

Lakrimal Bez Tutulumlu Oküler Adneks Lenfoması[¶]

OCULAR ADNEXAL LYMPHOMA WITH LACRIMAL GLAND INVOLVEMENT

Şeyda KARADENİZ UĞURLU*, James A GARRITY**

* Dr., Göz Kliniği, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

** Dr., Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mayo Klinik, Rochester, MN

Özet

Amaç: Lakrimal bezi tutan malign lenfomalı olguları demografik özellikleri, sistemik lenfoma varlığı, uygulanan tedavi yöntemleri ve sonuçları açısından değerlendirmek

Çalışmanın yapıldığı yer: Mayo Klinik, Rochester, Minnesota

Materyal-metod: 1970-1997 yılları arasında Mayo Klinik'de biopsi ile lakrimal bez lenfoma tanısı kanıtlanmış olgular retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Lakrimal bez tutulumu olan 45 olgunun 21'inde (%46) sadece lakrimal bez, 24'ünde (%54) hem lakrimal bez hem de diğer adnekslerin tutulumu saptandı. Yirmidördü erkek (%53) 21'i kadın (%47) olan hastaların ortalama yaşı 62.3 + 13.2 yıldı. Ortalama izlem süresi 6.5 + 5.2 yıl idi. Otuziki hastada (%71) unilateral, 13 hastada (%29) bilateral tutulum mevcuttu. Sistemik lenfoma lakrimal bez lenfoması öncesinde 6 hastada (%13), göz tutulumu ile aynı dönemde 11 hastada (%24) saptandı. İki hastanın sistemik tarama sonuçlarına ulaşılacakken, geriye kalan 26 hastada (%58) tutulum orbitaya sınırlıydı. Bu 26 hastanın 9'ü de (%35) 4.8 yıl (medyan; 0.6-17.3 yıl) sonra sistemik lenfoma gelişti. Cerrahi eksizyon, radyoterapi, kemoterapi veya izlemden oluşan tedavi yöntemleri ile 38 hastada (%84) tam, 6 hastada (%13) parsiyel cevap elde edildi. Bir hastanın tedaviye cevabı öğrenilemedi. Kırkbeş olgunun 9'u (%20) sistemik lenfoma nedeniyle öldü.

Sonuç: Lakrimal bez tutulumlu oküler adneks lenfoması tedaviye oküler semptom ve bulgular açısından çok iyi cevap veren ancak sistemik lenfoma gelişme riski nedeniyle uzun süreli izlemi gereken bir lenfoma grubudur.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, Oküler adneks, Lakrimal bez

T Klin Oftalmoloji 2000, 9:250-255

Geliş Tarihi: 24.01.2000

Yazışma Adresi: Dr Şeyda Karadeniz Uğurlu
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Göz Kliniği, Yeşilyurt, İZMİR

[¶]TOD XXXIII. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde (2-6 Ekim 1999, İzmir) poster olarak sunulmuştur.

Summary

Purpose: To evaluate the demographic features, laterality of the lesions, signs and symptoms, associated systemic disease, treatment modalities, and outcome of patients with lacrimal gland lymphoma.

Material-methods: All patients at the Mayo Clinic, Rochester, Minnesota who had biopsy-proven lacrimal lymphoma between the years 1970-1997 were retrospectively evaluated.

Results: Of the 45 patients with lacrimal gland involvement, 21 (%47) had only lacrimal gland lesions while the remaining 24 (%53) had involvement of both lacrimal gland and other adnexal sites (conjunctiva, eyelid, orbital soft tissue other than lacrimal gland). The average age of 21 women and 24 men was 62.3 ± 13.2 years. Average duration of follow-up was 6.5 ± 5.2 years (median, 4.3 years). 32 patients had unilateral involvement and the remaining 13 had bilateral disease. Of the 45 patients with lacrimal gland lymphoma, 6 had prior documented systemic lymphoma, 11 had concurrent systemic involvement, and 26 had localized ocular disease. Systemic work-up results were not available for 2 patients. Of the 26 patients with localized lacrimal gland lymphoma, 9 (%35) developed subsequent systemic lymphoma after a median of 4.8 years (range, 0.6-17.3 years). Treatment consisted of surgical removal of the gland, radiotherapy, chemotherapy, combination of both radio- and chemotherapy, or observation. Ocular response to different treatment modalities was considered complete in 38 patients (84 %), incomplete in 6 (13 %), and was not available in 1 patient. Of the 45 patients 9 (20%) died due to lymphoma.

