

(56)

Oczny zespół maskujący w przebiegu przewlekłej białaczki limfocytowej

Ocular masquerade syndrome in a patient with chronic lymphocytic leukemia

Agnieszka Kubicka-Trząska, Monika Gedliczka, Bożena Romanowska-Dixon

Z Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Katedry Okulistyki
Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie
Kierownik: dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon

Summary:

Purpose: To report a rare case of a masquerading syndrome in a course of chronic lymphocytic leukemia (CLL).

Material and methods: A 57 years old woman with bilateral lacrimal glands enlargement and chronic uveitis unresponsive to local steroids, was studied. Patient's general history was positive for chronic lymphocytic leukemia, B cell (B-CLL); actually remission. The patient underwent complete ophthalmic examination with additional A and B-scan ultrasonography (USG), computed tomography (CT) and nuclear magnetic resonance (NMR) imaging of orbital cavities and also biopsy of both lacrimal glands was performed.

Results: USG, CT and NMR scans revealed the intraocular inflammation and inflammatory enlargement of both lacrimal glands. The histopathological examination of lacrimal glands showed the presence of lymphocytic infiltrations within the glands' tissue. The patient started with chemotherapy: Fludarabin and Cyclophosphamide. Within weeks the intraocular inflammation was under control and the resolution of lacrimal glands edema was noted.

Conclusions: Malignancy should be considered in cases of chronic uveitis that do not respond to steroid therapy. Chronic lymphocytic leukemia rarely masks as chronic intraocular inflammation, in a sporadic cases however it may herald the relapse of the disease.

Słowa kluczowe:

nowotworowy zespół maskujący, przewlekła białaczka limfocytowa.

Key words:

uveitis masquerade syndrome, chronic lymphocytic leukemia.

Wprowadzenie

Określenie „zespół maskujący” po raz pierwszy wprowadził do medycyny Theodore, który w 1967 roku opisał przypadek raka spojówki imitującego przewlekłe zapalenie spojówek (1). Obecnie termin ten odnosi się do chorób oka, nowotworowych i nienowotworowych, które klinicznie przebiegają w postaci przewlekłego zapalenia wewnątrzgałkowego. Najczęstszymi przyczynami nowotworowych zespołów maskujących są pierwotny chłoniak wewnątrzgałkowy, białaczki, guzy przerzutowe, zespoły paraneoplastyczne, czerniak błony naczyniowej, siatkówczak (2,3). Różne rodzaje białaczek mogą przebiegać w postaci zespołu maskującego złośliwe zapalenie błony naczyniowej. Praktycznie wszystkie tkanki oka mogą być nacieczone przez nowotworowe komórki limfatyczne (4,5). Nowotworowy zespół maskujący przebiegający w postaci zapalenia wewnątrzgałkowego może być pierwszą kliniczną manifestacją białaczki, wyprzedzającą pojawienie się objawów ogólnoustrojowych choroby, ponadto może zwiastować nawrót choroby lub rozwijać się w jej pełnoobjawowej postaci (6,7). Nowotworowy zespół maskujący przebiegający w postaci zapalenia błony naczyniowej najczęściej towarzyszy ostrym białaczkom, sporadycznie

