

Лейкемическая инфильтрация зрительного нерва как первое проявление нейролейкемии

Е.Е. Гришина, А.А. Рябцева, О.М. Андрюхина, А.О. Мамонтов

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Экстрамедулярные лейкемические очаги, развивающиеся при остром лейкозе, привлекают особое внимание. Они определяют многообразие клинических проявлений заболевания, сказываются на тяжести состояния больного и влияют на выбор тактики лечения. Цель работы — представить редкий клинический случай лейкозной оптической нейропатии у больной острым лимфобластным лейкозом. Результаты. Снижение остроты зрения обоих глаз, обусловленное поражением зрительного нерва, было одной из основных жалоб больной в дебюте заболевания. В области диска зрительного нерва (ДЗН) выявлена рыхлая сероватая опухоль с нечеткими границами и наличием большого количества кровоизлияний в различных слоях перипапиллярной сетчатки. Центральные сосуды в области воронки ДЗН офтальмоскопически плохо дифференцировались. На магнитно-резонансных томограммах головного мозга и орбит выявлены внутриглазные образования в зоне проекции ДЗН и очаг в левой лобной доле. Признаков повышения внутричерепного давления не отмечено. После первого курса противоопухолевого лечения острого лейкоза у больной повысилась острота зрения обоих глаз, отмечена выраженная регрессия опухолевой инфильтрации зрительного нерва, вследствие чего стали видны границы ДЗН и центральные сосуды сетчатки. На контрольных томограммах наблюдалась полная регрессия образования в полости обоих глаз. Очаг в левой лобной области остался без изменений. Его генез не ясен. Заключение. Возможно изолированное поражение зрительного нерва как первый признак нейролейкемии. Лейкоз должен быть включен в дифференциально-диагностический ряд заболеваний зрительного нерва. Лейкозную оптическую нейропатию необходимо прежде всего дифференцировать с застойным ДЗН. Своевременная диагностика нейролейкемии и адекватная противоопухолевая терапия позволяют значительно повысить остроту зрения и, следовательно, улучшить качество жизни больных гемобластозами.

Ключевые слова: острый лейкоз, нейролейкемия, лейкозная инфильтрация зрительного нерва, лейкозная оптическая нейропатия.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 4: 64-68

Лейкоз — это гетерогенная группа опухолевых заболеваний крови — гемобластозов, которые характеризуются первичным поражением костного мозга морфологически незрелыми (бластными) кроветворными клетками [1]. При остром лейкозе возможно развитие и экстрамедулярных лейкемических очагов. Опухолевое поражение центральной нервной системы у больных лейкозом называется нейролейкемией. Внекостномозговые лейкемические очаги у больных острым лейкозом привлекают особое внимание. Они определяют многообразие клинических проявлений острого лейкоза, влияют на тяжесть состояния больного. Представляем редкий клинический случай лейкемической инфильтрации

дисков зрительного нерва (ДЗН) у больной острым лимфобластным лейкозом.

Описание клинического случая. Больная К., 44 лет, обратилась к неврологу по месту жительства с жалобами на слабость, периодические головные боли в затылочной области и снижение зрения обоих глаз. При исследовании периферической крови выявлен лейкоцитоз до $300 \times 10^9/\text{л}$ с наличием бластных клеток до 20 %. Был установлен диагноз «острый лимфобластный лейкоз». Больная госпитализирована в гематологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. При поступлении осмотрена офтальмологом. Острота зрения правого глаза была снижена до светоощущения с правильной светопр-