Conclusion: Ocular manifestations of ocular adnexal lymphoma with lacrimal gland involvement are managed successfully, however, these patients should be followed at appropriate intervals to identify possible future systemic lymphoma.

Key Words: Lymphoma, Ocular adnexa, Lacrimal gland

T Klin J Ophthalmol 2000, 9:250-255

Oküler adnekslerin lenfoproliferatif hastalıkları benign hiperplaziden malign lenfomaya uzanan geniş bir yelpaze içinde yer alırlar. Spektrumun malign lenfoma ucunda yer alan oküler adneks lenfomaları tüm ekstranodal lenfomaların yaklaşık %8'ini oluşturmaktadır (1). Orbita, konjonktiva ve kapaklar olmak üzere üç ana başlık altında değerlendirilen lenfomaların oranı sırasıyla %60, %30 ve %10 olarak bildirilmiştir (2).

Lakrimal bez lenfomaları genellikle orbita lenfomaları içinde bir bütün olarak değerlendirilmiş ve özellikleri sınırlı sayıda makalede incelenmiştir. Orbita lezyonlarının yaklaşık yarısını oluşturduğu bilinmektedir (2,3). Bu çalışmada biopsi ile lakrimal bez lenfoma tanısı kesinleşmiş olguların klinik ve histopatolojik özellikleri, tedaviye yanıt ve prognozları retrospektif olarak incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Kompüterize bir tarama programı kullanılarak 1970 - 1997 yılları arasında Mayo Klinik, Rochester, Minnesota'da biopsi ile kanıtlanmış oküler adneksal lenfoma tanısı alan tüm hastalar saptandı. Bilimsel araştırma için dosyalarının incelenmesine izin veren hastaların medikal öyküleri incelendi. Lakrimal bez tutulumu biopsi veya görüntüleme yöntemleriyle (kompüterize tomografi (CT), magnetik rezonans görüntüleme (MRI)) gösterilmiş olgular çalışmaya dahil edildi. Hastalar cerrahi esnasında ve görüntüleme yöntemleri ile elde edilen verilere göre "sadece lakrimal bez" veya "lakrimal bez ve diğer adneksler" tutulumu (lakrimal bez ve diğer oküler adnekslerin aynı anda tutulumu halinde) olarak ikiye ayrıldılar. Hastaların demografik özellikleri, lezyonların dağılımı, semptom ve bulgular, beraberinde görülen sistemik hastalıklar ve tedavi yöntemleri belirlendi. Klinik evrelendirme Ann-Arbor sınıflamasına göre yapıldı. Bu sınıflamaya göre Evre I tek bir lenf nodu bölgesinin tutulumu (I) veya tek bir ekstranodal bölgenin tutulumu (IE); Evre II iki veya daha fazla nodal bölgenin (diyaframın aynı tarafında, II) veya lokalize ekstralatenfatik organ tutulumu (IIE); Evre III diyaframın iki tarafında lenf nodu (III) veya ekstralatenfatik organ (IIIE), dalak (IIIS), veya her ikisinin tutulumu (IIISE); Evre IV ise bir veya daha fazla ekstralatenfatik organın diffüz tutulumu (\pm lenf nodu tutulumu) olarak tanımlanmaktadır. Bilateral oküler adneksal tutulumu olan olgular Evre IE olarak değerlendirildiler. Lakrimal lezyonlar eğer sistemik tutulum yoksa veya 6 ay içinde sistemik lenfoma tanısı konmuşsa primer, sistemik lenfoma 6 aydan önce saptanmışsa sekonder olarak sınıflandırıldılar.

Olguların histopatolojik değerlendirmeleri Working Formulation'a göre gerçekleştirildi. Plasmasitik küçük lenfositik hücreli lenfomalar küçük lenfositik hücreli lenfomalar grubu içinde değerlendirildi.

