

ביטויים בעיניים של קרצינומת הריאה: ביטוי בוזמני של שיגשוג מלנוציטים מפושט וגורות בדמית

אירת בכר¹, דב ויינברגר¹, מרדכי קרמר², דניאל סטובני², מיכל קרמר¹

¹מח' עיניים ויחידת ריאות, מרכז רפואי רבין, פתח תקווה ואוניברסיטת תל-אביב, הפקולטה לרפואה סאקלר, תל-אביב

תקציר

מעורבות משנית של העיניים בסרטן מערכת עשויה להתבטא כפיזור גרורתי או כתיסמונת פארא-ניאופלסטית. מובאת במאמר הנוכחי פרשת חולה, מעשן כבד עם אנאמנזה משפחתית של סרטן, עם היארעות של נגעים בדמית (Choroidal) מסוגים שונים בשתי העיניים. נדונים במאמר האבחנה המבדלת, הסימנים הקליניים והאנגיוגרפיים, ותבחיני העזר השונים שנדרשו לאישוש האבחנה.

הקדמה

ביטויים בעיניים של קרצינומת הריאה הם נדירים וכוללים מעורבות גרורתית של גלגל העין או הארובה [1-3] ותיסמונת פארא-ניאופלסטית המערבות את הרשתית [1,2]. מובאת בזאת פרשת חולה עם הסתמנות לא שגרתית של אובדן ראייה חד-עיני כתסמין ראשוני של אדנוקרצינומה מפושטת של הריאה.

מפרשת החולה

גבר בן 55 שנה פנה ליעוץ רופא עיניים בשל ירידה בחדות הראייה בעין ימין שנמשכה חודשיים. בעברו עישון כבד, אובדן משקל של 5 ק"ג בשבועות האחרונים, חשיפה לשחפת, ואנאמנזה משפחתית של סרטן הריאה והלבלב. הבדיקה הגופנית פורשה כתקינה.

חדות הראייה הייתה 1/24 בעין ימין ו-6/6 בעין שמאל. RAPD (Relative Afferent Pupillary Defect) נמצא בעין ימין. בדיקת המיקטע הקדמי של העין במנורת סדק פורשה כתקינה. בבדיקת קרקעית עין ימין ניצפו דיסקה תפוחה, היפרדות רשתית תפליטית מלאה, גודש כלידים ברשתית העין (Retinal) ונגעים דמיים צבעניים ולא-צבעניים בקוטב האחורי (תמונה 1 א'). בבדיקת קרקעית עין שמאל נמצא נגע דמי, תת-צבעני, מורם, בסמוך לקשת (Arcade) הטמפורלית העליונה. באנגיוגרפיה עם פלואורסצאין (Fluorescein angiography) של עין ימין הודגמו מספר נגעים יתר-ותת-פלואורסצניים בקוטב האחורי עם דלף מפושט מאוחר. בעין שמאל הודגם דלף מאוחר באזור הגוש הדמי (Choroidal mass).

בסריקת על-שמע (BScan) הודגמה היפרדות רשתית מלאה עם עיבוי הדמית בעין ימין (תמונה 1 ג') וגוש דמי הכולל את עיבוי הדמית בעין שמאל (תמונה 1 ד'). בבדיקת על-שמע A-mode הודגמה רפלקטיביות גבוהה ובלתי-סדירה של הנגע בעין שמאל.

בוצע בירור מעבדתי מקיף לבחינת אפשרות לתהליך דלקתי, זיהומי או ממאיר. הבדיקות כללו נוסחת תאי דם, ערכים כימיים בדם, תיפקודי קרישה, בדיקת שתן, בדיקות סרולוגיות לנגיפים וטפילים, וכן בדיקות למחלות אוטואימוניות – אשר כולן פורשו כשליליות. בבירור לשלילת

אפשרות ממאירה כאבחנה נכללו בדיקה גופנית, קולונוסקופיה ובדיקת סמני סרטן (CA 19-9, CA 15-5, PSA), שפורשו כשליליות. הבדיקות שפורשו כחיוביות כללו שקיעת דם מוחשת (50 מ"מ בשעה הראשונה), CEA (Carcinoembryonic antigen) מוגבר (10 נאנוג/מ"ל) ובדיקת מנטו של 17 מ"מ. בצילום בית-החזה הודגמה שריעות קשריות-לימפה הילאריות דר-צדדיות, עם גרגירומות (Granulomas) קטנות בריאה הימנית, שפוענחו כשרידי שחפת ישנה. בטומוגרפיה מחשבית של בית-החזה הודגם גוש הילארי בריאה הימנית, הגורם להיצרות הברונכוס לאונה העליונה. במשטחי כיח לא הייתה צמיחת Acid fast bacilli. סריקת גאליום פורשה כתקינה. בברונכוסקופיה הודגמה ההיצרות בברונכוס הראשי לאונה העליונה, אך תוצאות בדיקות דיקור במחט דרך הסימפונות (Transbronchial) כמו גם ביופסיות מהסימפונות (Bronchial) היו ללא מימצאים ולא היו איבחוניות. הוחלט לטפל בחולה בפרדניזון במינון של 60 מ"ג ביום למשך 6 שבועות בחדש לסרקואידויזיס עם מעורבות של העיניים. בשל אנאמנזה של חשיפה למעקב אחר החולה ניצפתה החמרה בחדות הראייה בשתי העיניים בתוך מספר שבועות. לכן, בוצעה שאיבת נוזל תת-רשתית בעין הימנית לצורך איבחון הרקמות. בבדיקות ציטולוגיות של הנוזל הודגמו מלנוציטים א-טיפיים בעלי צבען תאי גס. לא נמצאו תאי מלנומה בצביעות אימונוהיס-טוכימיות (HMB45, S100). בעקבות זאת, בוצעה מדיאטניוסקופיה עם נטילת ביופסיות מהגוש הילארי ונמצאו תאי שאת המתאימים לאבחנה של אדנוקרצינומה בריאות בדרגת התמיינות נמוכה.