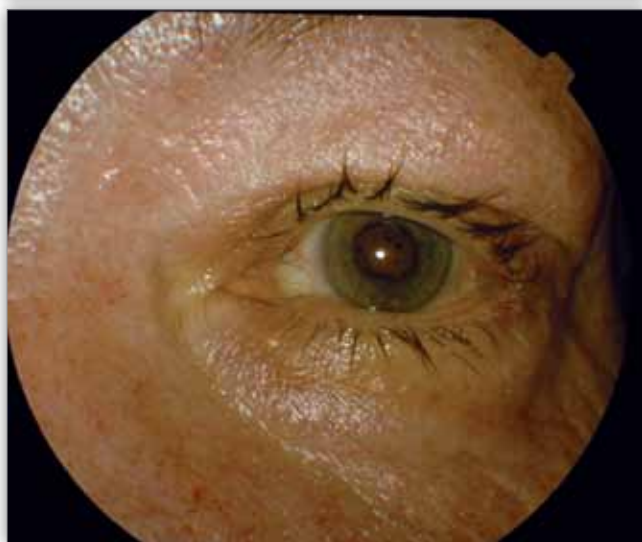
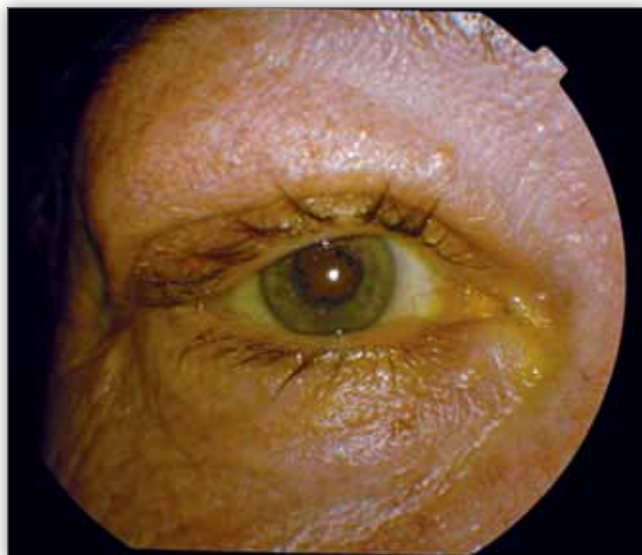
natomiast występuje w przewlekłych postaciach tej choroby (4-7).

Cel

Celem pracy jest przedstawienie rzadkiego przypadku nowotworowego zespołu maskującego przebiegającego w postaci zapalenia wewnątrzgałkowego w fazie nawrotu przewlekłej białaczki limfocytowej B-komórkowej (chronic lymphocytic leukemia, B-cell – B-CLL).

Opis przypadku

Pacjentka, lat 57, została skierowana do Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej UJ CM w Krakowie z rozpoznaniem utrzymującego się od około 2 miesięcy przewlekłego zapalenia błony naczyniowej obojga oczu, które nie reagowało na konwencjonalne leczenie przeciwzapalne steroidami podawanymi miejscowo. Około 3 miesiące wcześniej stwierdzono u chorej obustronne powiększenie gruczołów łzowych z towarzyszącymi objawami zespołu „suchego oka”. Wcześniej pacjentka nie przechodziła żadnych chorób oczu ani nie była okulistycznie operowana. Od trzech lat pozostaje pod stałą opieką hematologiczną

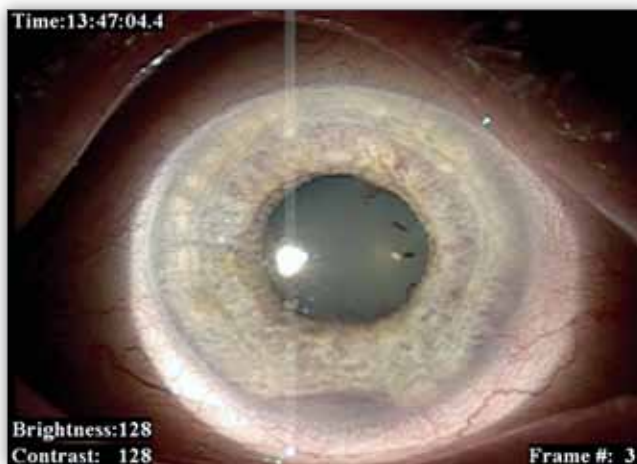


Ryc. 1a,b. Obustronny obrzęk i opadnięcie powieki górnej z powodu powiększenia gruczołów łzowych.

Fig. 1a,b. Bilateral eyelid edema and ptosis as a result of lacrimal glands infiltration.

z powodu rozpoznanej trzy lata temu przewlekłej białaczki limfocytowej B-komórkowej. W wyniku zastosowanego leczenia (Leukeran i Encorton) uzyskano remisję choroby – pacjentka pozostawała bez leczenia.

