453.
15. Nikaido H, Mishima H, Ono H, et al.: Leukemic involvement of the optic nerve. *Am J Ophthalmol* 1988;105:294-298.
16. Tongal S, Saatçi AO, Söylev MF.: Akut lenfoblastik lösemide optik sinir tutulumu. *Ret-Vit*. 1999;7:77-81.