

(189)

Ostre zapalenie gałki ocznej u 15-letniego chłopca w przebiegu ostrej białaczki limfoblastycznej. Część II – badania elektrofizjologiczne

Acute endophthalmitis of 15-year old boy in the course of acute lymphoblastic leukemia. Part II – electrophysiological examinations

Dorota Pojda-Wilczek, Stefan M. Pojda, Ewa Herba, Katarzyna Makowiecka-Obidzińska

Z Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, Szpital Specjalistyczny nr 1 w Bytomiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Stefan M. Pojda

Summary: Purpose: The aim of the study is to present objective estimation of visual function in eyes affected by leucemia. Material and methods: The boy who was described in the first part of this study was examined. Visual evoked potential (VEP), full-field flash electroretinography (FERG), electrooculography (EOG), were done according to ISCEV standards. Results: The function of retina was decreased proportionally to the areas of infiltration. The amplitude of VEP peaks was lowered when the involvement of the central nervous system occurred. In the eye with retinal infiltration abnormal EOG was present a few months earlier than pigment epithelium destruction was seen in ocular fundus. Conclusions: Functional deficits may be irreversible.

Słowa kluczowe: ostra białaczka limfacyjna, objawy okulistyczne, infiltracja błony naczyniowej, elektroretinografia, elektrookulografia, wzrokowe potencjały wywołane.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, ocular signs, choroidal infiltration, electroretinography, electrooculography, visual evoked potentials.

Badania elektrofizjologiczne umożliwiają precyzyjną i obiektywną ocenę i obserwację zaburzeń czynnościowych w narządzie wzroku. Oczna manifestacja białaczki jest równoznaczna z nawrotem w ośrodkowym układzie nerwowym. Wzrokowe potencjały wywołane (VEP) pozwalają na ocenę, czy proces chorobowy dotyczy nerwów wzrokowych i/ lub czy doszło do zajęcia drogi wzrokowej na jakimkolwiek poziomie, a badania siatkówki (elektroretinografia – FERG i elektrookulografia – EOG) umożliwiają określenie, które warstwy są objęte procesem chorobowym, jak głębokie jest zaburzenie funkcji siatkówki i ewentualnie są pomocne w ustaleniu rokowania oraz obserwacji skutków leczenia.

Pacjent i metody

Przebadano pacjenta, który został szczegółowo opisany w I części pracy. Wykonywano następujące badania elektrofizjologiczne: wzrokowe potencjały wywołane wzorcem i błyskiem – PVEP, FVEP, błyskową całopolową elektroretinografię – FERG, elektrookulografię – EOG. Używano aparatu elektrofizjologicznego firmy LKC (USA) i programu UTAS E-2000, badano według standardów międzynaro-

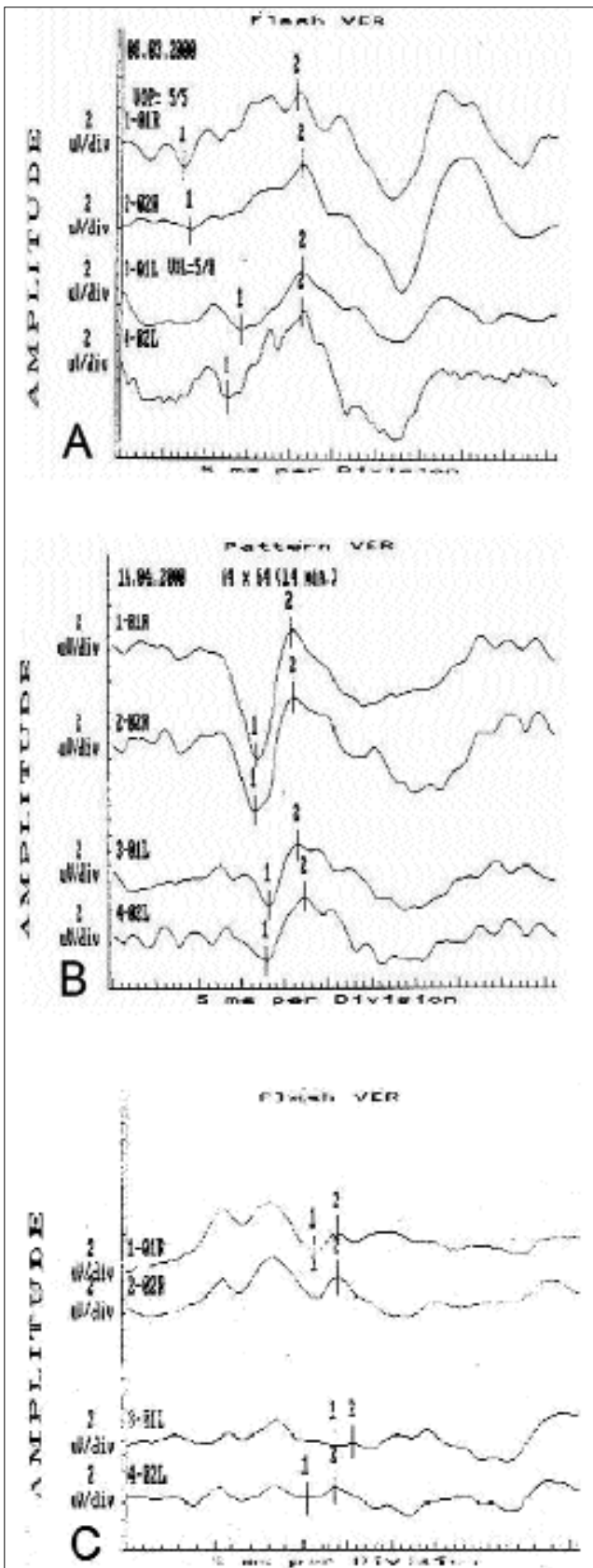
dowych (ISCEV). Zakres badań uzależniano od stanu miejscowego i ogólnej kondycji pacjenta. FERG wykonano dopiero po zresorbowaniu się elementów komórkowych z ciała szklistego i uzyskaniu przez ciało szkliste przejerności.