Badanie okulistyczne wykazało najlepiej skorygowaną ostrość wzroku (BCVA – best corrected visual acuity) prawego oka (PO) – 0,1, lewego oka (LO) – ruchy ręki przed okiem. Ciśnienie wewnątrzgałkowe: PO – 20 mmHg, LO – 36 mmHg. Badanie przedniego odcinka oczu ujawniło obustronny obrzęk, opadnięcie powiek górnych i powiększenie gruczołów łzowych (ryc. 1a, b). Ponadto stwierdzono miernego stopnia zadrażnienie spojówkowe oraz objawy zapalenia tęczęwki z cechami nowotworstwa naczyniowego tęczęwki obojga oczu, a także obecność *pseudohypopyonu* z odczynem krwotocznym w przedniej komorze oka prawego (ryc. 2a, b). W soczewkach ujawniono początkowe zaćmienia o charakterze mieszanym. Badanie tylnego odcinka wykazało obustronny masywny wysięk w komorze ciała szklanego, zatarcie granic obu tarcz nerwu wzrokowego (ryc. 3a, b), a w obwodowych częściach dna oczu obecność

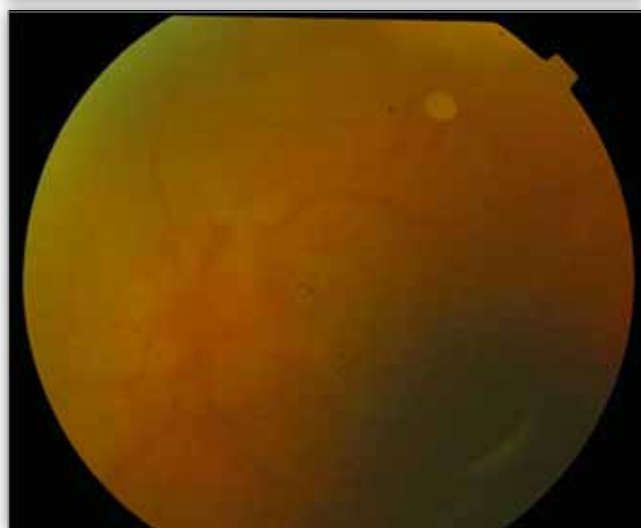
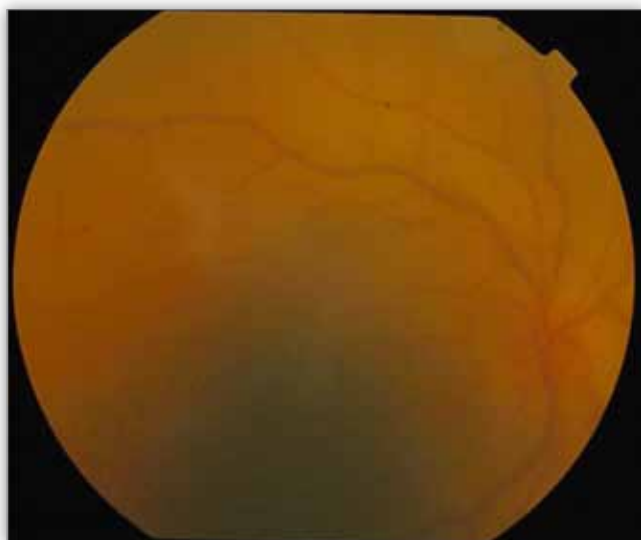


Ryc. 2a,b. Przedni odcinek – zrosty tylne, menisk krwi w przedniej komorze oka prawego oraz nowotworstwo naczyniowe w dolnej części tęczęwki oka lewego.

Fig. 2a,b. Anterior segment: right eye – posterior synechiae, hyphema; left eye – posterior synechiae, iris neovascularization.

podsiatkówkowych nacieków i dodatkowo w dnie oka lewego pęcherzy odłączenia naczyniówki, co zostało potwierdzone w badaniu ultrasonograficznym (ryc. 4a, b).

