

(13)

Zmiany oczne w przebiegu histiocytozy z komórek Langerhansa – opis przypadku

Ocular manifestation of Langerhans' cells histiocytosis – case report

Andrzej Staniszewski¹, Piotr Jurowski²

¹ Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Contact-Med w Łodzi

² Zakład Diagnostyki Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: dr hab. n. med. Piotr Jurowski, prof. nadzw. UM w Łodzi

Streszczenie:

Cel: przedstawienie przypadku postaci płucnej histiocytozy z komórek Langerhansa z zajęciem narządu wzroku u młodej pacjentki. **Material/ wyniki:** chora została przyjęta do kliniki okulistycznej z powodu obustronnej dojrzałej zaćmy. Wykonano fakoemulsyfikację, która nie przyniosła poprawy czynnościowej. Przeprowadzono wywiad chorobowy, ponadto na podstawie pooperacyjnego badania oftalmoskopowego, analizy skanów spektralnej optycznej koherentnej tomografii i angiografii fluoresceinowej ujawniono zaawansowane zmiany na dnie oka w postaci zaniku nerwu wzrokowego i znacznej obliteracji naczyń krwionośnych. **Wnioski:** obraz kliniczny przedstawia rzadką postać oczną histiocytozy z komórek Langerhansa – obejmuje ona naczynia siatkówki i nerw wzrokowy. Przypadek wskazuje, że ten typ histiocytozy powinien być brany pod uwagę w diagnostyce różnicowej zaniku nerwu wzrokowego i zmian w siatkówce oka.

Słowa kluczowe:

histiocytoza z komórek Langerhansa, obliteracja naczyń siatkówki, zanik nerwu wzrokowego.

Summary:

Purpose: To present a case of a young female suffering from Langerhans' cells histiocytosis of the lungs with ocular involvement.

Material/ Results: Patient was primarily admitted to the ophthalmology department due to bilateral mature cataract. Phacoemulsification did not improve visual acuity. Based on ophthalmological examination, spectral coherence tomography scans and fundus angiography and previous medical history, concomitant advanced changes e.g. optic nerve atrophy and severe obliteration of retinal vessels was revealed.

Conclusions: Our case presents one of rare ophthalmic localization of Langerhans, cells histiocytosis within vessels wall and/ or optic nerve that can be potentially the reason of that arterial and vein obliteration and optic nerve atrophy.

Key words:

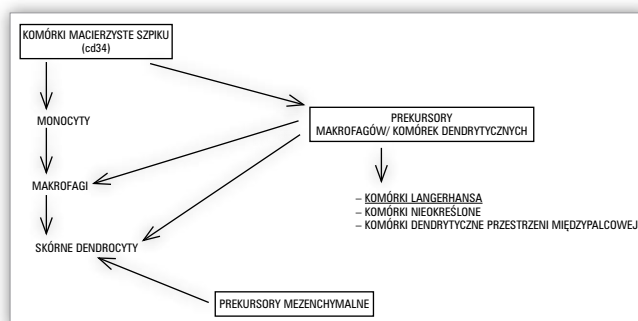
Langerhans' cells histiocytosis, retinal vessels obstruction, optic nerve atrophy.

Wstęp

Histiocytoza z komórek Langerhansa (ang. Langerhans cell histiocytosis – LCH) współcześnie określana jest jako grupa chorób, u podłoża których leży nieprawidłowy, układowy bądź ogniskowy rozrost histiocytów. Histiocyty należą do jednojądrowych komórek dendrytycznych, które posiadają zdolność fagocytozy. Poznany jest udział histiocytów w procesie prezentacji antygenów komórkom immunokompetentnym, w tym – co jest szczególnie istotne – w kontekście antygenów zgodności tkankowej klasy II (HLA II).

Komórki Langerhansa wywodzą się ze szpikowej, macierzystej komórki pnia (CD34), wspólnej dla linii monocytów i makrofagów (1).