екцией, некорректируемая острота зрения левого глаза — до 0,1. Внутриглазное давление обоих глаз было в норме и составило 19 мм рт. ст. (груз 10 Г по Маклакову). Поле зрения правого глаза исследовать не удалось из-за низкой остроты зрения, поле зрения левого глаза было концентрически сужено до 20° в верхних отделах и 40° в нижних отделах поля зрения от точки фиксации. Передний отдел и оптические среды обоих глаз не изменены. При офтальмоскопии границы ДЗН не дифференцировались. В области ДЗН была выявлена рыхлая сероватая опухоль с нечеткими границами и наличием большого количества кровоизлияний в различных слоях перипапиллярной сетчатки. Из-за выраженной лейкоэмической инфильтрации ДЗН и сетчатки плохо определялись центральные сосуды в месте выхода из ДЗН (рис. 1, А, 2, А). В макулярной области определялся значительный отек сетчатки, отслойка задней гиаловидной мембраны стекловидного тела. Оптическая когерентная томография (ОКТ) структур глазного дна обоих глаз выявила резкое увеличение объема ДЗН, преимущественно за счет увеличения толщины внутренних слоев сетчатки, выраженное увеличение толщины слоя нервных волокон в перипапиллярных отделах (рис. 3, А, 4, А). Перипапиллярная отслойка нейроэпителия достигала фовеолярной зоны. В наружных слоях сетчатки макулярной области имелись мелкоточечные включения, возможно конгломераты лимфоидных клеток.

Больной была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и орбит без введения контрастного препарата из-за высоких значений креатинина (132 мкмоль/л). На аксиальных томограммах в полости обоих глаз в зоне проекции ДЗН определялось дополнительное образование (рис. 5, А). В левой лобной области перед передним рогом левого бокового желудочка рядом с коленом мозолистого тела визуализировался очаг с нечеткими неровными контурами без перифокальных изменений (рис. 6, А). Очагов патологического сигнала и объемных образований на остальном протяжении головного мозга не обнаружено. Дислокации срединных структур не было. Стволовые структуры — без особенностей. Желудочки мозга были обычной формы и положения, не расширены. Базальные цистерны и наружное субарахноидальное пространство вдоль полушарий головного мозга не расширены.

Больной было проведено специфическое противоопухолевое лечение, симптоматическая, антибактериальная и противогрибковая терапия. Завершена 1-я фаза индукции ремиссии по программе Хельцера.

На фоне лечения улучшились показатели крови. Количество лейкоцитов в периферической крови снизилось до нормальных показателей: $8,44 \times 10^9/\text{л}$, без бластных клеток. Уровень лактатдегидрогеназы уменьшился с 1131 до 225 ед/л.



Рис. 1. Офтальмоскопическая картина правого глаза. А — до лечения в области ДЗН рыхлая сероватая опухоль с нечеткими границами и наличием большого количества кровоизлияний в различных слоях перипапиллярной сетчатки; Б — после первого курса противоопухолевого лечения четко контурирована височная граница ДЗН, в остальных квадрантах — легкая ступенчатость границ ДЗН, единичные кровоизлияния в перипапиллярных отделах сетчатки.



Рис. 2. Офтальмоскопическая картина левого глаза. А — до лечения в области ДЗН опухоль с наличием большого количества кровоизлияний в различных слоях перипапиллярной сетчатки, отек и инфильтрация макулярной области сетчатки; Б — после первого курса противоопухолевого лечения четко контурирована височная граница ДЗН, в остальных квадрантах — ступенчатость границ ДЗН, единичные кровоизлияния в глубоких слоях сетчатки.

Рис. 3. Оптическая когерентная томография ДЗН правого глаза. А — до лечения выраженное увеличение толщины перипапиллярных нервных волокон во всех квадрантах; Б — после первого курса противоопухолевого лечения толщина перипапиллярных нервных волокон уменьшилась во всех квадрантах и достигла практически нормальных значений в верхнем квадранте.