İmmünofenotipik incelemede B ve T hücre tanımlayıcı antijenler monoklonal antikorlar (CD20, CD5, CD22, CD3, CD4, CD8) kullanılarak saptandı.

Tüm hastalara son durumlarını saptamak üzere izlem mektupları gönderildi; bu mektuplara yanıt vermeyen hastalar telefonla aranarak bilgi edinildi. Ölen hastaların ölüm sertifikaları toplanarak ölüm nedenleri saptandı.

İstatiksel değerlendirme için bir istatistik programı (Systat for Windows; Version 5, Systat Inc., Evanston, Illinois) kullanıldı. Nominal veriler için Pearson ve Fisher's exact test, parametrik olmayan sayısal veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. 0.05'den küçük "p" değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Oküler adneks lenfoması olan 139 hasta saptandı. Kırkbeş (%32) hastada lakrimal bez tutulumu mevcuttu. Bu hastaların 21'inde sadece lakrimal tutulum, kalan 24'ünde lakrimal bez ve diğer adnekslerin [konjonktiva (4), kapaklar (1), lakrimal bez dışında orbita yumuşak dokusu (16), birden fazla adneks beraber (3)] tutulumu gözlemlendi. 21 kadın ve 24 erkek hastanın ortalama yaşı 62.3 ± 13.2 yıl idi. 32 hastada (%71) tutulum unilateral (sağ taraf =23, sol taraf = 9), 14 hastada (%29) bilateral (Tablo 1).

Semptomlar ile lenfoma tanısının biyopsi ile kesinleşmesi arasında geçen ortalama zaman 1 ± 1.8 yıldır. Hastaların bulgu ve belirtileri Tablo 2'de özetlenmiştir (Şekil 1). Kompüterize tomografi sonuçlarına 36 hastada ulaşıldı. Lezyonlar sıklıkla globun şekline uyum gösteren yapılar görünümünde olup, orbita duvarları ile belirgin açılar yapmaktaydılar (Şekil 2). Kemik destrüksiyonu sadece iki hastada izlendi. Bu hastalarda histopatolojide diffüz histiositik lenfoma ve lenfositik lenfoma (angioinvasyon gösteren) saptandı.

Tablo 1.

	Lakrimal bez (n = 21)	Lakrimal bez ve diğerleri (n = 24)	Toplam (n = 45)	p
Yaş (ort.+ std.dev.)	58.6 \pm 14.9	65.9 \pm 10.4	62.6 \pm 13.1	0.049*
Cinsiyet				0.905**
Kadın	10	11	21 (%47)	
Erkek	11	13	24 (%53)	
Lateralite				0.055***
Unilateral	18	14	32 (%71)	
Bilateral	3	10	13 (%29)	
Gelişim şekli				1.00***
Primer lenfoma	19	21	40 (%88)	
Sekonder lenfoma	2	3	5 (%11)	

* Mann-Whitney U testi

** Pearson ki-kare testi

***Fisher's exact test

Tablo 2.

		No. (%)	
Belirtiler	ağrı veya irritasyon	3 (7)	
	kitle	12 (27)	
	görme azlığı	5 (11)	
	kapak düşüklüğü	15 (33)	
	yaşarma	4 (9)	
	diplopi	9 (20)	
	periorbital şişlik	19 (42)	
	proptozis	6 (13)	
	Bulgular	palpe edilen kitle	38 (84)
		proptozis > 2 mm*	19 (42)
motilite kısıtlılığı		20 (44)	
ptozis		28 (62)	
periorbital ödem		17 (38)	
S şeklinde kapak		12 (27)	
oküler deplasman		25 (56)	
somon renkli kitle (salmon patch)		4 (9)	