W warunkach fizjologicznych histiocyty powstające w szpiku kostnym migrują i osiedlają się w nabłonku dróg rodnych, przewodu pokarmowego, układu oddechowego oraz w skórze. Stanowią 3–8% wszystkich komórek naskórka (2). W 1987 r. Writing Group of the Histiocytosis Society dokonało podziału zespołów histiocytarnych na 3 grupy, w których znalazły się: histiocytozy z komórek Langerhansa, histiocytozy z jednojądrzastych komórek fagocytujących, innych niż komórki Langerhansa, oraz histiocytozy złośliwe.



Ryc. 1. Ontogeneza komórek Langerhansa.

Fig. 1. Langerhans' cells ontogenesis.

Historycznie synonimem LCH jest histiocytoza X, w której poza wspomnianą LCH kryły się z pozoru różne jednostki chorobowe, których wspólną cechą był rozlany rozplam ziarniny z obecnymi komórkami histiocytowymi. Do tej obszernej grupy chorób zaliczano m.in. ziarniniaka kwasochłonnego, pojawiającego się zazwyczaj między 6. a 16. rokiem życia, czy chorobę Handa-Schüllera-Christiana, która klinicznie charakteryzuje się triadą objawów, w tym: wielogniskowymi zmianami kostnymi,

jedno- lub obustronnym wytrzeszczem gałki ocznej i moczówką prostą. Choć udokumentowano jej rzadkie występowanie u osób dorosłych, w większości przypadków stanowi przewlekłą postać LCH u dzieci w wieku od 2 do 5 lat. Z kolei choroba Abta-Lettera-Siewego obejmuje rozlane zmiany kostne ze współistniejącym wypryskiem łojotokowym, splenomegalią, hepatomegalią, niedokrwistością, limfadenopatią. Opisuje się jej występowanie prawie wyłącznie u niemowląt i małych dzieci. Należy ona do najrzadszych postaci LCH i cechuje się gwałtownym przebiegiem.

Spośród zmian morfologicznych w przebiegu LCH na plan pierwszy wysuwają się ogniska ziarniny utworzone z proliferujących histiocytów, które rozrastając się, uszkadzają nacieczoną okolice (3). Ziarniniaki mogą zajmować zarówno tkanki, jak i narządy. Ziarniniaki histiocytarne najczęstszej umiejscawiają się w tkance kostnej, obserwuje się je także w płucach, skórze oraz ścianie naczyń krwionośnych. Rzadziej ziarniniaki pojawiają się w przewodzie pokarmowym czy grasicy (4, 5).

Względnie rzadko opisywane jest występowanie LCH w narządzie wzroku. Potencjalnie jednak ziarniniaki mogą umiejscawiać się w każdej strukturze unaczynionej gałki ocznej, aparatu ochronnego i/ lub oczodołu.

Obraz kliniczny LCH zależy od jej umiejscowienia oraz liczby ognisk ziarniny i tempa ich powstawania. Postać kostna choroby charakteryzuje się powstawaniem ognisk osteolitycznych zazwyczaj w obrębie kości długich, czaszki lub żeber. Konsekwencją obecności ziarniny w płucach są postępujące, rozlane włóknienie i neowaskularyzacja, obserwowane w obrazie radiologicznym jako charakterystyczny obraz „plastra miodu” (6).

Rozpoznanie LCH opiera się zazwyczaj na badaniu histopatologicznym ziarniniaków – w obrazie przeważa odsetek histiocytów z charakterystyczną obecnością w cytoplazmie ziaren Birbecka, znanych dawniej jako ziarna X. Z kolei obecność na powierzchni histiocytów ekspresji receptorów CD1, CD45, CD4, HLA-DR ma duże praktyczne znaczenie służące identyfikacji komórek Langerhansa metodami immunohistochemicznymi. Wśród komórek towarzyszących histiocytom w strukturze ziarniniaków histiocytarnych znajdują się w różnych proporcjach i konfiguracji plazmocyty, granulocyty obojętne- i kwasochłonne, limfocyty i komórki olbrzymie.

Patogeneza LCH pozostaje niejasna. W piśmiennictwie podnosi się rolę czynników infekcyjnych – głównie wirusowych – w reaktywnej odpowiedzi immunologicznej z udziałem komórek Langerhansa (7). Wśród hipotez rozważa się również możliwość złośliwego, monoklonalnego rozrostu histiocytów (8).

