

# Prizadetost orbite pri kronični limfocitni levkemiji: Prikaz primera

Orbital involvement in chronic lymphocytic leukemia: Case report

Romana Rotdajč, Vlasta Petric

Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota,  
Ul. dr. Vrbnjaka 6,  
9000 Murska Sobota

## Korespondenca/ Correspondence:

Romana Rotdajč, dr. med.  
Splošna bolnišnica Murska Sobota  
Interni oddelek,  
Ul. dr. Vrbnjaka 6,  
9000 Murska Sobota.  
Tel.: 02 5123521,  
e-mail: romana.rotdajc@gmail.com

## Ključne besede:

kronična limfocitna levkemija, prizadetost orbite, rituksimab

## Key words:

chronic lymphocytic leukemia, orbital involvement, rituximab

## Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012;  
81 supl 2: II-216-7

Prispelo: 19. apr. 2012,  
Sprejeto: 8. maj 2012

## Izvleček

**Izhodišča:** Prizadetost orbite pri kronični limfocitni levkemiji je neobičajna. Kopičenje levkemičnih celic, krvavitve ali ishemične spremembe lahko zajemajo tako zrklo kot tkiva ob njem in povzročijo trajno okvaro vida. Napredovalo kronično limfocitno levkemijo uspešno zdravimo z rituksimabom.

**Bolniki in metode:** Prikazujemo primer 78-letne bolnice s kronično limfocitno levkemijo, pri kateri so se pojavili obsežna oteklina in rdečina leve veke, protruzija zrkla in motnje vida. Dokazali smo kopičenje levkemičnih celic v tkivu orbite. Po zdravljenju z rituksimabom so klinični znaki prizadetosti očesa povsem izzveneli.

**Zaključek:** Pri bolnikih s kronično limfocitno levkemijo je ob pojavu prizadetosti zrkla in okolnih tkiv potrebno pomisliti tudi na napredovanje bolezni. Uspešno je lahko zdravljenje z rituksimabom kot edinim zdravilom, za kar se odločimo zlasti pri starejših bolnikih.

## Abstract

**Background:** Orbital involvement in chronic lymphocytic leukemia is extremely rare. Accumulation of leukaemic cells, haemorrhagia or ischemic changes may include the eyeball or the surrounding tissues, causing permanent loss of vision. Advanced chronic lymphocytic leukemia is successfully treated with rituximab.

**Patients and methods:** A case of a 78-year old female with chronic lymphocytic leukemia, with extensive swelling and redness of the left eyelid, bulging eyeball and visual disturbances is reported. We demonstrated infiltration of leukaemic cells in the tissue of the orbit. After the treatment with rituximab clinical signs of eye disability have completely resolved.

**Conclusions:** In patients with chronic lymphocytic leukemia, progression of the disease should be suspected at impairment of the eye and the surrounding tissues. Monotherapy with rituximab can be successful, which is indicated particularly in elderly patients.

## Uvod

Kronična limfocitna levkemija je v Evropi in Združenih državah Amerike najpogostejša oblika levkemije pri odraslih z incidenco 3/100 000 prebivalcev na leto. Uvrščamo jo med levkemije s počasnim naravnim potekom.<sup>1</sup> Bolezen je neozdravljiva. Molekularnogenetične preiskave imajo pri kronični limfocitni levkemiji tudi napovedni pomen. Prisotnost delecije dolgega kraka kromosoma 13 (de(13q14.1)) kot edine kromosomske nepravilnosti pomeni ugodnejšo napoved izida.<sup>2</sup> Za zdravljenje je na voljo več različnih citostatikov in monoklonski protitelesi

alemtuzumab in rituksimab. Slednjega praviloma uporabljamo v kombinacijah s citostatiki.<sup>2</sup> Prizadetost oči je redka in se lahko pojavi kadar koli v poteku kronične limfocitne levkemije.<sup>3</sup> Posledica je lahko tudi izguba vida.<sup>4</sup>

## Prikaz primera

78-letna bolnica z zdravljeno arterijsko hipertenzijo in kronično atrijsko fibrilacijo na antikoagulantnem zdravljenju je bila junija 2011 napotena v hematološko ambulantno zaradi levkocitoze ( $62,5 \times 10^9/L$ ) z limfo-

citozo ( $45,48 \times 10^9/L$ ). Imela je ultrazvočno ugotovljene povečane bezgavke retroperitonealno, v citološkem in histološkem vzorcu kostnega mozga 60–70 % celic kronične limfocitne levkemije (B-KLL) in s preiskavo FISH je bila potrjena delecija kromosoma 13 pri 79 % celic.

