

(35)

Objawy oczne ostrej białaczki limfoblastycznej T-komórkowej w stadium remisji hematologicznej – opis przypadku

Ocular manifestations of acute T-cell lymphoblastic leukemia in hematological remission – a case report

Maria Siedlińska¹, Izabella Karska-Basta^{1,2}, Dominika Pagacz¹, Marcin Sobociński³,
Bożena Romanowska-Dixon^{1,2}

¹ Oddział Kliniczny Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

² Katedra i Klinika Okulistyki Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon

³ Katedra i Klinika Hematologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Aleksander Skotnicki

Streszczenie:

W pracy przedstawiono przypadek 60-letniej pacjentki skierowanej z Kliniki Hematologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum do Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie z powodu nagłego pogorszenia ostrości wzroku obojga oczu. Pacjentka była leczona w Klinice Hematologii UJ CM – rozpoznano ostrą białaczkę limfoblastyczną z komórek T typu korowego w stadium całkowitej remisji hematologicznej. Na podstawie obrazu klinicznego oraz wykonanych badań dodatkowych postawiono diagnozę nacieku białaczkowego siatkówki i nerwów wzrokowych z wtórnym odwarstwieniem siatkówki obojga oczu. U pacjentki wdrożono ogólną chemioterapię – chemioterapeutyki podawano dożylnie oraz do kanału rdzenia kręgowego, a także teleradioterapię zmian umiejscowionych w dniu obojga oczu.

Objawy oczne ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek T mogą wystąpić w stadium całkowitej remisji hematologicznej. Postępowaniem w przypadku wystąpienia nacieków siatkówki, naczyniówki i nerwów wzrokowych są chemioterapia do kanału rdzenia kręgowego i teleradioterapia. Leczenie, które zastosowano u opisywanej pacjentki, spowodowało cofnięcie się nacieków w tkankach oka i wtórne ich zbliznowacenie, nie doprowadziło jednak do poprawy ostrości wzroku.

Słowa kluczowe:

ostra białaczka T-komórkowa, badanie USG, naciek białaczkowy, wtórne odwarstwienie siatkówki.

Summary:

The paper presents a case of a 60 year-old female referred to the Department of Ophthalmology and Ocular Oncology, Medical College, Jagiellonian University in Krakow with the sudden severe vision deterioration in both eyes. The patient was treated for T-cell acute lymphoblastic leukemia at the local Department of Hematology, at that time she was considered to be in hematological remission. Based on findings of clinical examination and additional tests, the patient was diagnosed with leukemic infiltration of the retina and optic nerve with secondary retinal detachment. Systemic and intrathecal chemotherapy as well as local radiotherapy to both eyes were administered.

Ocular manifestations of T-cell acute lymphoblastic leukemia may develop in patients in hematological remission. Standard management of leukemic infiltrates involving the retina, choroid and optic nerve includes the intrathecal chemotherapy and local radiotherapy. Such therapy caused regression and cicatrization of the ocular infiltrates, but did not improve visual acuity in the described patient.

Key words:

T-cell acute lymphoblastic leukemia, ultrasound, leukemic infiltration, secondary retinal detachment.

Wstęp

Objawy oczne ostrej białaczki rzadko mogą być jej początkowym objawem, częściej natomiast pojawiają się na późniejszych etapach przebiegu choroby (1). Występują w ponad 50% wszystkich typów białaczek, najczęściej towarzyszą ostrej białaczce limfoblastycznej (2). W obrazie badania histopatologicznego nacieki białaczkowe w większości przypadków obejmują błonę naczyniową, w obrazie badania klinicznego natomiast najczęściej są widoczne w siatkówce i mogą być przyczyną jej wtórnego odwarstwienia, powstania wybroczyn siatkówkowych, nacieków okołonaczyniowych, „kłębków waty” oraz wysięków twardych (3). Komórki białaczkowe mogą naciekać

nerw wzrokowy, ciało szkliste, powodować m.in. pseudoropstek, jaskrę wtórną, różnobarwność tęczówek, zapalenie spojówek oraz proptozę (4). Opisywane objawy najczęściej występują w fazie aktywności choroby, lecz mogą wystąpić również w stadium całkowitej remisji hematologicznej.