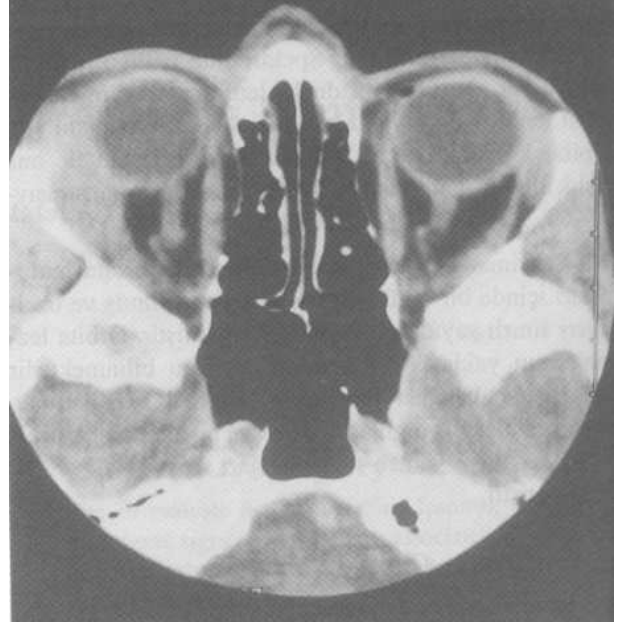
* 6 hastanın Hertel ölçümlerine rastlanmadı.



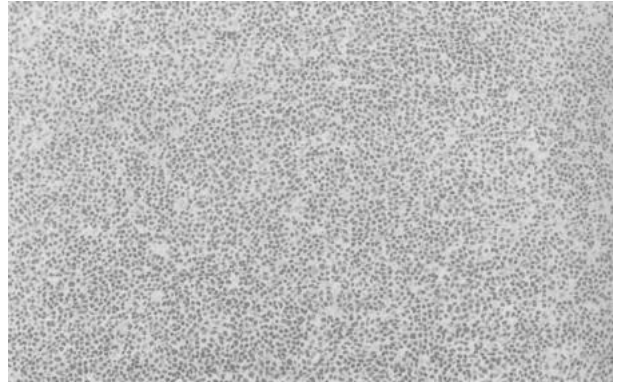
Şekil 1. Sağ lakrimal bez lenfoması saptanan olguda S şeklinde kapak kıvrımı ve ptozis izlenmektedir.

Working Formulation'a göre lenfomaların histopatolojik sınıflandırılması yapıldığında dağılım şöyleydi: 26 küçük lenfositik hücreli, 4 küçük folliküler çentikli hücreli, 1 çentikli ve büyük hücreli (folliküler mikst), 4 diffüz küçük çentikli hücreli, 6 diffüz mikst küçük ve büyük hücreli, 1 diffüz histiositik, 3 diffüz büyük hücreli (Şekil 3). İmmünofenotipik incelemede 2 olguda monoklonal T hücre, 34 olguda monoklonal B hücreleri saptandı (Şekil 4). 9 olguda sonuçlara dosyalardan ulaşılamadı.

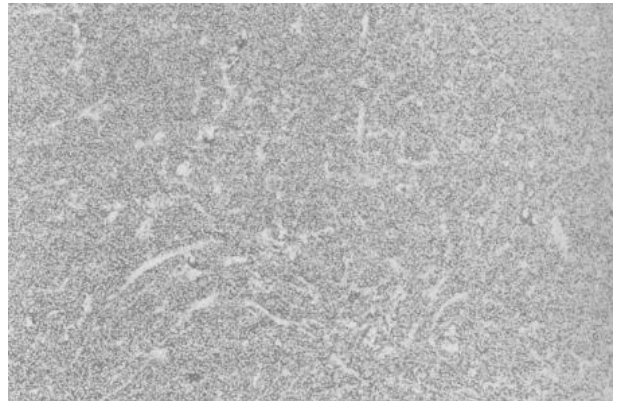
Hastaların lakrimal bez lenfoması saptandığı sıradaki klinik evreleri Tablo 3'de verilmiştir. İzlem süresinin sonunda 18 hastada (%40) orbita dışında ekstranodal lenfoma (meme, akciğer, kolon, hipove ve nazofarinks, tükürük bezleri, kemik iliği, periferik kan) sap-



Şekil 2. Aksiyel bilgisayarlı tomografi kesitinde sağda daha belirgin olmak üzere heriki lakrimal bezde orbita kemikleriyle belirgin açılma gösteren homojen büyüme izlenmektedir.



Şekil 3. Diffüz küçük çentikli hücreli lenfoma tanısı alan bir olgunun histolojik görünümü



Şekil 4. B hücresi tanımlayıcı monoklonal CD20 antikoru ile boyanmış bir olgunun görünümü

Tablo 3.