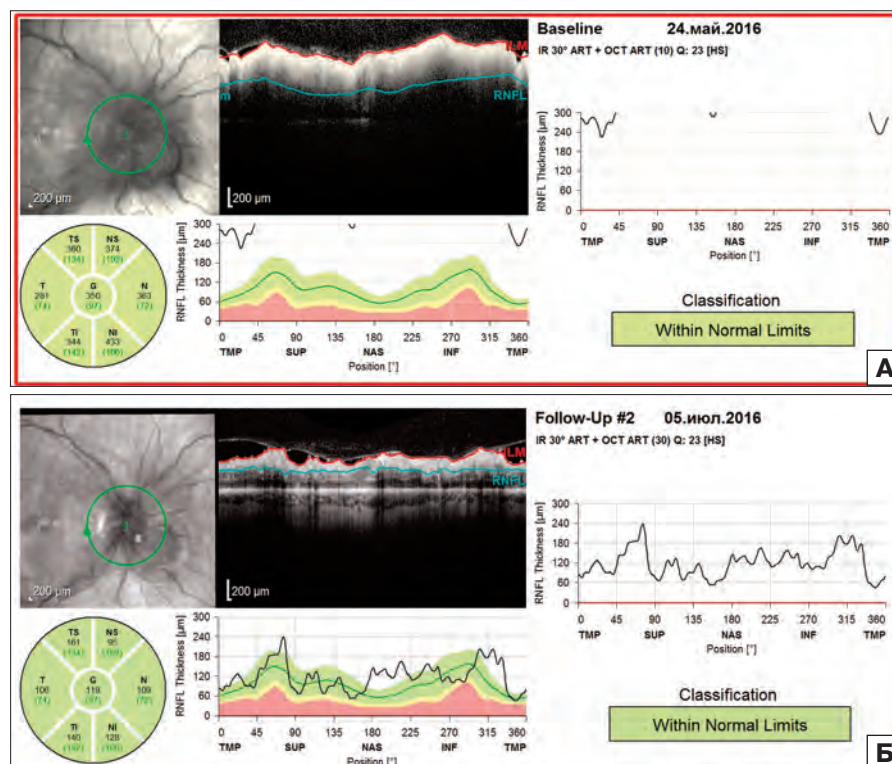
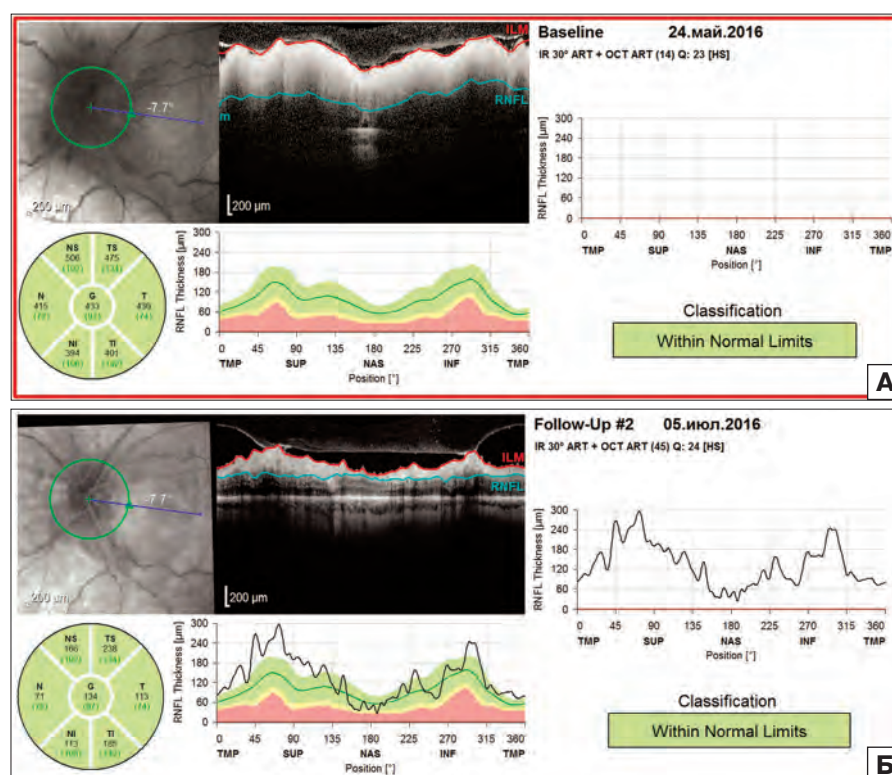


Рис. 4. Оптическая когерентная томография ДЗН левого глаза. А — до лечения выраженное увеличение толщины перипапиллярных нервных волокон во всех квадрантах; Б — после первого курса противоопухолевого лечения толщина перипапиллярных нервных волокон уменьшилась во всех квадрантах и достигла практически нормальных значений в нижнем и носовом квадрантах.