Wyniki

FVEP wykonane przy pierwszym badaniu były prawidłowe z prawego oka, a z lewego, będącego w ostrym stanie zapalnym, miały niższe amplitudy P1 i prawidłowe latencje (ryc. 1A).

W FERG stwierdzono obniżenie amplitudy fal a i b odpowiedzi pręcikowych w stosunku do normy w obojgu oczach: w prawym o blisko 30% i w lewym o blisko 60% (ryc. 2A).

Amplitudy fali b odpowiedzi na światło w warunkach adaptacji fotopowej były obniżone do 50% normy w obojgu oczach, odpowiedzi na bodziec migoczący (flicker) o częstotliwości 30 Hz z prawego oka były w normie, z lewego amplituda fali b była obniżona o 30%, a czas kulminacji był znamienne wydłużony (ryc. 2B). Potencjały oscylacyjne miały obniżone amplitudy w obojgu oczach, ale znacznie bardziej w lewym (ryc. 2C). Współczynnik Ardena w EOG w OP = 2,18, w OL = 1,1 (ryc. 2D).



Ryc. 1. Wzrokowe potencjały wywołane wzorcem (pattern VEP – B) i błyskami (flash VEP – A i C). 01 = lewa półkula mózgu, 02 = prawa półkula mózgu, R = prawe oko, L = lewe oko.

