



Contents lists available at ScienceDirect

**Acta Haematologica Polonica**journal homepage: [www.elsevier.com/locate/achaem](http://www.elsevier.com/locate/achaem)**Praca poglądowa/Review**

# Zmiany białaczkowe w ośrodkowym układzie nerwowym w przebiegu przewlekłej białaczki limfocytowej



## Central nervous system involvement during clinical course of chronic lymphocytic leukaemia

Ewa Wąsik-Szczepanek<sup>1,\*</sup>, Dariusz Szczepanek<sup>2</sup>, Małgorzata Wach<sup>1</sup>, Marek Hus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku UM w Lublinie, Polska

<sup>2</sup>Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej UM w Lublinie, Polska

**INFORMACJE O ARTYKULE**

Historia artykułu:

Otrzymano: 01.09.2015

Zaakceptowano: 22.01.2016

Dostępne online: 02.02.2016

Słowa kluczowe:

- ośrodkowy układ nerwowy
- przewlekła białaczka limfocytowa
- nacieki białaczkowe

Keywords:

- Central nervous system
- Chronic lymphocytic leukemia
- Leukemic infiltration

**A B S T R A C T**

Central nervous system involvement (CNS) of chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a rare complication. Some analyses of autopsy studies suggest that the complication remains subclinical or is under-diagnosed. The symptoms of patients with leukemic CNS involvement are heterogeneous and nonspecific. Due to the low incidence, there are no treatment guidelines for this problem. Intrathecal chemotherapy and cranial irradiation are often performed.

© 2016 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

**Wstęp**

Zajęcie ośrodkowego układu nerwowego (OUN) w przebiegu chłoniaków nieziarniczych (*non Hodgkin's lymphomas*; NHL) występuje u ok. 8% chorych ([1, 2]. Obserwowane jest głównie w przypadku najbardziej agresywnych postaci

histopatologicznych, takich jak np. chłoniak Burkita bądź też chłoniaków o szczególnej lokalizacji (chłoniak jądra, chłoniak okolicy zatok przynosowych) [3, 4]. U chorych na NHL o mniejszym stopniu złośliwości zajęcie OUN występuje sporadycznie.

Przewlekła białaczka limfocytowa (PBL) jest jedną z najczęściej występujących białaczek dorosłych w krajach

\* Adres do korespondencji: Katedra i Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Staszica 11, 20-081 Lublin, Polska. Tel.: +48 81 534 02 14; fax: +48 81 534 56 05.

Adres email: [ewawsz@poczta.onet.pl](mailto:ewawsz@poczta.onet.pl) (E. Wąsik-Szczepanek).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2016.01.002>

0001-5814/© 2016 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Europy Zachodniej i Stanach Zjednoczonych. W większości przypadków w jej przebiegu dochodzi do proliferacji dojrzałych limfocytów B, o charakterystycznym fenotypie immunologicznym, obecnych we krwi obwodowej i szpiku [5].

PBL należy do typu nowotworów układu krwiotwórczego, w przypadku których infiltracja białaczkowa OUN jest wyjątkowo rzadko brana pod uwagę, w przeciwieństwie do powikłań infekcyjnych, immunologicznych czy transformacji w zespół Richtera [6].

## Epidemiologia

Opublikowane wyniki kilku badań autopsyjnych wskazują na możliwość białaczkowej infiltracji OUN w 15–70% przypadków zaawansowanych stadiów klinicznych PBL, natomiast we wczesnych okresach u zaledwie 8% chorych [7]. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że były to głównie asymptotycznie przebiegające nacieki okołonaczyniowe, podczas gdy objawiająca się szeregiem zaburzeń neurologicznych bezpośrednia „inwazja” OUN rozpoznawana była w pojedynczych przypadkach. Najczęściej opisywano chorych na PBL z infiltracją opon mózgowo-rdzeniowych oraz nerwów czaszkowych, natomiast wyjątkowo rzadko mózgu i rdzenia kręgowego [7].

Nie udało się jednoznacznie zdefiniować czynniki, których obecność predysponowałaby do wystąpienia zmian w OUN. Zdaniem Millera i wsp. [8], jednym z nich mogła być aberrantna ekspresja na komórkach białaczkowych CD11c markera adhezji komórkowej. Bent i wsp. [9] wskazywali na znaczenie sCD27 jako znacznika białaczkowej infiltracji opon mózgowo-rdzeniowych. Jednakże ze względu na jego istotny wzrost w przebiegu wielu procesów zapalnych, rola sCD27 w tym przypadku wydaje się być bardzo dyskusyjna. Marmont [10] wskazuje natomiast na częstszą infiltrację OUN w przebiegu białaczki prolimfocytowej.