Ze względu na obustronne powiększenie gruczołów łzowych przeprowadzono dodatkową diagnostykę; wykonano tomografię komputerową oraz rezonans magnetyczny oczodołów, które wykazały powiększenie obu gruczołów łzowych do około 2 cm, a w zakresie gałki ocznej lewej stwierdzono ulegającą wzmocnieniu po podaniu środka kontrastowego osielkowatą strukturę o wielkości 10 mm x 3 mm, najprawdopodobniej odpowiadającą naciekowi w przebiegu choroby podstawowej. Chorą zakwalifikowano do biopsji gruczołów łzowych. Badanie histopatologiczne wykazało fragmenty tkanki gruczołowej zajęte przez rozlany naciek limfocytarny. Stwierdzono obecność limfocytów o immunofenotypie CD20+/CD3-/CD23+/CD5+/cyklina D1-. Obraz cytologiczny typowy dla przewlekłej białaczki limfocytowej. W rozmazie krwi obwodowej stwierdzono leukocytozę: 49310/mm³ (odsetek limfocytów 86,5%). Chorą zakwalifikowano do chemoterapii systemowej z zastosowaniem fludarabiny i cyklofosfamidu. Po drugim cyklu chemioterapii uzyskano kontrolę nad zapaleniem wewnątrzgałkowym oraz zmniejszenie się obrzęku gruczołów łzowych. Podczas kolejnych badań kontrolnych stwierdzono poprawę ostrości wzroku w PO do wartości



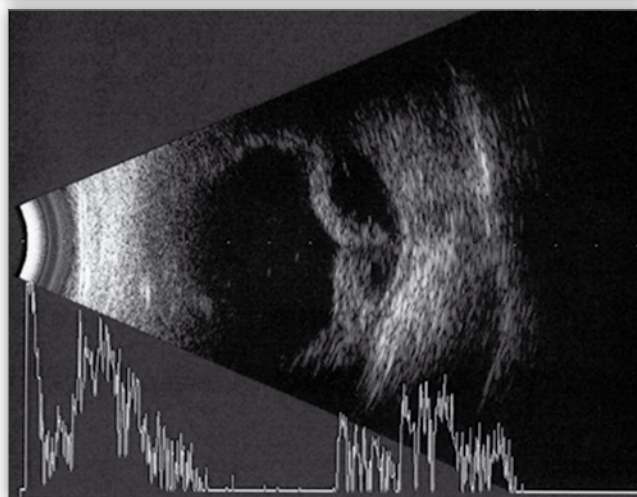
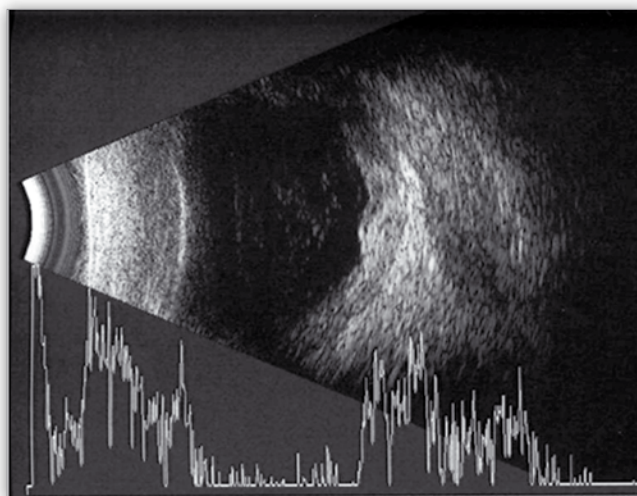
Ryc. 3a,b. Dno obojga oczu – obustronne przymglenie ciała szklanego oraz obrzęk tarcz nerwu wzrokowego.

Fig. 3a,b. Fundus of both eyes – bilateral vitreous clouding and optic disc edema.

0,63, w LO – do liczenia palców z 2 metrów. W obojgu oczach ciśnienie wewnątrzgałkowe uległo normalizacji. Leukocytoza we krwi obwodowej zmniejszyła się do 31560/mm³ (odsetek limfocytów 84%).