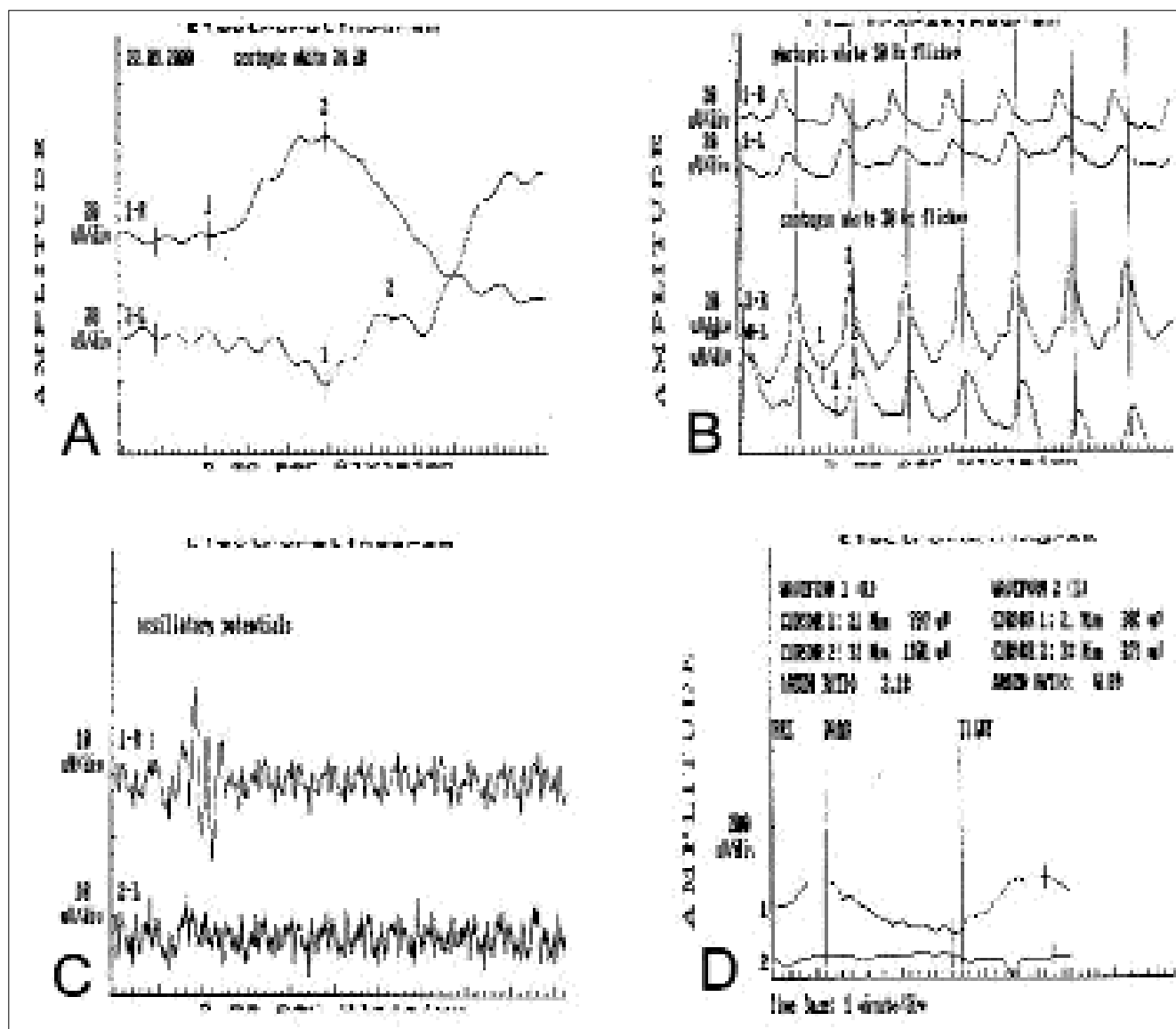
Fig. 2. Visual evoked potentials pattern (B) and flash (A i C). 01 = left brain hemisphere, 02 = right brain hemisphere, R = right eye, L = left eye.

Po trzech tygodniach przy prawidłowej ostrości wzroku wykonano badanie PVEP. Wartości amplitudy i latencji P100 w PVEP prawego oka mieściły się w normie. W lewym oku latencje P100 były wydłużone do 105% normy, a amplitudy po stymulacjach szachownicami o wielkości kątowej pól 52, 26 i 13 minut – obniżone do blisko 60% w porównaniu z prawym okiem (ryc. 1B).

Ostatnie badanie VEP wykonano na początku leczenia nawrotu choroby w OUN. Ostrość wzroku była prawidłowa i PVEP nie odbiegały od normy, natomiast amplituda P1 w FVEP w obojgu oczach była zredukowana o połowę w stosunku do pierwszego badania (ryc. 1C).