Obecnie nie ma również jednej ogólnie przyjętej metody leczenia tego schorzenia, a prowadzone terapie są w wielu przypadkach nieskuteczne. Dotyczy to szczególnie rozlanej, wielonarządowej lokalizacji zmian. Z drugiej strony obserwuje się także samoograniczające się postaci choroby. Forma terapii i jej powodzenie w głównej mierze są uzależnione od wieku pacjenta w momencie pojawienia się pierwszych objawów choroby. Wiadomo, że kiedy LCH występuje wcześniej, gorsze jest rokowanie i choroba wymaga agresywniejszego leczenia. Ziarniniaki usuwa się zazwyczaj wtedy, kiedy zmiana jest pojedyncza i dostępna chirurgicznie. Zdecydowanie częściej podstawą leczenia jest ogólna steroidoterapia w połączeniu z brachyterapią. W przypadkach zmian uogólnionych, w zależności od

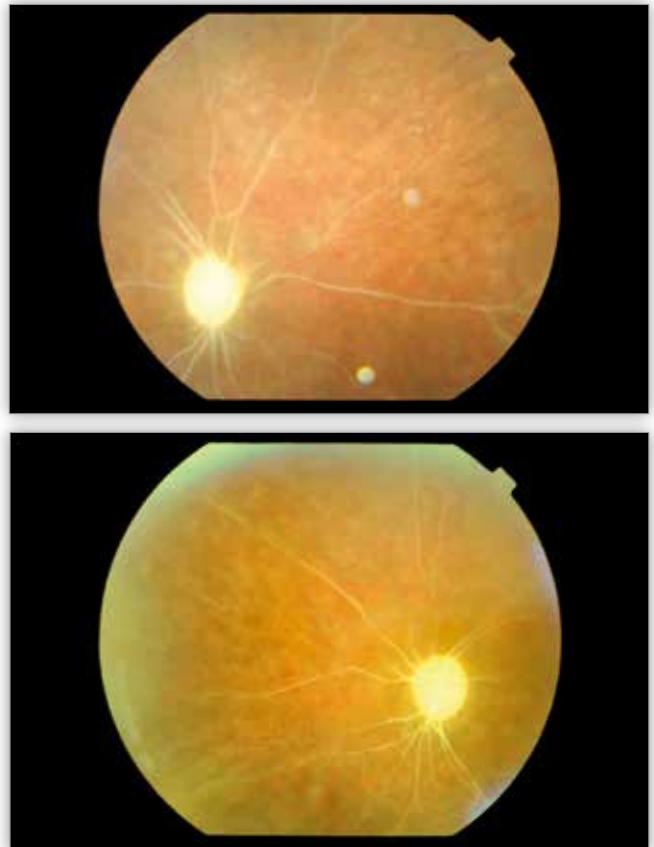
stopnia zaawansowania zmian, wieku chorego, mnogości ziarniniaków oraz stopnia dysfunkcji narządowej, stosowana jest chemioterapia wraz z substytucją hormonalną (np. w przypadku współwystępowania moczówki prostej) czy immunosupresja.

Cel

Celem pracy jest przedstawienie przypadku postaci płucnej histiocytozy z komórek Langerhansa współistniejącej ze zmianami na dnie obojga oczu o charakterze obliteracji naczyń siatkówki oraz obustronnym zanikiem nerwu wzrokowego u młodej kobiety.

Opis przypadku

Pacjentka 28-letnia została skierowana do kliniki okulistycznej z powodu zaćmy dojrzałej w obojgu oczach. W wywiadzie chora wskazywała na postępujące od lat pogorszenie ostrości wzroku obojga oczu, którego początek wiązała z epizodem zapalenia wielostawowego przebytego 10 lat wcześniej. Od czasu tego incydentu była kilkakrotnie hospitalizowana z powodu nawracających idiopatycznych zapaleń naczyń siatkówki, jak wynika z dokumentacji, z nieznacznym wysiękiem w ciele szklistym i pojawieniem się pochewek wokół kolejnych segmentów naczyń siatkówki obojga oczu. Na podstawie wcześniejszej diagnostyki wykluczono swoiste przyczyny choroby. W ostatnich 2 latach wielokierunkowo prowadzona diagnostyka doprowadziła do postawienia rozpoznania LCH z dominującym