טיפול משולב בכימותרפיה והקרנות הביא לשיפור בחדות הראייה, עם נסיגה מלאה של הגוש בעין השמאלית. החולה נפטר 11 חודשים לאחר שנקבעה האבחנה.

דיון

מעורבות העיניים משנית לסרטן מערכת עשויה להתבטא כפיזור גרורתי או כתיסמונת פארא-ניאופלסטית.

היארעותם של מספר נגעים דמיים במעשן כבד, עם אנאמנזה משפחתית של סרטן וגוש בריאות, העלה חשד לפיזור גרורתי לדמית. נוסף על כך, גורות ידועות כממאירות התוך-עינית השכיחה ביותר [1].

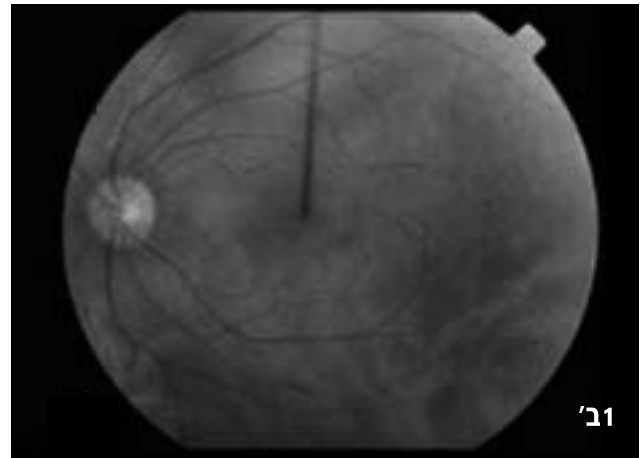
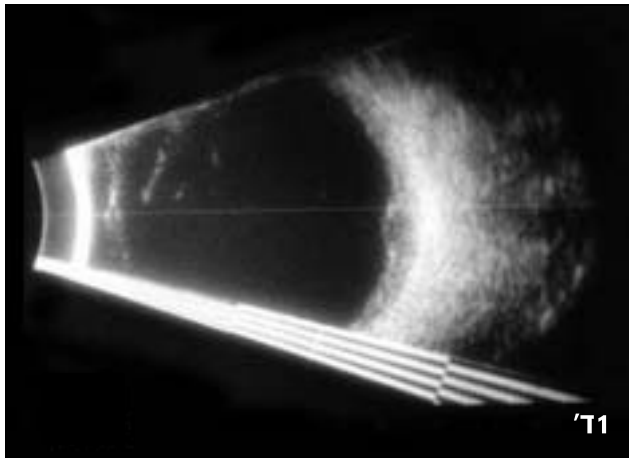
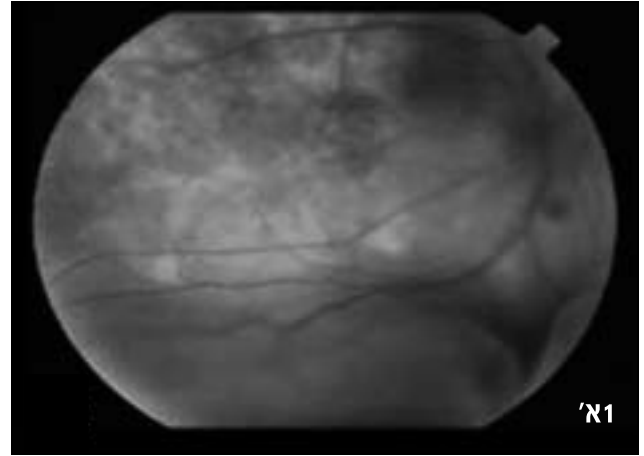
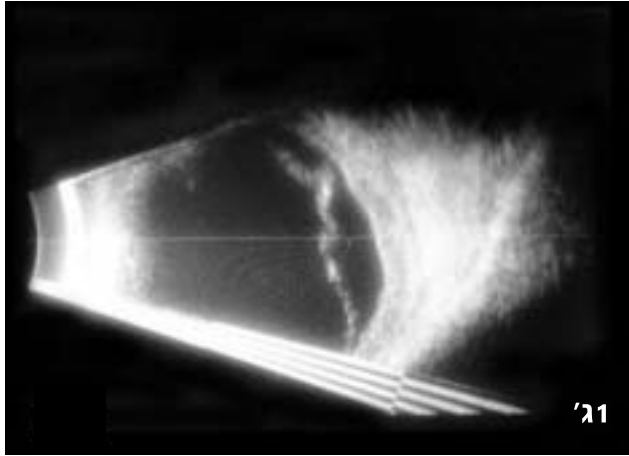
הדמית היא המקום השכיח להימצאות גורות בעין. בשליל לערך מהחולים אין אנאמנזה של שאת ממאירה בעת איבחון הנגע בעין. סרטן השד והריאה בנשים, וסרטן הריאה ומערכת העיכול בגברים הן השאות הראשוניות השכיחות ביותר בפיזור גורות לעין ולארובה [1].