Острота зрения правого глаза повысилась до 0,05–0,06. Острота зрения левого глаза достигла 0,5. При исследовании глазного дна отмечена выраженная регрессия опухолевой инфильтрации зрительного нерва и сетчатки, вследствие чего стали видны границы ДЗН и центральные сосуды сетчатки. Четко контурирована височная граница ДЗН, в остальных

квадрантах сохранилась легкая ступеванность границ ДЗН. Остались единичные кровоизлияния в глубоких слоях сетчатки (см. рис. 1, Б, 2, Б). По данным ОКТ структур глазного дна, толщина слоя нервных волокон в перипапиллярных отделах уменьшилась во всех квадрантах и достигла практически нормальных значений в нижнем и носовом сегментах.

Заметно уменьшился объем ДЗН: с 19,9 до 10,0 мм³ (см. рис. 3, Б, 4, Б). В макулярной области отмечено прилегание отслойки нейроэпителия и восстановление структуры наружных слоев сетчатки.

На контрольных томограммах наблюдалась полная регрессия образования в полости обоих глаз (рис. 5, Б). Очаг в левой лобной области остался без изменений (рис. 6, Б).

ОБСУЖДЕНИЕ

Известны случаи, когда жалобы на ухудшение зрения, появление «пятна» перед глазом являлись первой манифестацией лейкоза у ранее здоровых людей [2–4]. В литературе имеются упоминания об инфильтрации лимфоцитами зрительного нерва. Лейкоз может проявиться внезапным снижением зрения из-за лейкозной инфильтрации зрительного

нерва, и офтальмолог будет первым врачом, проводящим обследование такого больного [5].

В представленном для обсуждения клиническом случае ухудшение зрения являлось одним из первых и основных симптомов острого лимфобластного лейкоза. Снижение остроты зрения обоих глаз было обусловлено лейкозной инфильтрацией ДЗН. Интересно, что поражения других черепно-мозговых нервов не было выявлено. Можно предположить, что нейролейкемия у данной пациентки проявилась инфильтрацией только зрительных нервов, так как генез очага в лобной доле остается неясным. Кроме того, в отличие от состояния зрительного нерва, этот очаг не изменился после противоопухолевого лечения.

Лейкозную инфильтрацию зрительного нерва необходимо дифференцировать с застойным ДЗН, который развивается в результате очагового