Omówienie

U chorych na białaczkę powikłania oczne najczęściej występują w przebiegu ostrych postaci tej choroby nowotworowej (8,9). Dane z piśmiennictwa wskazują, że powikłania ze strony narządu wzroku w przebiegu ostrych białaczek występują w około 40-80% przypadków (10,11). Dokładna częstość występowania zmian ocznych w przebiegu przewlekłych białaczek nie jest znana (10). Uważa się, że są to sporadyczne przypadki i dlatego badanie okulistyczne u chorych na przewlekłą białaczkę nie jest przeprowadzane rutynowo. W literaturze znajdują się pojedyncze doniesienia na temat powikłań ze strony narządu wzroku w przebiegu CLL (9,10,12,13). Spośród nich wymienia się zajęcie tkanek oczodołu, powiek, spojówki, obecność *pseudohypopyonu* (ropostka o nierównej powierzchni, składającego się z komórek nowotworowych),



Ryc. 4a,b. Ultrasonografia: oko prawe – męty w ciele szklanym, podsiatkówkowe nacieki; oko lewe – męty w ciele szklanym, odłączenie naczyniówki.

Fig. 4a,b. Ultrasonography: right eye – vitreous opacities, subretinal infiltrations; left eye – vitreous opacities, choroidal detachment.

nacieczenie nerwu wzrokowego, siatkówki, naczyniówki, odczyn zapalny w komorze ciała szklanego, zapalenie naczyń siatkówki (9,10,12,13). Powikłania te będące wynikiem bezpośredniej infiltracji tkanek leukocytami należy odróżnić od zmian związanych z niedokrwistością, trombocytopenią, zwiększoną lepkością krwi, obniżoną odpornością czy wtórnie rozwijającymi się zakażeniami (8,10).

Buchan i wsp. (10) przeprowadzili badania na grupie 25 chorych na CLL i tylko w trzech przypadkach (21%) stwierdzili powikłania oczne. Nie były one jednak bezpośrednio spowodowane chorobą podstawową, powodem ich powstania było zastosowane leczenie. W jednym przypadku po radioterapii doszło do rozwoju obustronnej zaćmy podtorebkowej tylnej, anomalia naczyń spojówki stwierdzono u chorego z zaburzeniami reologicznymi krwi, a ostre martwicze zapalenie siatkówki rozwinęło się jako powikłanie leczenia immunosupresyjnego.

W wielu doniesieniach podkreśla się oporność zapalenia wewnątrzgałkowego towarzyszącego białaczkom (nowotworowy zespół maskujący) na konwencjonalne leczenie przeciwpalne steroidami (6,7,13,14). Podobnie było u naszej chorej,

pomimo trwającej dwa miesiące intensywnej miejscowej steroidoterapii nie uzyskano remisji zapalenia błony naczyniowej.

Nie znaleźliśmy w literaturze doniesienia na temat występowania powiększonych gruczołów łzowych u chorych na CLL. W opisanym przez nas przypadku obustronne powiększenie gruczołów łzowych wraz z towarzyszącym zapaleniem wewnątrzgałkowym były pierwszymi objawami zwiastującymi nawrót choroby podstawowej.

Standardem postępowania w trudnych diagnostycznie przypadkach zapalenia błony naczyniowej opornego na konwencjonalne leczenie przeciwzapalne jest badanie cytologiczne płynu przedniokomorowego lub ciała szklistego. W opisanym przez nas przypadku w pierwszej kolejności zdecydowano o wykonaniu biopsji gruczołów łzowych, wynik biopsji wykazał obecność komórek nowotworowych typowych dla CLL. Na podstawie całokształtu obrazu klinicznego – dodatni wywiad w kierunku CLL, zapalenie błony naczyniowej oporne na miejscową steroidoterapię, pozytywny wynik badania histopatologicznego wycinków gruczołów łzowych oraz podwyższona leukocytoza we krwi obwodowej – postawiono rozpoznanie nawrotu CLL. U chorej włączono systemową chemioterapię i uzyskano remisję zapalenia wewnątrzgałkowego. Korzystny wpływ leczenia choroby podstawowej na przebieg zespołu maskującego złośliwe zapalenie błony naczyniowej opisali także inni autorzy (13,14). W opisanym przez nas przypadku objawy oczne wyprzedziły hematologiczne rozpoznanie nawrotu CLL, co również jest zgodne z obserwacjami innych autorów (9,10,13).