		Radyoterapi	Kemoterapi	Kemo+Radyo	Cerrahi çıkartım	Gözlem
Evre I	(n = 26)	23	-	2	4*	-
Evre II	(n = 5)	2	-	1	2**	1
Evre III	(n = 2)	-	1	1	-	-
Evre IV	(n = 10)	1	6	3	1***	-
Bilinmeyen	(n = 2)	2	-	-	-	-

* 3 olguda Rx ve cerrahi çıkartım beraber uygulanmıştır.

** 1 olguda Rx ve cerrahi çıkartım beraber uygulanmıştır.

*** 1 olguda Cx ve cerrahi çıkartım beraber uygulanmıştır.

tandı. Tükrük bezleri en sık tutulan bölgeydi (n=8, %18). Bu hastaların 2'inde lenfoma tutulumu biopsi ile gösterildi; diğer 6 hastada klinik büyüme ve radyolojik görüntüleme sonuçları ile bu kaniya varıldı. Bu sekiz hastanın 6'sında primer, 2'sinde sekonder oküler adneks lenfoması saptandı. 3 hastada parotid bezi, 3 hastada submandibüler bez, 1 hastada hem submandibüler hem parotid bez, 1 hastada sublingual bez tutulumu görüldü. Klinik olarak bir hastada Sjögren sendromu bulguları mevcuttu.

Tedavi için lakrimal bezin cerrahi çıkartımı, radyoterapi (2000-4000 rad), kemoterapi (CHOP ve benzerleri), radyoterapi ve kemoterapinin birlikte kullanımı, veya izlem uygulandı. Evre I grubu hastalar için genellikle radyoterapi veya radyoterapi almayı reddeden olgularda lakrimal bezin total çıkartımı tercih edilirken; Evre II-IV'de yer alan hastalarda radyoterapi nadiren tek başına uygulanmış, sıklıkla kombine tedavi yöntemleri tercih edilmiştir. Evre IV gibi ileri evrelerde ise kemoterapi ağırlık kazanmıştır (Tablo 3). Değişik tedavi yöntemlerine 38 hastada (%84) oküler cevap tam olarak değerlendirildi; 6 hastada (%13) parsiyel yanıt elde edildi. Bir hastada tedaviye yanıt öğrenilemedi; bir diğer hasta tedavisiz izlendi (Tablo 4). Tam yanıt alınamayan hastalardan 2'sinde çok belirgin düzelme olmasına rağmen birinde proptosisin, diğerinde hareket kısıtlılığının tam düzelmemesi nedeniyle parsiyel olarak değerlendirilmişlerdir. Bu 6 hastanın dördü histolojik olarak küçük lenfositik lenfoma, diğer ikisi diffüz küçük çentikli hücreli lenfoma olarak sınıflandırılmışlardır.

Kırkbeş hastanın ortalama izlem süresi 6.5 ± 5.2 yıl [6 ay - 19.9 yıl (medyan: 4.3 yıl)] idi. Lakrimal bez tutulumu ile aynı anda sistemik tutulum 11 hastada (%31), sadece orbita hastalığı ise 26 hastada (%58) izlendi. Altı hastada (%11) önceden tanı konmuş sistemik lenfoma mevcuttu. İki hastanın sistemik tarama sonuçları elde edilemedi (Tablo 5). İzlem süresince oküler adnekslere sınırlı hastalığı olan 26 hastanın 9'unda (%35) sistemik lenfoma gelişti. Sistemik lenfoma gelişimi 4.8 yıl (medyan; 0.6-17.3 yıl) sonra saptandı. Bir hastada sistemik lenfomanın ne zaman geliştiği bilinmemekteydi.

Tablo 4.

	Tam remisyon	Parsiyel remisyon	Bilinmeyen
Evre I (n=26)	25	1	-
Evre II (n=5)	4	1	-
Evre III (n=2)	2	-	-
Evre IV (n=10)	5	4	1
Bilinmeyen (n=2)	2	-	-
Toplam (n=45)	38 (%84)	6 (%13)	1 (%3)

Tablo 5. Hastaların lakrimal bez lenfoması tanısı aldığındaki sistemik durumu *

	No. (%)
Öncesinde sistemik lenfoma	6 (11)
Berberinde sistemik lenfoma	11 (27)
Sadece orbita hastalığı	26 (58)
sistemik lenfoma gelişen	9
sistemik lenfoma gelişmeyen	14
bilinmeyen	3

* İki hastanın sistemik tarama sonuçları öğrenilemedi.