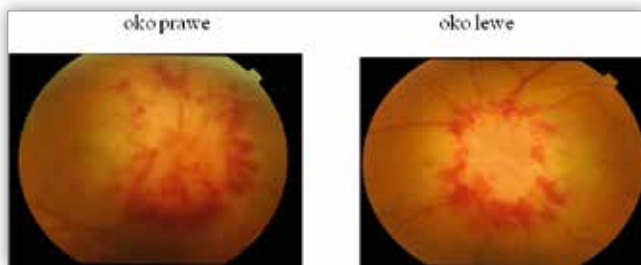
Opis przypadku

Pacjentka (60-letnia) została skierowana z Kliniki Hematologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum do Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie z powodu nagłego i znacznego pogorszenia ostrości wzroku obojga oczu. Pacjentka była leczona w Klinice Hemato-

logii UJ CM z powodu ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek T typu korowego, od około 5 miesięcy w stadium całkowitej remisji hematologicznej. Objawy oczne wystąpiły 7 miesięcy od czasu postawienia diagnozy.

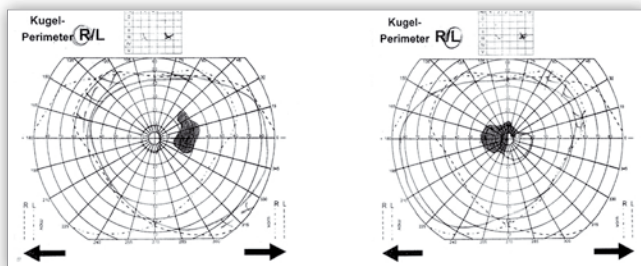
W badaniu stwierdzono najlepszą skorygowaną ostrość wzroku oka prawego (OP) 0,125 z korekcją sferyczną +1,0 D, oka lewego (OL) liczenie palców z 2 metrów. Spośród odchyleń od normy w przednim odcinku stwierdzono jedynie obecność cysty tęczęwki w OP.

W badaniu oftalmoskopii pośredniej uwidoczniło obrzęk obu tarcz nerwów wzrokowych z towarzyszącymi im wybroczynami (ryc. 1.), poszerzenie oraz krętość naczyń głównie układu żylnego oraz wysięk w ciele szklistym. Badanie pola widzenia wykazało obecność paracentralnych mroczków bezwzględnych (ryc. 2.), a badanie USG gałek ocznych potwierdziło obecność hiperechogenicznej masy umiejscowionej przy tarczach nerwów wzrokowych oraz obejmującej nerwy wzrokowe (ryc. 3.). Badania tomografii



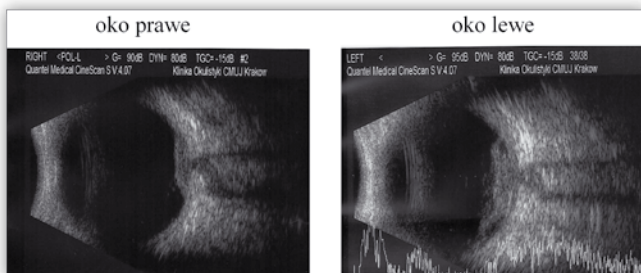
Ryc. 1. Fotografia dna oka lewego i oka prawego – obrzęk tarcz nerwów wzrokowych z wybroczynami, poszerzenie i krętość naczyń układu żylnego (badanie z dnia 02.12.2011).

Fig. 1. Fundus photographs of the right and left eye – bilateral optic disc edema with haemorrhages, vein dilatation and tortuosity (Examination date: 2nd December, 2011).



Ryc. 2. Kinetyczne pole widzenia obojga oczu – mroczki paracentralne (badanie z dnia 02.12.2011).

Fig. 2. Kinetic visual field examination of both eyes – paracentral scotomata (Examination date 2nd December, 2011).