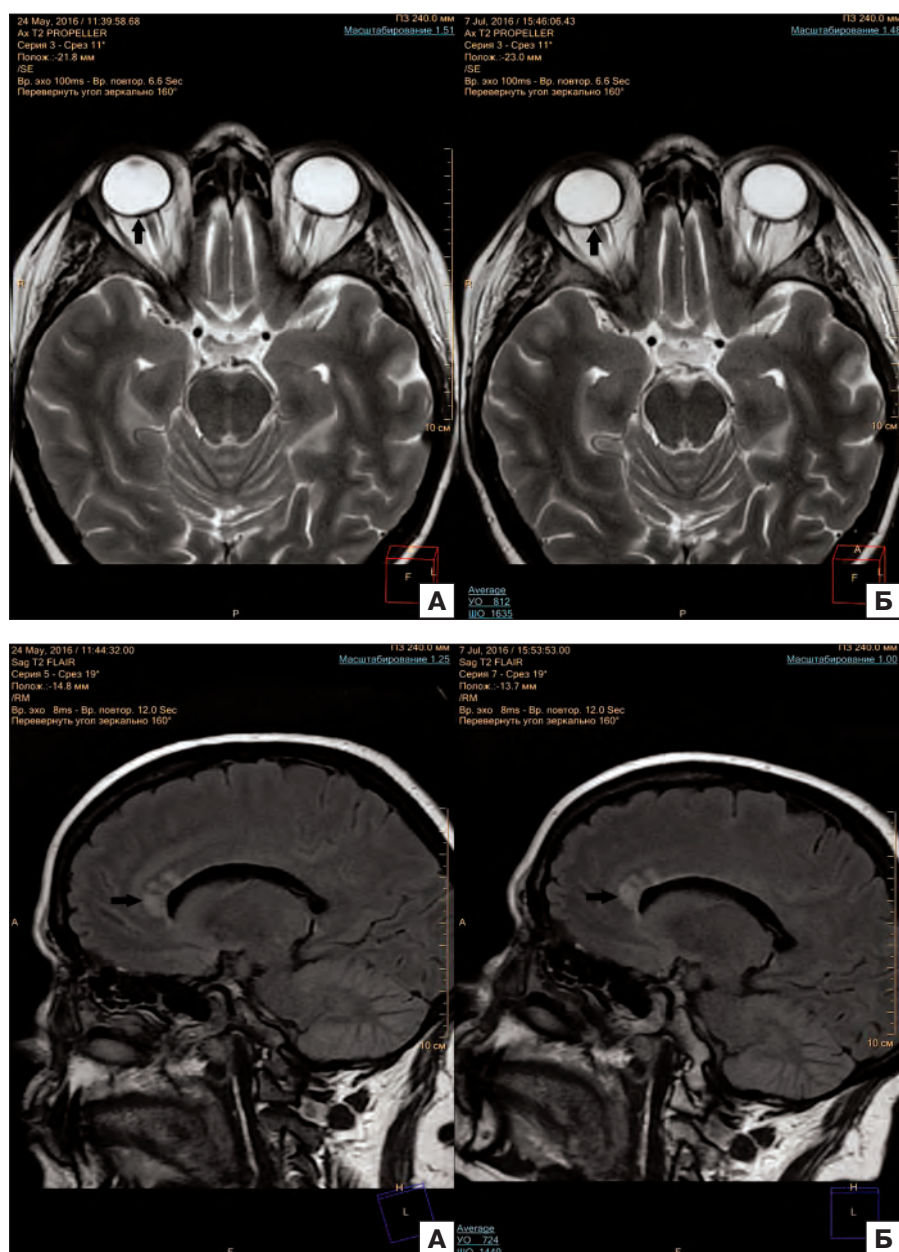


Рис. 5. МРТ орбит, аксиальный срез. А — до лечения в полости обоих глаз в зоне проекции ДЗН дополнительное образование (отмечено стрелкой); Б — после первого курса противоопухолевого лечения полная регрессия образования в полости обоих глаз.

Рис. 6. МРТ головного мозга, сагиттальный срез. А — до лечения в левой лобной области перед передним рогом левого бокового желудочка рядом с коленом мозолистого тела визуализировался очаг с нечеткими неровными контурами без перифокальных изменений; Б — после лечения очаг в левой лобной области остался без изменений.

поражения головного мозга, сопровождающегося повышением внутричерепного давления. Застойный ДЗН проминирует в стекловидное тело, сосуды сетчатки резко расширены и извиты. Снижение остроты зрения при застойном диске происходит постепенно и не так значительно, как при опухолевом поражении зрительного нерва. При инфильтрации опухолевыми клетками ДЗН представляется резко увеличенным в размерах, рыхлой структуры, сероватого цвета, с нечеткими границами. Центральные сосуды сетчатки в месте выхода из ДЗН не просматриваются. Вокруг ДЗН, как правило, выявляются кровоизлияния различных размеров в разных слоях сетчатки.