Sistemik lenfoma gelişimi açısından unilateral veya bilateral olan olgular ($p=0.49$), veya sadece lakrimal bez tutulumu ve diğer adnekslerin tutulumu olanlar arasında ($p=1.0$) istatistiksel olarak fark olmadığı saptandı. Lakrimal lenfoma öncesinde, beraberinde veya sonrasında gelişen sistemik lenfoma oranı ise %58 idi. Sistemik lenfoma varlığı açısından bilateralite ($p=0.182$) ve sadece lakrimal bez veya lakrimal bez ve diğer adnekslerin tutulmuş oluşu ($p=0.60$) anlamlı fark taşımıyordu. İzlemede 18 hasta (%40) öldü; bunlardan 9' u (%20) lenfomaya bağlı iken 5' i başka nedenlerden kaybedildi. 4 hastada ölüm nedeni öğrenilemedi (Tablo 6).

Tartışma

Çalışmamızda lakrimal bez malign lenfomasının tüm oküler adneks lenfomalarının %32'sini oluşturduğu

Tablo 6.

Ölenler (n=18)
lenfoma nedeniyle ölüm : 9 (%50)
remisyonda iken ölüm: 5 (%28)
nedeni bilinmeyen ölüm: 4 (%22)
Yaşayanlar (n=27)
tam remisyonda: 15 (%56)
lenfoma ile beraber: 9 (%33)
durumu bilinmeyen: 3 (%11)

görülmektedir. Bu oran Jakobiec ve arkadaşlarının 82 oküler adneks lenfomalı hasta grubunda %29 olarak bildirilmiştir (2). Palito ve arkadaşları ise 63 oküler adneks lenfomasında %37 olguda lakrimal bez tutulumu saptamışlardır (4).

Oküler adneks lenfomalarının en sık 6. dekada görüldüğü bilinmektedir. Lakrimal bez lenfomaları için bildirilen özel bir yaş grubu yoktur, ancak yaş dağılımının orbita lenfomasıyla benzer olduğu düşünülmektedir. 45 kişilik hasta grubumuzda ortalama yaş 62.6 ± 13.1 olarak saptanmıştır. Bu değer orbita lenfoid proliferasyonları için bildirilen 63 yıl (3), ve bir lakrimal lenfoma serisinde bildirilen ortalama 62 yıl ile uyumludur (5). White ve arkadaşlarının bildirdiği 73 yıla (9 hasta) oranla ise daha düşüktür (6). Sadece lakrimal bez tutulumu veya lakrimal bez ve diğer adneks tutulumu olan olgular ayrı ayrı değerlendirildiğinde sadece lakrimal bez tutulumu olan grubun daha genç hastalardan oluştuğu görülmektedir ($p=0.049$, Tablo 1). Bu durum lakrimal bez tutulumunun yerleşimi nedeniyle daha erken bulgu ve semptom vermesine veya lakrimal bezden kaynaklanan lenfoid proliferasyonun diğer oküler adnekslere yayılımının zaman almasına bağlanabilir.

Oküler adneks lenfoid hastalıklarının kadınlarda biraz daha fazla olmak üzere her iki cinsten benzer oranlarda görüldüğü bildirilmektedir (2-4,6). Bu çalışmada erkek olguların oranı (%53) biraz daha yüksek bulunmuştur.

Orbitanın lenfoid hastalıkları alevli klinik bulgular vermeyen, semptomların aylar boyunca sürdüğü ağır bir seyir gösterirler. Bizim hastalarımızda da tanı konmadan önce klinik yakınmaların ortalama 12 aydır var olduğu saptanmıştır. Ağrı, iritasyon (%7) veya yaşarma (%9) gibi akut dönem semptomlarının nadir; kitle (%84), ptozis (%62), ve globun aksiyel pozisyonunun değişmesi (%56) bulguların sık olduğu görülmüştür (Şekil 2). Bu belirti ve bulgular oküler adneks lenfomaları için bildirilenlere benzerlik taşımakla birlikte, lakrimal bez lenfomalarında ptozis ve glob pozisyonu değişikliğinin öncelik kazandığı izlenmektedir.(6,7).