Zespół maskujący o podłożu nowotworowym powinien być zawsze brany pod uwagę w przypadku przewlekłego zapalenia błony naczyniowej niereagującego na konwencjonalne leczenie steroidami. Rzadko występujące powikłania oczne w przebiegu CLL mogą być w sporadycznych przypadkach zwiastunem nawrotu choroby.

Piśmiennictwo:

1. Theodore FH: *Conjunctival carcinoma masquerading as chronic conjunctivitis*. Eye Ear Nose Throat Mon 1967, 46(11), 1419-1420.
2. Rothova A, Ooijman F, Kerkhoff F, Van Der Lelij A, Lokhorst HM: *Uveitis masquerade syndrome*. Ophthalmology 2001, 108(2), 386-399.
3. Kubicka-Trząska A, Romanowska-Dixon B: *Malignant Uveitis Masquerade Syndromes*. Klin Oczna 2008, 110(4-6), 199-202.
4. Reddy SC, Jackson N, Menon BS: *Ocular involvement in leukemia: A study of 288 cases*. Ophthalmologica 2003, 217(6), 441-445.
5. Kincaid MC, Green WR: *Ocular and orbital involvement in leukemia*. Surv Ophthalmol 1983, 27(4), 211-232.
6. Yi DH, Rashid S, Cibas ES, Arriq PG, Dana MR: *Acute unilateral leukemic hypopyon in an adult with relapsing acute lymphoblastic leukemia*. Am J Ophthalmol 2005, 139(4), 719-721.
7. Decker EB, Burnstine RA: *Leukemic relapse presenting as acute unilateral hypopyon in acute lymphocytic leukemia*. Ann Ophthalmol 1993, 25(9), 346-349.
8. Schachat AP, Markowitz JA, Guyer DR, Burke J, Karp JE, Graham ML: *Ophthalmic manifestations of leukemia*. Arch Ophthalmol 1989, 107, 697-700.
9. Burton BJ, Cunningham ET Jr, Cree IA, Pavesio CE: *Eye involvement mimicking scleritis in a patient with chronic lymphocytic leukaemia*. Br J Ophthalmol 2005, 89(6), 775-776.
10. Buchan J, McKibbin M, Burton T: *The prevalence of ocular disease in chronic lymphocytic leukaemia*. Eye 2003, 17(1), 27-30.
11. Redaelli A, Laskin BL, Stephens JM, Botteman MF, Pashos CL: *The clinical and epidemiological burden of chronic lymphocytic leukaemia*. Eur J Cancer Care 2004, 13, 279-287.
12. Currie JN, Lessell S, Lessell IM, Weiss JS, Albert DM, Benson EM: *Optic neuropathy in chronic lymphocytic leukemia*. Arch Ophthalmol 1988, 106(5), 654-660.
13. Gupta G, Larson RA, Jampol LM: *Chronic lymphocytic leukemia masquerading as uveitis*. Retina 2007, 27(9), 1311-1312.
14. Molina Garrido MJ, Guillén Ponce C, Escolano Hortelano CM, Sabín Domínguez MP, Mora Rufete A, Carrato Mena A: *Malignant uveitis masking a lymphocytic lymphoma*. Clin Transl Oncol 2006, 8(11), 835-836.

Praca wpłynęła do Redakcji 12.04.2010 r. (1215)
Zakwalifikowano do druku 04.10.2010 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Agnieszka Kubicka-Trząska
ul. Lea 244/ 7
30-133 Kraków