Dva meseca kasneje je bila sprejeta v bolnišnico po padcu s postelje in z nenadno ohromelostjo levega spodnjega uda. Z računalniško tomografijo smo v možganih odkrili več manjših lakunarnih infarktov različne starosti in višje denzitometrične vrednosti v levem zrklu. Oftalmolog je ugotavljal hematovitreus z obsežnimi znotraj- in pod mrežničnimi krvavitvami. Zaradi porasta števila limfocitov ( $90,04 \times 10^9/L$ ) in pojava anemije (eritrociti  $3,2 \times 10^{12}/L$ , Hb 102 g/L) smo začeli bolnico zdraviti s 5-dnevnim krogom klorambucil/metilprednizolon. Konec septembra 2011 se je pojavila oteklina leve veke. Okulist je ugotavljal obsežno hemozo veznice s slabšo gibljivostjo zrkla. Zaradi domnevnega celulitisa tkiv orbite je sprva svetoval zdravljenje z amoksicilinom s klavulansko kislino, kasneje s kloksacilinom in ceftazidinom, a je oteklina in rdečina vek levega očesa hitro napredovala. Pojavila se je še proptoza in hiperemija zrkla.

Z računalniško tomografijo smo odkrili protruzijo zrkla ter edem in infiltrat mehkih tkiv orbite.

Opravljena je bila tankoigelnna biopsija tkiva ob očesu, 95 % celic je bilo imunofenotipsko značilnih za kronično limfocitno levkemijo. Medtem je v krvi poraslo število levkocitov ( $146 \times 10^9/L$ ), limfocitov ( $114,90 \times 10^9/L$ ) in poglobila se je anemija (eritrociti  $2,9 \times 10^{12}/L$ , Hb 95 g/L, Ht 0,28). Bolnico smo začeli zdraviti z rituksimabom 600 mg intravensko. Že po prvem odmerku je prišlo do popolne regresije infiltrata v levi orbiti, tudi krvna slika se je normalizirala.

## Razpravljanje

Kronična limfocitna levkemija lahko kadar koli v svojem poteku povzroča prizadetost očesa. Infiltracija z levkemičnimi celicami lahko prizadene katero koli očesno tkivo. Posledica so krvavitve in ishemične spremembe. Bolniki imajo lahko propto-

zo, oftalmoplegijo, ptozo, oteklino, eritem, epiforo, dakriocistitis in prehodno ali trajno okvaro vida.<sup>3,5</sup> Ob neuspešnem antibiotičnem zdravljenju in zaradi napredovanja limfocitoze in anemije kljub ugodnemu mutacijskemu statusu smo pri naši bolnici posumili na kopičenje levkemičnih celic v levi orbiti, kar smo dokazali z biopsijo. Po podatkih iz literature je bila pri prizadetosti orbite učinkovita predvsem radioterapija.<sup>5</sup> Pri naši bolnici pa smo ugotavljali tudi druge klinične znake napredovanja levkemije. Pri izbiri citostatskega zdravljenja ali zdravljenja z monoklonskimi protitelesi praviloma poleg stadija in citogenetičnih sprememb upoštevamo še starost, splošno stanje in pridružene bolezni. Rituksimab sicer uporabljamo vedno v kombinaciji s citostatiki. Glede na starost in splošno stanje pa smo se v primeru naše bolnice odločili za zdravljenje z rituksimabom kot edinim zdravilom.<sup>6</sup> Oteklina očesa in motnje vida so povsem izginile že po prvem odmerku.

## Zaključek

Pri bolnikih s kronično limfocitno levkemijo se lahko pojavlja tudi prizadetost oči. Zdravljenje z rituksimabom kot edinim zdravilom je lahko uspešno in ga izberemo zlasti pri starejših bolnikih.

## Literatura

1. Kocjančič A, Mrevlje F, Štajer D. Interna medicina 3. Izd. Ljubljana: Littera Picta; 2005.p.1256.
2. Zver S. Smernice za odkrivanje in zdravljenje kronične limfatične levkemije. ZV 2010; 79: 465–74.
3. Skinnider LF, Romanchuk KG. Orbital involvement in chronic lymphocytic leukemia. Can J Ophthalmology 1984; 3: 142–4.
4. Neil R, Miller, Nancy J, Newman; Walsh and Hoyts Clinical Neuro-ophthalmology. Volume 2: 1616–19.
5. Mark P. Hatton, M.D.; Peter A.D. Rubin, M.D., Boston, Mass. Chronic lymphocytic leukemia of the orbit. Arch Ophthalmology 2002; 120: 990–991.
6. Tadeusz R., Anna D., Philippe S-C, Krzysztof W., Javier L. Rituximab plus fludarabine and cyclophosphamide prolongs progression-free survival compared with fludarabine and cyclophosphamide alone in previously treated chronic lymphocytic leukemia. Journal of clinical oncology 28: 1756–1765.