Omówienie

Przedstawiony opis pacjenta z naciekiem białaczkowym naczyniówki i wysiękowym odwarstwieniem siatkówki przytaczamy ze względu na rzadkość kliniczną tych zmian oraz nieliczne opisy w piśmiennictwie (2,9,8,12). Wybitnie patologiczny współczynnik Ardena w EOG, wynikający z braku adaptacji w fazach ciemnej i jasnej, odzwierciedla głęboką dysfunkcję nabłonka barwnikowego. Interesujący jest fakt, że zmiany dystrybucji barwnika w nabłonku barwnikowym z silną pigmentacją miejsc zaniku siatkówki pojawiły się dopiero po 2 latach od początku choroby oka. Całkowity zanik siatkówki w miejscu nacieku białaczkowego został potwierdzony proporcjonalnym ubytkiem funkcji, mierzonym amplitudą fal FERG. Uogólniony proces chorobowy OUN, powodujący obrzęk nerwów wzrokowych, wyrażał się w drugim rzucie choroby nieprawidłowymi FVEP (głównie obniżeniem amplitudy P1) jednakowo z obojga oczu i obu półkul mózgu. Zmiany okulistyczne u dzieci chorujących na białaczkę według Krebsa i wsp. występują w blisko 26% i manifestują się najczęściej jako krwotoki siatkówkowe, nacieki białaczkowe różnych tkanek oka oraz obrzęk tarcz nerwu wzrokowego wtórnie do zajęcia ośrodkowego układu nerwowego (3). W przypadku ostrej białaczki na 82 dzieci zbadanych przez Reddy'ego i wsp. powikłania oczne choroby podstawowej oraz terapii znaleziono w 17%. Były to najczęściej wytrzeszcz, krwotoki siatkówkowe i przedsiatkówkowe, wysięki miękkie, odwarstwienie siatkówki i porażenie nerwu odwodzącego (8). Schachat i wsp., oceniając stan okulistyczny 120 pacjentów chorujących na białaczkę, stwierdzili zmiany oczne u 62% osób, choć obniżenie ostrości wzroku dotyczyło tylko 5% chorych (11). Mayer i wsp. opisują przypadki pozagałkowej infiltracji nerwów wzrokowych, a także zauważalne wziernikowo u dzieci zmiany w postaci obrzęku tarcz nerwów wzrokowych, krwotoków siatkówkowych czy do ciała szklistego, podkreślając konieczność badania dna oka u tych dzieci (5) oraz stałej współpracy onkologa, okulisty i radiologa (1). Ohkoshi i wsp. zaznaczają, że wystąpienie objawów ocznych jest niekorzystne rokowniczo, gdyż w przypadkach tych dochodzi zwykle do zajęcia ośrodkowego układu nerwowego, konieczny jest przeszczep szpiku kostnego, pięcioletnie zaś przeżycie wynosi blisko 21% (7). Rokowniczo niepomysłny jest zwykle wtórny do zajęcia OUN obrzęk tarcz nerwów wzrokowych (3). Nerw wzrokowy może być sam miejscem wznowy, wówczas obrzęk tarcz wynika zwykle z nacieku w pochewkach nerwu (4,6). Wznowa w OUN pod względem częstości zajmuje drugie miejsce za nawrotem szpikowym (10,13). Zmiany okulistyczne mogą być jedyną postacią nawrotu zarówno w białaczce ostrej, jak i przewlekłej. Obserwuje się często nacieki białaczkowe oczodołu czy zmiany o charakterze białaczkowej retinopatii, z nieprawidłowościami naczyniowymi siatkówki, tworzeniem się aneuryzmatów, zamykaniem kapilar i neowaskularyzacją (9). Białaczka zarówno szpikowa, jak i limfatyczna mogą dawać też objawy



Ryc. 2. Elektroretinogram błyskowy całopólkowy (flash ERG – A – C) i elektrookulogram (EOG – D). R = prawe oko, L = lewe oko.
Fig. 2. Flash full-field electroretinogram (A – C) and electrookulogram (EOG). R = right eye, L = left eye.

przypominające zapalenie błony naczyniowej. Należą do nich nacieki tęczówki w postaci guzkowej lub rozlanej, nacieki w kącie przesączania mogące powodować jaskrę wtórną, nacieczenie błony naczyniowej, dość rzadko – szarawe nacieki siatkówki, co obserwowaliśmy u naszego pacjenta. Powikłaniem tych zmian może być surowicze odwarstwienie siatkówki z licznymi ogniskami przecieku przez nabłonek barwnikowy, widocznymi w angiografii fluoresceinowej. Ze względu na wielopostaciowość objawów ocznych imitujących zapalenie błony naczyniowej u każdego dziecka chorującego na białaczkę należy przede wszystkim wykluczyć nawrót choroby. Stan ten należy odróżnić także od infekcji oportunistycznych w przebiegu immunosupresji (12).

Wniosek

W ostrej białaczce proces może dotyczyć również gałki ocznej i przebiegać w burzliwy sposób, a zmiany czynnościowe mogą być nieodwracalne. Konieczne jest leczenie objawowe miejscowe i przyczynowe ogólne pod kontrolą okulisty i hematologa.

PIŚMIENNICTWO:

1. Hejzmanova D., Langrova H., Jebava R., Hak J.: *Unusual ocular findings in children's acute leukemia cases*. Acta Medica, 1997, 40 (2), 51-56.
2. Hirata A., Miyazaki T., Tanihara H.: *Intraocular infiltration of Adult T-cell leukemia*. Am. J. Ophthalmol., 2002, 134, 616-618.
3. Krebs W., Metz O., Plenert W.: *Okulare Symptomatik und Leucämie im Kindersalter*. Klin. Monatsbl. Augenheilkd., 1982, 181 (5), 107-108.
4. Madani A., Christophe C., Ferster A., Dan B.: *Peri-optic nerve infiltration during leukemic relapse: MRI diagnosis*. Pediatr. Radiol., 2000, 30 (1), 30-32.
5. Mayer U. M., Beck J. D., Gromball J.: *Augenbefunde bei Leucämie im Kindersalter*. Klin. Pediatr., 1985, 197 (5), 437-430.
6. Mazur-Sokołowska J.: *Objawy oczne w chorobach układowych*. W: Okulistyka współczesna. (red.) Witold Orłowski, PZWL, Warszawa, 1986, wyd. II, tom II, 20, 445-446.
7. Ohkoshi K., Tsiaras W. G.: *Prognostic importance of ophthalmic*