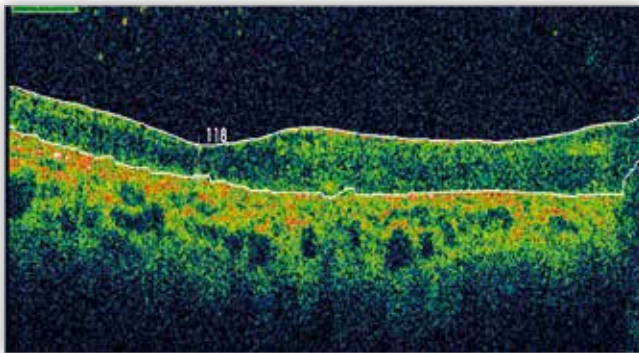


Ryc. 2. Zdjęcie kolorowe dna oczu prawego i lewego. Kredowobiałe tarcze nerwu wzrokowego i opochewkowanie naczyń siatkówki.
Fig. 2. Colour photograph of the fundus showed white optic nerve disc and vessel sheath.

umiejscowieniem zmian w obrębie płuc. Z tego powodu pacjentka pozostaje pod stałą opieką Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.

W dniu przyjęcia do kliniki okulistycznej stwierdzono: w oku prawym ostrość wzroku do dali 1/50, w oku lewym natomiast poczucie światła z prawidłową lokalizacją we wszystkich kwadrantach. Ze względu na dojrzałą zaćmę obojga oczu oraz potwierdzone w badaniu ultrasonograficznym zagęszczenie w ciele szklistym oka prawego podjęto decyzję o usunięciu zaćmy. Po przeprowadzonej bez powikłań fakoemulsyfikacji z wszczęciem sztucznej soczewki wewnątrzgałkowej nie uzyskano poprawy ostrości wzroku. Na dnie obojga oczu uwidocznił się zanik nerwu wzrokowego (n. II) i pojawienie się pochewek wokół naczyń tętniczych i żylnych na całym ich przebiegu (ryc. 2.).

Wykonano badanie angiografii fluoresceinowej, w którym nie zaobserwowano przepływu naczyniowego w obwodowej i okołopłamkowej części siatkówki z zachowaniem śladowej perfuzji w pojedynczych naczyniach w pobliżu tarczy n. II. Na obszarze drożnych odcinków naczyń nie stwierdzono przecieku barwnika. Można to interpretować jako brak aktywności procesu zapalnego w obrębie tej części ścian naczyń. Wykonano badanie pola widzenia, które w części paracentralnej wykazało pojedyncze rozszarpane obszary o znacznie obniżonej wrażliwości siatkówki na światło. W badaniu spektralnej optycznej tomografii siatkówki (SOCT) w okolicy okołodołkowej obserwowano ścięczenie siatkówki do 230 μm z zanikiem warstwy fotoreceptorów oraz dezorganizację jej wewnętrznych warstw wraz z obecnością błony nasiatkówkowej w rzucie dołka środkowego (ryc. 3.).



Ryc. 3. Obraz SOCT plamki oka prawego. Obserwuje się zanik warstwy fotoreceptorów i dezorganizację warstw wewnętrznych siatkówki oraz błonę nasiatkówkową pokrywającą obszar dołka środkowego.

Fig. 3. SOCT scan of the right macula. Atrophy of photoreceptors layer and involvement of internal layers of the retina. Epiretinal membrane on the surface of fovea is detected.

Badanie tomografii komputerowej głowy i oczodołów nie wykazało obecności ziarniniaków, które mogłyby powodować ucisk n. II i jego zanik. Ze względu na brak czynnego procesu zapalnego w narządzie wzroku oraz przyjmowane przez chorą zgodnie z zaleceniem pulmonologów leki steroidowe nie wprowadzono dodatkowego leczenia. Pacjentka pozostaje pod kontrolą poradni okulistycznej.