Ryc. 3. Badanie ultrasonograficzne obojga oczu – hiperechogeniczna masa w rzucie tarcz nerwów wzrokowych (badanie oka prawego z dnia 02.12.2011, oka lewego z dnia 20.12.2011).

Fig. 3. Ultrasound of both eyes – hyperechogenic mass in optic disc projection (Examination date: 2nd December, 2011 – right eye, 20th December, 2011 – left eye).

komputerowej głowy bez kontrastu oraz oczodołów z kontrastem nie ujawniły patologii. Badanie szpiku kostnego nie wykazało choroby resztkowej, a badaniem płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzono brak pleocytozy. Podczas ponownego badania zdecydowano o wykonaniu pars plana witekтомii diagnostycznej OL. W trakcie zabiegu pobrano materiał do badania histopatologicznego. Wyniki badania dowiodły, że zawierał on głównie treść białkową z pojedynczymi makrofagami i nielicznymi limfocytami. Podczas kolejnych badań kontrolnych stwierdzono nasilenie zmian w dnach oczu oraz pogorszenie ostrości wzroku OP do liczenia palców z 1 metra, OL – do liczenia palców przed okiem. W dnach obojga oczu stwierdzono rozległy naciek białaczkowy siatkówki z towarzyszącym mu pęcherzem odwarstwionej siatkówki, bez odczynu w ciele szklistym. Ponieważ proces nowotworowy objął nerwy wzrokowe i konieczne były działania profilaktyczne, aby nie doszło do zajęcia ośrodkowego układu nerwowego, do kanału rdzenia kręgowego podano Metotreksat z Arabinozydem Cytozyny i Dexavenem. U pacjentki wdrożono również ogólną chemioterapię mobilizującą Arabinozydem Cytozyny oraz Metotreksatem. Na kolejnym etapie leczenia zastosowano 9 cykli radioterapii tylnych ścian gałek ocznych w łącznej dawce około 20 Gy. W wyniku zastosowanego leczenia uzyskano regresję zmian w dnach obojga oczu tj. zwłóknienie nacieku w znaczącym stopniu oraz przyłożenie siatkówki, ostrość wzroku obojga oczu zaś uległa pogorszeniu do wątpliwej lokalizacji światła.

Omówienie

Naciek nerwu wzrokowego w przebiegu białaczki limfocytarnej lub szpikowej może być objawem początkowym bądź późnym i może imitować znacznego stopnia obrzęk tarczy nerwu wzrokowego. Mechanizm powstawania obrzęku tarczy nerwów wzrokowych u chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną nie jest poznany i może wynikać z utrudnienia odpływu żylnego przez okołonacyniowe nacieki komórek białaczkowych (4).

Nacieki w naczyniówce obniżają przepływ krwi w choriokapilarach, powodując niedotlenienie leżące nad nią nabłonka barwnikowego siatkówki, zostają wówczas uszkodzone ściste połączenia międzykomórkowe, a to prowadzi do wtórnego odwarstwienia siatkówki (1).

Zajęcie centralnego systemu nerwowego w przebiegu ostrych białacek obserwuje się coraz częściej z powodu wzrostu przeżywalności pacjentów. Gałki oczne wraz z nerwem wzrokowym oraz centralny układ nerwowy mogą zostać zajęte przez komórki białaczkowe nie tylko w stadium aktywności choroby, ale także w stadium remisji hematologicznej. Ponieważ bariera krew–mózg ogranicza wolny przepływ chemioterapeutyków, zazwyczaj oprócz podania chemioterapeutyków do kanału rdzenia kręgowego zaleca się wdrożenie profilaktycznej radioterapii zarówno centralnego systemu nerwowego, jak i tylnego odcinka oka (1, 5–7). Nerw wzrokowy jest farmakologicznym „azyłem” dla chemioterapii, dlatego wczesne podjęcie decyzji o lokalnej radioterapii wydaje się celowe. Wdrożenie lokalnej radioterapii umożliwia redukcję liczby komórek białaczkowych w kanale nerwu wzrokowego – dzięki temu leki cytotoksyczne podane do płynu mózgowo-rdzeniowego lepiej penetrują (8). Za skuteczną radioterapię uważa się dawkę promieniowania od 20 do 40 Gy (7, 9, 10). W piśmiennictwie opisano badanie z udziałem 3 pacjentów, jeden pacjent spośród ww. badanych uzyskał peł-