Считается, что лейкозная оптическая нейропатия — плохой прогностический признак, не только для зрения, но и для жизни [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возможно изолированное поражение зрительного нерва как первое проявление нейролейкемии. Лейкоз должен быть включен в дифференциаль-

но-диагностический ряд заболеваний зрительного нерва. Лейкозную оптическую нейропатию необходимо дифференцировать с застойным ДЗН. Своевременная диагностика нейролейкемии и адекватная противоопухолевая терапия позволяют значительно повысить остроту зрения и, следовательно, улучшить качество жизни больных гемобластозами.

Литература/References

1. Волкова М.А., ред. Клиническая онкогематология. Москва: Медицина, 2007.
2. Volkova M.A., ed. Clinical Oncohematology. Moscow: Meditsina; 2007 (in Russian).
3. Philemon K., Sanjay H., Sanjay Sr. Visual disturbance as the first symptom of chronic myeloid leukemia. Middle East African Journal of Ophthalmology. 2011; 18 (4): 336–8.
4. Fackler T.K., Bearely S., Odom T., Fekrat S., Cooney M.J. Acute lymphoblastic leukemia presenting as bilateral serous macular detachments. Retina. 2006; 26: 710–2.
5. Abdul-Rahim A.S., Brown S.M., Shami M.J. Bilateral retinal hemorrhages in an 18-year-old woman. Surv. Ophthalmol. 2002; 47 (6): 590–3.
6. Nagpal M.P., Mehrotra N.S., Mehta R.C., Shukla C.K. Leukemic optic nerve infiltration in a patient with acute lymphoblastic leukemia. Retin Cases Brief Rep; 2015: 11.
7. Salazar Méndez R., Fonollá Gil M. Unilateral optic disk edema with central retinal artery and vein occlusions as the presenting signs of relapse in acute lymphoblastic leukemia. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. 2014; 89 (11): 454–8.

Leukemic optic nerve infiltration as the first symptom of neuroleukemia

E.E. Grishina, A.A. Ryabtseva, O.M. Andryukhina, A.O. Mamontov

M.F. Vladimirovsky Moscow Region Research Clinical Institute, Moscow, Russia
eyelena@mail.ru

Extramedullary leukemic foci in acute leukemia attract special attention. They reflect the diversity of clinical manifestations of the disease, affect the severity of the patient's condition and may influence the choice of treatment strategy. Purpose: to present a rare clinical case of leukemic optical neuropathy in a patient with acute lymphoblast leukemia. Results. Decreased visual acuity of both eyes related to the involvement of the optic nerve was one of the main complaints of the female patient during the onset of the diseases. A loose greyish tumor with blurred contours was identified on the optic nerve disc, with a large number of hemorrhages in various layers of the peripapillary retina. During ophthalmoscopy, the central vessels in the optic disc funnel could not be distinctly differentiated. Brain and orbit MRI showed intraocular masses in the area of the projection of the optic nerve disc and a lesion in the left frontal lobe. There were no signs of high intracranial pressure. After the first chemotherapy course for acute leukemia, visual acuity of both eyes increased, along with a substantial regression of tumor infiltration of the optic disc, which made it possible to visualize the border of the optic disc and the central retinal vessels. Follow-up images showed a full regression of the mass in both eyeballs. The left frontal lesion, whose origin was unclear, remained unchanged. Conclusion. An isolated lesion of the optic nerve could be a potential first sign of neuroleukemia, so it should be on the list for differential diagnosis of optic nerve disorders. First of all, leukemic optic neuropathy should be differentiated from optic nerve edema. Early diagnosis of neuroleukemia and adequate anti-tumor treatment allow for significant improvement of visual acuity and hence, for better quality of life of patients with leukemia.

Keywords: acute leukemia, neuroleukemia, leukemic infiltration of the optic nerve, leukemic optical neuropathy.

doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-4-64-68

Russian Ophthalmological Journal, 2016; 4: 64–8

Адрес для корреспонденции: 129110 Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»
eyelena@mail.ru