

# Bilaterális diffúz uveális melanocytaproliferáció (BDUMP) – egy ritka paraneopláziás szindróma a szemészetben

BARSI HANNA ORVOSTANHALLGATÓ<sup>1</sup>, MAGYAR MÁRTON DR.<sup>2</sup>,  
NAGY ZOLTÁN ZSOLT DR.<sup>2</sup>, SZEPESSY ZSUZSANNA DR.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest  
(Dékán: Prof. Dr. Nyirády Péter egyetemi tanár)

<sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Szemészeti Klinika, Budapest  
(Igazgató: Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt egyetemi tanár)

A kétoldali diffúz uveális melanocytaproliferáció (BDUMP) egy ritka, szemészeti paraneopláziás szindróma. A szemészeti tünetek 3-12 hónappal is megelőzhetik a daganatra jellegzetes manifesztációkat, így felismerése nagy fontosságú a primer daganatkeresés szempontjából.

**Célkitűzés:** Egy eset ismertetésén keresztül bemutatni a BDUMP szemészeti és differenciáldiagnosztikai jellemzőit multimodális képalkotással.

**Esetismertetés:** 60 éves nőbeteg kétoldali látásromlással, foltlátással jelentkezett. Vizsgálatokor békés elülső szegmentum mellett mindkét oldalon diffúzan megvastagodott chorioideát találtunk serosus retináleválással. Kivizsgálásakor a lábakon jelentkező migráló thrombophlebitisek mellett, CT-felvételeken kórosan megnagyobbodott nyirokcsomók voltak a mediastiumban és a hasüregben is. A hasi nyirokcsomók tűbiopsziája nőgyógyászati eredetű metasztatikus karcinómát véleményezett. Nőgyógyászati műtét során vett szövettani vizsgálat: ovárium-adenocarcinómát diagnosztizált. A beteg kemoterápiás kezelésben részesült.

**Következtetés:** A BDUMP egy speciális, rossz prognózisú masquerade szindróma, amely kezelési lehetőségei korlátozottak, de a primer tumor gyors felkutatása és kezelése a beteg életét meghosszabbíthatja.

## Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation (BDUMP) – a rare paraneoplastic syndrome in ophthalmology (Case report)

Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation (BDUMP) is a rare, paraneoplastic ocular syndrome. Ocular signs precede manifestation of systemic carcinoma by 3–12 months, highlighting the need for finding the primary malignancy.

**Purpose:** To describe the ophthalmic features of BDUMP and the ocular differential diagnosis of bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation with multimodal imaging.

**Case Presentation:** We report a case of a 60-year-old female with significant visual impairment in both eyes. The patient presented with a normal anterior segment of the eye and diffusely thickened choroid, accompanied by exudative retinal detachment in both eyes. During the examination, in addition to the migrating thrombophlebitis on the legs, CT showed lymphadenopathy of the mediastinum and abdominal cavity. Pathology of an abdominal lymph node needle biopsy was consistent with metastatic carcinoma with clear cell features of gynaecological origin. She underwent gynaecological surgery, and was pathologically diagnosed with ovary adenocarcinoma. She received chemotherapy treatment.

**Conclusion:** BDUMP is a special masquerade syndrome with poor prognosis, which has limited treatment options. Earlier detection and treatment of the primary malignancy can prolong the patient's life.

### KULCSSZAVAK

BDUMP, masquerade szindróma, adenocarcinoma, paraneopláziás szindróma

### KEYWORDS

BDUMP, masquerade syndrome, adenocarcinoma, paraneoplastic syndrome

## Bevezetés

A szemészeti paraneopláziás szindrómák ritkák, a daganatos megbetegedések kevesebb, mint egy százalékhöz társulnak (2). Felismerésük azonban fontos, mert a kialakuló szemetünetek gyakran (az esetek több mint felében), a tumor diagnózisa előtt jelentkeznek. Tehát ezek a szindrómák a primer tumor keresésre irányíthatják a figyelmet (7). Patomechanizmusuk nem egyértelmű. Két fő utat feltételeznek kialakulásukban: a tumor elleni antitestek autoimmunizációját vagy a tumor-expresszált növekedési faktorok által létrejött ún. ektópiás peptidek felhalmozódását a különböző szövetekben (7, 8).

Szemészeti paraneopláziás kórképek leggyakrabban nőkben ovárium-, uterus-, és emlődaganathoz kapcsolódnak, míg férfiakban leginkább tüdő- és prosztatákarcinómához. Mindkét nemből kialakulhatnak bőrmelanóma, vérképzőszervi, hematológiai daganatok és pajzsmirigy-tumorok esetében (4, 8).