Oküler adneks lenfomaları sıklıkla tek taraflı olarak tariflenmiştir. Jakobiec ve arkadaşları orbital lenfoid proliferasyonların %87'sinin, lakrimal lenfoid proliferasyonların ise %78'inin tek taraflı olduğunu bildirmişlerdir (2,3). Bir başka oküler adneks lenfoma serisinde tek taraflı tutulum hastaların %90'ında görülmüştür (7). Bu sonuçlara benzer olarak bizim lakrimal bez lenfoması serimizde de tek taraflı tutulum (%71) sık gözlemlendi; ancak diğer serilere göre bilateral tutulum oranının (%29) daha yüksek olduğu gözlemlenmektedir.

Lakrimal bez lenfomaları histopatolojik olarak geniş bir spektrum içinde yer almaktadır. Çalışmamızda küçük lenfositik veya intermediyer lenfositik lenfoma tipleri tüm hasta grubunun %58'ni oluşturmaktaydı. Benzer bir dağılım (14/24, %58) Jakobiec ve arkadaşları tarafından da bildirilmiştir (2). Olgularımızın hemen tümü B hücreli lenfomalardan oluşmaktadır. Lakrimal bez lenfomalarının tüm oküler adneks lenfomalarına benzer hücre tiplerinden oluştuğu görülmektedir (2,3,5,7-9).

Çalışmamızda olguların %40'da oküler adneksler dışındaki ekstranodal bölgelerin tutulumu gözlemlendi. Yaygın organ tutulumu izlenmesine karşın tükrük bezlerinin sık (%18) tutulumu dikkat çekiciydi. Bu hastaların sadece birinde klinik olarak Sjögren sendromu bulguları mevcuttu. Literatürde kapakta malign lenfoma ve parotid bezin benign lenfoepitelyal lezyonu ile önce parotid bez lenfoepitelyal hastalığı olarak başlayıp izleminde malign lenfomaya dönüşen ve beraberinde konjonktival malign lenfoma saptanan iki hasta bildirilmiştir (10). Çalışmamızda görülen yüksek oran bu grup hasta da uzun izlem sonrasında bu birlikteliğin daha da artabileceğini düşündürmektedir. Etyopatogenez açık olmakla birlikte serimizde görülen lakrimal bez ve major tükrük bezlerinin lenfomasının birlikteliği akılda tutulmalıdır.

Olguların hemen tümünde oküler hastalık açısından tedavi ile iyi sonuçlar elde edilmiştir. Evre I, II, ve III olan hastaların %94'ünde tam remisyon sağlanırken, Evre IV'de parsiyel remisyon (%40) oranı artmıştır. Bu sonuç evre IV grubunda tedavide lokal radyoterapi kullanımının sınırlı olması (%40) veya bu grupta yer alan daha agresif lenfoma tiplerinin varlığına bağlanabilir. Bir oküler adneks lenfoma serisinde de benzer olarak evre IV olan 4 hastanın 2'sinde (%50) tam remisyon sağlanırken, Evre I, II olan ve tedavi alan 26 hastanın 24'ünde (%92) tam remisyon sağlanmıştır (7).

Çalışmamızda lakrimal bez lenfoması öncesinde, beraberinde veya sonrasında gelişen sistemik lenfoma oranının (%58) Jakobiec ve arkadaşlarının bildirdiği %33 oranından (tüm oküler adnekslerin malign lenfo-