Omówienie

Wśród doniesień nt. występowania LCH w narządzie wzroku zdecydowanie najczęściej opisywane są naciekanie i destrukcja

elementów kostnych oczodołu bądź obecność tkanki ziarnicznej w przestrzeni pozagałkowej (9, 10). W tych przypadkach dość charakterystyczny jest postępujący wytrzeszcz z przemieszczeniem gałki ocznej zazwyczaj ku dołowi. Objawom tym towarzyszyć może poszerzenie szpary powiekowej. Ze względu na ograniczoną pojemność oczodołu wielkość wytrzeszczu jest proporcjonalna do stopnia nacieku histiocytarnego. W skrajnych przypadkach opisywano zwichnięcia gałek ocznych poza oczodoły (7). Zmiany umiejscowione wewnątrzoczodołowo lub śródczaszkowo mogą doprowadzać do kompresji i uszkodzenia n. II, które manifestują się jego zanikiem, a czasami obecnością tarczy zastoinowej w drugim oku (zespół Foster-Kennedy'ego). U naszej chorej wykonano badanie obrazowe tomografii komputerowej głowy i oczodołu – wykluczyło ono taki mechanizm zaniku n. II. W piśmiennictwie opisywane jest także umiejscowienie LCH w skórze powiek, w spojówce (rzadziej w rąbku rogówki), w twardówce czy tęczówce (11). W każdej z tych lokalizacji obserwuje się obecność żółtawej, lipidowej litej masy ziarninowej. Wewnątrzgałkowe umiejscowienie ziarniniaków LCH, szczególnie na obszarze kąta przesączania, może wiązać się ze wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego i rozwojem neuropatii jaskrowej (2, 12). Obserwowano zmiany w tylnym biegu nie oka, przyjmowały one postać ziarniniaków umiejscowionych w naczyniówce – zarówno w okolicy okołotarczowej, jak i na obszarze płamkowym. Zmiany w naczyniach siatkówki i w n. II są względnie rzadkim obrazem zmian ocznych współistniejących z płucną postacią LCH (13).

Proliferacje ziarniniaków w siatkówce przebiegające z zajęciem naczyń krwionośnych mogą prowadzić do ich mechanicznego uszkodzenia skutkującego wylewem do przestrzeni przedsiatkówkowej lub załamaniem bariery krew-siatkówka i jednoczesnym powstaniem twardych wysięków i obrzęku siatkówki. Innym opisywanym powikłaniem siatkówkowym LCH jest proces zwężenia naczyń, a nawet ich obliteracji (14). W tych przypadkach obraz zmian klinicznych w znacznym stopniu jest zależny od tego, czy są one umiejscowione w dorzeczju danej tętnicy i/ lub żyły środkowej siatkówki. Można przyjąć założenie, że u opisywanej chorej LCH w naczyniach siatkówki przebiegała z zamknięciem drożności naczyń tętniczych na całym obwodzie dna oka. Obserwowany w badaniu angiografii śladowy przepływ w pojedynczych naczyniach plamki pozwolił chorej na uzyskanie ograniczonej do poczucia światła ostrości wzroku.

Wnioski

Opisywane u naszej pacjentki zmiany oczne w przebiegu postaci płucnej LCH, charakteryzujące się zajęciem naczyń siatkówki i/ lub nerwu wzrokowego, są jedną z potencjalnych przyczyn obliteracji naczyń krwionośnych siatkówki i zaniku nerwu wzrokowego.

Piśmiennictwo:

1. Majewski S.: *Układ odpornościowy skóry*. Alergia 2000; 2: 5.
2. McCumber M.W., Hoffman P.N., Wand G.S., Epstein J.I., Beschoner W.E., Green W.R.: *Ophthalmic involvement in aggressive histiocytosis X*. Ophthalmology 1990; 97: 22–27.
3. Paweła T., Konopka T., Gerber-Leszczyszyn H.: *Ziarniniak kwasochłonny wyrostka zębodołowego i zębodołowej części żuchwy*. Dent. Med. Prob. 2004; 41: 647–654.