Moazzam i wsp. [11] na podstawie jednego z największych opracowań dotyczących chorych na PBL z zajęciem OUN wykazali brak istotnego związku tej patologii z bardziej agresywnym przebiegiem PBL, wiekiem i płcią chorych, stadiem zaawansowania klinicznego oraz rodzajem objawów neurologicznych. Znamienne są bardzo zróżnicowane objawy kliniczne, przy czym neurologiczne występują zaledwie u niewielkiej liczby chorych, a w przypadku histopatologicznie potwierdzonego zajęcia opon mózgowo-rdzeniowych dotyczy to jedynie 1% badanych [7, 12, 13]. W związku z tym możemy mówić prawdopodobnie o znacznym niedoszacowaniu liczby chorych z tym problemem. Istnieje kilka hipotez próbujących wyjaśnić mechanizmy prowadzące do zajęcia OUN w przebiegu PBL. Jedna z nich wskazuje na możliwość migracji komórek białaczkowych do przestrzeni podpajęczynówkowej przez uszkodzone naczynia krwionośne oraz osłonki okolonnerwowe nerwów czaszkowych i korzeni nerwów rdzeniowych [7].

## Diagnostyka

W chwili obecnej nie ma ustalonego optymalnego schematu postępowania diagnostycznego. W dostępnych w literaturze

badaniach dotyczących niewielkiej liczby chorych lub opisach pojedynczych przypadków diagnostyka zajęcia OUN w przebiegu PBL opierała się na morfologicznej, cytometrycznej, a także cytogenetycznej [14] ocenie komórek płynu mózgowo-rdzeniowego oraz badaniach obrazowych, zwłaszcza rezonansie magnetycznym (*magnetic resonance image; MRI*) [15]. Zaleca się jednak pewną ostrożność w jednoznacznej interpretacji obecności populacji monoklonalnych limfocytów w płynie mózgowo-rdzeniowym. Niekoniecznie bowiem musi to stanowić jednoznaczny dowód na infiltrację białaczkową OUN. Uważa się, że w pewnych sytuacjach mogą one przemieszczać się do PMR i podobnie jak prawidłowe limfocyty mogą być „mobilizowane” do ognisk zapalnych [16]. W związku z tym, w każdym przypadku należy uwzględnić ewentualną obecność procesów zapalnych lub powikłań autoimmunologicznych. Innym możliwym mechanizmem jest „zanieczyszczenie” PMR przez komórki białaczkowe podczas punkcji lędźwiowej. Występujące możliwe zmiany radiologiczne opisywane są jako rozlane nacieczenie opon mózgowo-rdzeniowych przez cienką warstwę białaczkowych komórek (o charakterze zmian guzkowych lub płytkowych depozytów) bądź nacieków śródmózgowych. Jednocześnie wskazuje się również na częsty brak jakichkolwiek zauważalnych zmian w badaniach obrazowych [11]. W pracy Konopa i wsp. [17] u sześciu prezentowanych chorych na PBL radiologiczne potwierdzenie białaczkowej infiltracji OUN wykazano zaledwie w dwóch przypadkach.

Rokowanie chorych na PBL z zajęciem OUN nie jest łatwe do zdefiniowania. Na podstawie dostępnych w literaturze danych (78 chorych na PBL z zajęciem OUN), Moazzam i wsp. [11] średni okres od chwili pojawienia się objawów neurologicznych do śmierci określili na ok. 12 miesięcy, a średni czas przeżycia na 3,79 roku (dotyczyło to 36 badanych, pozostali w momencie publikacji pracy znajdowali się w dalszej obserwacji klinicznej). Średni czas od momentu ustalenia rozpoznania PBL do zajęcia OUN wynosił 2,62 roku. Nie udało się natomiast autorom precyzyjnie określić czasu trwania uzyskanych remisji i liczby chorych z nawrotem choroby w OUN. Całkowita eradykacja komórek białaczkowych z PMR spowodowała trwałe wycofanie się wszystkich objawów neurologicznych u 87,5% chorych, natomiast w grupie, w której stwierdzono utrzymywanie się cytozy niewielkiego stopnia, odsetek ten wynosił 58,3% badanych [11].

Warto pamiętać również o tym, że PBL występuje przede wszystkim u ludzi w starszym wieku, u których należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia zaburzeń neurologicznych o innej niż białaczkowa etiologii. Silva w obszernej pracy poświęconej zaburzeniom neurologicznym u chorych na PBL opisuje szereg potencjalnych przyczyn, które mogą je wywoływać. Należą do nich m.in. retinopatia, neuropatia nerwu wzrokowego, wtórne nowotwory mózgu (opioniaki, glejaki oraz chłoniaki mózgu będące wyrazem transformacji w zespół Richtera), krwawienia śródczaszkowe, infekcje, neurotoksyczność wywołana stosowanymi lekami [18].

## Leczenie

Aktualnie brak jest jednolitego algorytmu postępowania terapeutycznego w przypadku chorych na PBL ze

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3328056>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3328056>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)