קיימות שלוש תיסמונות פארא-ניאופלסטיות הקשורות בעיניים: רטינופתיה הקשורה בקרצינומה (Carcinoma-associated retinopathy), רטינופתיה הקשורה במלנומה (Melanoma-associated retinopathy), ושיגשוג מלנוציטים מפושט בדמית (Diffuse uveal melanocytic proliferation).

מאז הפירסום הראשוני על שיגשוג מלנוציטים מפושט בדמית על ידי Machemer [2], דווח על 25 חולים נוספים. זוהי

מילות מפתח: שיגשוג מלנוציטים מפושט בדמית; גורות.

Key words: Diffuse uveal melanocytic proliferation; Uveal metastases.



תמונה 1: צילום צבע של קרקעית עין ימין המראה דיסקה תפוחה, היפרדות רשתית תפליטית, כלידם גדושים ונגעים דמיים מורמים צבעניים ותתי צבעניים באזור הקוטב האחורי (א1). צילום צבע של קרקעית עין שמאל שבו מודגם גוש דמי מורם בסמוך לקשת (Arcade) הטמפורלית העליונה (ב1). בבדיקת על־שמע (Ultra-Sound) (B scan) מודגמת היפרדות רשתית עם עיבוי הדמית בעין ימין (ג1) וגוש דמי עם עיבוי הדמית משמאל (ד1).

בעין השנייה באותו החולה. שני הממצאים מחייבים ברור של קרצינומה סמויה. במעשן כבד יש לחשוד בקרצינומת הריאה.

ביבליוגרפיה

1. Shields CL, Shields JA, Gross NE & al, Survey of 520 eyes with uveal metastases. Ophthalmology, 1997; 104: 1265-76.
2. Machemer R, Zur Pathogenese des fl?chenhafnen malignen Melanoms. Klin Monatsbl Augenheilkd, 1996; 148: 641-52.
3. Margo CE, Pavan PR, Gendelman D & al, Bilateral melanocytic uveal tumors associated with systemic non-ocular malignancy: malignant melanomas or benign paraneoplastic syndrome? Retina, 1987; 7: 137-41.

תיסמונת פארא-ניאופלסטית נדירה עם מאפיינים בעיניים הכוללים נגעים עגולים או סגלגלים (Oval) באפיתל הצבעני ברשתית, באזור הקוטב האחורי ובפלאורסנציה מוגברת מוקדמת של נגעים אלו באנגיוגרפיה עם פלאורוסצאין, כנגעים רבים צבעניים "Nevus like", בהיפרדות רשתית תפליטית (Exudative) ובהתהוות ירוד (Cataract). התסמינים כוללים על-פירוב ירידה דו-צדדית בראייה שאינה מלווה בכאב. תיסמונת זו קשורה בדרך-כלל בשאת ממאירה בחולה בשלב סופני, ולעיתים מקדימה את האבחנה של השאת הממאירה. ייתכן קושי באיבחון הרקמות בחולים אלו, בשל הטיפולים המקדימים בהקרנות ובכימותרפיה. בפרשת החולה שהובאה להלן, ההסתמנות הקלינית, בדיקת העל-שמע של הגוש בעין שמאל והתגובה הניכרת לטיפול — כל אלה מאפיינים גרורה בדמית. המראה הקליני של עין ימין, הממצאים באנגיוגרפיה, הציטולוגיה של הנוזל התת-רשתית בעין והתגובה החלקית לטיפול — כל אלה תמכו באבחנה של שיגשוג מלנוציטים ממושט בדמית [2-3].

מחבר מכותב: מיכל קרמר, מחלקת עיניים, מרכז רפואי רבין, קמפוס בילינסון, פתח-תקווה 49100
טלפון: 03-9376101, פקס: 03-9219084

ייתכן כי זוהי פרשת החולה הראשונה שבה מדווח על שיגשוג מלנוציטים ממושט בדמית בעין אחת וגרורות לדמית