- Zielonka T.M.: *Patogeneza płucnej histiocytozy z komórek Langerhansa*. *Alergia Astma Immunologia* 2003; 8: 121–127.
- Leonidas J., Guelfguat M., Valderrama E.: *Langerhans' cell histiocytosis*. *Lancet* 2003; 361: 1293–1295.
- Orłowski W.: *Nauka o chorobach wewnętrznych*. PZWL Warszawa 1992; t.VII: 283–285.
- Orłowski W.J.: *Encyklopedia objawów okulistycznych w zespołach układowych*. PZWL, Warszawa 1973.
- Dyczka J.: *Trudności diagnostyczne u dorosłego pacjenta z histiocytozą X – opis przypadku*. *Onkologia Polska* 2005; 8: 35–37.
- Władis E.J., Tomaszewski J.E., Gausas R.E.: *Langerhans cell histiocytosis of the orbit 10 years after involvement at other sites*. *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* 2008; 24:142–143.
- Vosoghi H., Rodriguez-Galindo C., Wilson M.W.: *Orbital involvement in langerhans cell histiocytosis*. *Ophthal. Plast. Reconstr. Surg.* 2009; 25: 430–433.
- Herman M., Demaerel P., Wilms G., Van Gool S., Casteels I.: *Lacrimal gland and perioptic nerve lesions due to Langerhans cell histiocytosis*. *Eur. Radiol.* 2007; 17: 3255–3257.
- Hervey-Jumper S.L., Ghori A., Ziewacz J.E., McKeever P.E., Chandler W.F.: *Langerhans cell histiocytosis of the optic chiasm: case report*. *Neurosurgery* 2011; 68: 556–561.
- Boztug K., Frimpong-Ansah K., Nanduri V.R., Lawson J., Russell-Eggitt I., Brock P.: *Intraocular Langerhans cell histiocytosis in a neonate resulting in bilateral loss of vision*. *Pediatr. Blood Cancer* 2006; 47: 633–635.
- Gangwani V., Walker M., El-Defrawy H., Nicoll J.A., Reck A., Pathmanathan T.: *Langerhans cell histiocytosis of the optic chiasm*. *Clin. Experiment Ophthalmol.* 2007; 35: 66–68.

Praca wpłynęła do Redakcji 30.05.2011 r. (1304)
Zakwalifikowano do druku 30.09.2012 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr hab. n. med. Piotr Jurowski, prof. nadzw.
Zakład Diagnostyki Chorób Oczu UM w Łodzi
ul. Żeromskiego 113
90-549 Łódź
e-mail.: p.jurowski@vp.pl

30 sierpnia - 1 września 2013 r.
Gdańsk, Teatr Wybrzeże - Centrum Medycyny Inwazyjnej GUMed w Gdańsku

IV Ogólnopolska Konferencja POMORSKIE DNI RETINOLOGICZNE - Terapie łączone

Patronat Naukowy:

Prof. dr hab. med. Krystyna Raczyńska
Klinika Okulistyki GUMed w Gdańsku
Polskie Towarzystwo Okulistyczne

PROGRAM RAMOWY

Centrum Medycyny Inwazyjnej GUMed, Gdańsk, ul. Smoluchowskiego 17
(transmisja obrazu i dźwięku z sali operacyjnej w czasie rzeczywistym)
Sesja - Chirurgia „na żywo”

Chirurgia witreoretinalna * Przeszczepy rogówki * Chirurgia zaćmy * Chirurgia jaskry

Teatr WYBRZEŻE Gdańsk, ul. Świętego Ducha 2

Sesje

Terapie łączone * AMD * Zapalenie błony naczyniowej * Zespół suchego oka
Dermatologia a oko * Diagnostyka radiologiczna w okulistyce * Patomorfologia w okulistyce

W trakcie konferencji odbędą się również warsztaty

W sprawach merytorycznych prosimy o kontakt:
Dr med. Leopold Glasner
Klinika Okulistyki GUMed w Gdańsku
ul. Smoluchowskiego 17, 80-952 Gdańsk
tel. 58 349 35 80

W sprawach organizacyjnych prosimy o kontakt:
agora
ul. Żurawia 10-12/31, 60-680 Poznań
tel./fax 61 842 74 65, GSM 603 139 708
e-mail: biuro@agora-konferencje.pl

Za udział w Konferencji przewidziano punkty edukacyjne przyznane przez OIL

SZCZEGÓLNE INFORMACJE oraz REJESTRACJA na stronie www.agora-konferencje.pl