maları) yüksek olduğu görülmektedir (2,3). Evre IE grubu hastalar için saptanan oranın da (%35) tüm oküler adneks lenfomaları için verilen %23 oranından yüksek olduğu dikkat çekmektedir (7). Sistemik lenfoma görülme sıklığındaki farklılıklar çeşitli nedenlere bağlanabilir. Öncelikle bizim çalışma grubumuz tümüyle malign lenfoma hastalarından, Jakobiec ve arkadaşlarının çalışması ise benign, intermediyer ve malign lenfoid proliferasyonlardan oluşmaktadır. Ayrıca sekonder lakrimal lenfoma ve lakrimal lenfoma ile birlikte sistemik lenfomasi olan hasta grubunun izlem başlangıcında sayıca yüksek oluşu oranının yüksek çıkmasına yol açabilir. Ancak sadece lakrimal lenfomaları içeren bu çalışmada ortaya çıkan yüksek oran lakrimal lenfoma hastalarında daha sık sistemik lenfoma geliştiğinin bir ifadesi de olabilir. Nitekim White ve arkadaşlarının 9 hastalık serisinde bildirilen %78 sistemik lenfoma oranı bu düşüncüyü destekler niteliktedir (6).

Oküler adneks lenfomalarında lenfomaya bağlı ölüm %4 - %16 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (7,9) Lakrimal bez lenfoid proliferasyonları için %6 (2/32) (2), 9 hastalık lakrimal bez lenfoma serisinde ise %44 oranında lenfomaya bağlı ölüm rapor edilmiştir (6). Çalışmamızda saptanan %20 oranı bu iki uç değer arasında yer almaktadır. Bu sonuçlar lakrimal bez lenfomalı hastaların yakın izleminin gerekliliğini bir kez daha vurgulamaktadır.

Lakrimal bez tutulumlu lenfomaların daha yüksek sistemik lenfoma riski taşıyıp taşımadığına güvenilir yanıt verebilmek retrospektif çalışmalara ait sınırlamalar nedeniyle mümkün değildir. Bu konuda çok merkezli, geniş katımlı, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca başlangıçta orbitaya sınırlı lenfomasi olan olgularda sistemik lenfoma bulgularının ortalama 5 yıllık

izlem sonrasında ortaya çıkışı bir diğer önemli bulgudur. İzlem süresi uzadıkça bu oran daha da artabileceği göz önüne alınarak, tümüyle orbitaya sınırlı lenfoma ile başvuran hastalar da dahil olmak üzere, her olgu uygun tedavi ve tedaviye yanıtı takiben düzenli aralıklarla sistemik lenfoma gelişimi açısından izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurance and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972; 29:252-60.
2. Jakobiec FA, Knowles DM. An overview of ocular adnexal lymphoid tumors. *Tr Am Ophth Soc* 1989;LXXXVII (87): 420-42.
3. Knowles DM, Jakobiec JA, McNally L, Burke JS. Lymphoid hyperplasia and malignant lymphoma occurring in the ocular adnexa (orbit, conjunctiva, and eyelids): a prospective multiparametric analysis of 108 cases during 1977 to 1987. *Hum Pathol* 1990;21:959-73.
4. Polito E, Galienu P, Leccisotti a. Clinical and radiological presentation of 95 orbital lymphoid tumors. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234:504-9.
5. Jeffrey PB, Cartwright D, Atwater SK, Char DH, Miller TR. Lacrimal gland lymphoma. A cytomorphologic and immunophenotypic study. *Diagn Cytopathol* 1995;12:215-22.
6. White VA, Gascoyne RD, McNeill KB, Chang WY, Brewer LV, Rootman J. Histopathologic findings and frequency of clonality detected by the polymerase chain reaction in ocular adnexal lymphoproliferative lesions. *Mod Pathol* 1996;9(11):1052-61.
7. White WL, Ferry JA, Harris NL, Grove AS. Ocular adnexal lymphoma. A cytopathological study with identification of lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue type. *Ophthalmology* 1995;102:1994-2006.
8. McNally L, Jakobiec FA, Knowles DM. Clinical, morphologic, immunophenotypic, and molecular genetic analysis of bilateral ocular adnexal lymphoid neoplasms in 17 patients. *Am J Ophthalmol* 1987;103:555-68.
9. Coupland SE, Krause L, Delectise HJ, Anagnostopoulos I, Foss HD, Hummel M, et al. Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa: Analysis of 112 cases. *Ophthalmology* 1998;105:1430-41.
10. Font RL, Laucirica R, Rosenbaum PS, Patrinely JR, Boniuk M. Malignant lymphoma of the ocular adnexa associated with the benign lymphoepithelial lesion of the parotid glands: report of two cases. *Ophthalmology* 1992;99:1582-7.