- manifestations in childhood leukemia.* Ophthalmol., 1992, 76 (11), 651-655.
8. Reddy S. C., Menon B. S.: *A prospective study of ocular manifestations in childhood acute leukemia.* Acta Ophthalmol. Scand., 1998, 76 (6), 700-703.
 9. Resenthal A. R.: *Ocular manifestations of leukemia. A review.* Ophthalmology, 1983, 90 (8), 899-905.
 10. Rokicka-Milewska R., Derulska D., Armata J., Bogusławska-Jaworska J., Chybicka A., Kubiczek K., Ochocka M., Radwańska U., Rodziewicz-Magott B., Rytłewska M., Sońta-Jakimczyk D.: *Ostra białaczka limfoblastyczna u niemowląt.* Pediat. Pol., 1992, 67 (9/10) supl., 50-55.
 11. Schachat A. P., Markowitz J. A., Guyer D. R., Burke P. J., Karp J. E., Graham M. L.: *Ophthalmic manifestations of leukemia.* Arch. Ophthalmol., 1989, 107 (5), 697-700.
 12. Turno-Kręcicka A.: *Choroby oczu u dzieci. Kompendium diagnostyki i terapii.* Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław, 2002, 139-140.
 13. Zelenay E., Ochocka M., Kulus M.: *Wznowy ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci (materiał własny).* Pediat. Pol., 1992, 67 (3/4), 121-124.

Praca wpłynęła do Redakcji 21.07.2003 r. (295).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Dorota Pojda-Wilczek
Katedra i Oddział Kliniczny Okulistyki
ul. Żeromskiego 7
41-902 Bytom

K o m u n i k a t

**Sekcja Retinologiczna Polskiego Towarzystwa Okulistycznego zawiadamia,
że XXVII Sympozjon Retinologiczny odbędzie się w dniach 14-16 kwietnia 2005 roku w Poznaniu.
Temat główny: „Najnowsze osiągnięcia w retinologii”.**

Wszelkie informacje dotyczące Sympozjonu będą ukazywać się na stronie internetowej
www.retinologicum2005.poznan.pl.

Termin zgłaszania referatów, plakatów, filmów mija 30 listopada 2004 r.

W przypadku dużej liczby zgłoszonych referatów Komitet Naukowy zastrzega sobie prawo wyboru prezentacji ustnych. Pozostałe prace przyjęte będą w formie plakatów. Prace, które zostaną nadesłane do dnia 30.11.2004 r. wyłącznie na adres Kliniki Okulistycznej w Poznaniu, w formie rozszerzonych streszczeń, z zachowaniem układu:

1. autor (autorzy),
2. tytuł w jęz. polskim i angielskim,
3. miejsce pracy autora w jęz. polskim i angielskim,
4. słowa kluczowe i krótka treść w jęz. angielskim (200-25 słów),
5. zasadnicza treść w jęz. polskim przedstawiająca cel pracy, materiał, metodę, wyniki, wnioski (może zawierać tabele i ryciny),
6. piśmiennictwo wg kolejności cytowań (od 1 wzwyż),
7. adres do korespondencji,
8. tel./faks, e-mail,
9. całość nieprzekraczającą wraz z tabelami i rycinami 4 stron tekstu pisanego czcionką Times New Roman o wielkości 12 p. należy przesyłać na piśmie i dyskietce lub CD (Word 6.0) w określonym wyżej terminie na podany niżej adres,

zostaną opublikowane w „Klinice Ocznej”, dostępnej w trakcie Sympozjum.

Komitet Organizacyjny Sympozjonu:

Katedra i Klinika Okulistyki AM w Poznaniu, ul. Długa 1/2,
tel. (0-61) 854 92 84, faks (0-61) 854 90 84, e-mail: kpecold@mail.uscom.poznan.pl

Biuro Organizacyjne Sympozjonu:

BOKIZ, 60-277 Poznań, ul. Płowiecka 11,
tel./faks (0-61) 662 11 20, e-mail: bokiz@osteoplant.com.pl