ną ostrość wzroku po chemioterapii celowanej do kanału rdzenia kręgowego i lokalnej radioterapii w łącznej dawce 20 Gy podanej w dziesięciu cyklach naświetlań. Można domniemywać, że wcześnie zastosowanie lokalnej radioterapii w celu redukcji liczby komórek białaczkowych zwiększa szanse chorych na poprawę ostrości wzroku i na wydłużenie okresu przeżywalności (7, 9).

U opisywanej pacjentki wyniki badań kontrolnych dowiodły, że po chemioterapii celowanej do kanału rdzenia kręgowego oraz dożylną nastąpiła poprawa ostrości wzroku OP do 0,05 bez korekcji, to mogłoby wskazywać, że jej oddziaływanie było korzystne. Teleradioterapia ścian gałek ocznych zaś, którą wdrożono po około 4 miesiącach od wystąpienia nacieków białaczkowych, spowodowała prawie całkowitą regresję zmian w dnach obojga oczu i ich zwłóknienie, nie wpłynęła jednak korzystnie na poprawę funkcji narządu wzroku.

Piśmiennictwo:

1. Yoshida A, Kawano Y, Eto T, Muta T, Yoshida S, Ishibashi T, et al.: *Serous retinal detachment in an elderly patient with Philadelphia-chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia*. Am J Ophthalmol. 2005; 139(2): 348–349.
2. Hua LV, Williams SK: *Sudden unilateral visual loss as an initial presentation of chronic myelogenous leukemia*. Clin Optom. 2010; 2: 29–35.
3. Starzycka M: *Patologia narządu wzroku i guzy wewnątrzgałkowe*. Wrocław 2005, Urban & Partner, vol. 4.
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(1): 141–142.
5. Sharma T, Grewal J, Gupta S, Murray PI: *Ophthalmic manifestations of acute leukaemias: the ophthalmologist's role*. Eye (Lond) 2004; 18(7): 663–672.
6. Uozumi K, Takatsuka Y, Ohno N, Hanada S, Tabata Y, Arimura H, et al.: *Isolated choroidal leukemic infiltration during complete remission*. Am J Hematol. 1997; 55(3): 164–165.
7. Yamamoto N, Kiyosawa M, Kawasaki T, Miki T, Fujino T, Tokoro T: *Successfully treated optic nerve infiltration with adult T-cell lymphoma*. J Neuroophthalmol. 1994; 14(2): 81–83.
8. Nikaido H, Mishima H, Ono H, Choshi K, Dohy H: *Leukemic involvement of the optic nerve*. Am J Ophthalmol. 1988; 105: 294–298.
9. Lin YC, Wang AG, Yen MY, Hsu WM: *Leukaemic infiltration of the optic nerve as the initial manifestation of leukaemic relapse*. Eye (Lond) 2004; 18(5): 546–550.
10. Curto ML, Zingone A, Acquaviva A, Bagnulo S, Calculli L, Cristiani L, et al: *Leukemic infiltration of the eye: results of therapy in a retrospective multicentric study*. Med Pediatr Oncol. 1989; 17(2): 134–139.

Praca wpłynęła do Redakcji 14.08.2013 r. (889677)
Zakwalifikowano do druku 10.08.2014 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
lek. Maria Siedlińska
Oddział Kliniczny Kliniki Okulistyki i Onkologii
Okulistycznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie,
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Kopernika 38, 31-501 Kraków
e-mail: maria.siedlinska@gmail.com

**Redakcja kwartalnika medycznego OKULISTYKA
i czasopisma KONTAKTOLOGIA
i OPTYKA OKULISTYCZNA**

e-mail: ored@okulistyka.com.pl