A retinát érintő, paraneopláziás szindrómák a cancer-associated retinopathia (CAR), a melanoma-associated retinopathia (MAR), a paraneopláziás optikus neuropathia (PON) és a bilaterális diffúz uveális melanocytaproliferáció (BDUMP) (9). Felismerésük nem könnyű, mert a betegek tünetei általánosak (pl. fénykerülés, sötétben nehezebb tájékozódás, színlátás-zavar, foltlátás) és változatosak lehetnek. Mindenképpen multimodális kép-

alkotásra (OCT, ICG, FLAG, FAF), illetve gyakran elektrofiziológiai vizsgálatokra is szükség van a szemészeti diagnózis felállításához.

Jelen közleményünk célja egy eset bemutatása, ahol az elsőként jelentkezett szemészeti panaszok hátterében az interdiszciplináris összefogás, az alapos kivizsgálások után, a ritka BDUMP paraneopláziás szemészeti szindrómát diagnosztizáltuk, amelynek hátterében petefészek-daganat állt.

## Esetismertetés

60 éves nőbeteg három hete tartó kétoldali látásromlással, foltlátással jelentkezett klinikánkon. A betegnek ismert szemészeti megbetegedése, szemműtéte, szemsérülése nem volt. Általános anamnéziséből hipertónia és két hónappal ezelőtt diagnosztizált jobb, majd a bal lábát érintő migráló thrombophlebitis emelendő ki, amely miatt vérhígító kezelésben részesült.

Legjobb korrigált látóélessége 0,5/0,4 volt, szemnyomása a normál tartományban mozgott. Békés elülső szegmentum mellett a makulában mindkét oldalon optikai koherencia tomográfiával (OCT) igazolt serosus retinaleválás volt látható megvastagodott chorioideával (1. ábra). A szemfenék tükrözése során apró multiplex, kerek, ovális sárgás foltok tűntek fel mindkét funduson. Angio-OCT-felvételeken a serosus retinaleválás mellett a choriocapillaris rétegben hiperreflektív,

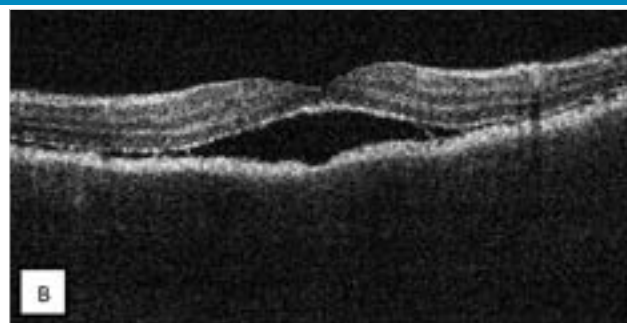
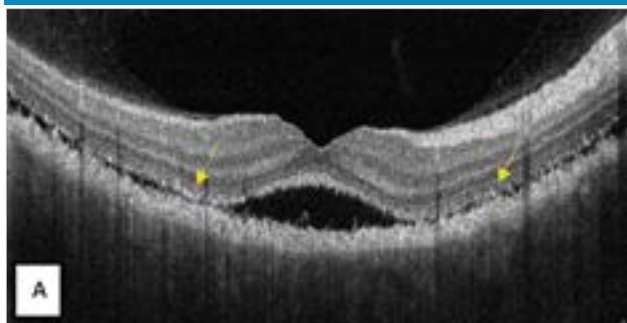
hiperdenz foltokat láttunk (2. ábra), amelyek nagysága fokozatosan növekedett (4. ábra). A retina periferáján is kisebb multiplex, serosus retinaleválásokat találtunk (3. ábra). Fundus autofluoreszcia-felvételen (FAF) mindkét szemfenéken diffúz eloszlásban hipoautofluoreszcens foltokat észleltünk (5. ábra), míg fluoreszcin-angiográfiás vizsgálaton (FLAG) ezek festékszivárgást nem mutató hiperfluoreszcens foltokként jelentkeztek (6–7. ábra).

A beteg általános kivizsgálása során rutin, és immunológiai laborleletében eltérés nem mutatkozott. A szerológiai vizsgálat aktív fertőzést nem (korábban átvészelt *EBV*, *HSV1*, *Rubeola*, *Toxoplasma gondii*, *VZV*) igazolt. A beteg látásromlása mellett bal oldali fülzúgásról panaszkodott, de fül-orr-gégészeten halláscsökkenést nem tudtak kimutatni.

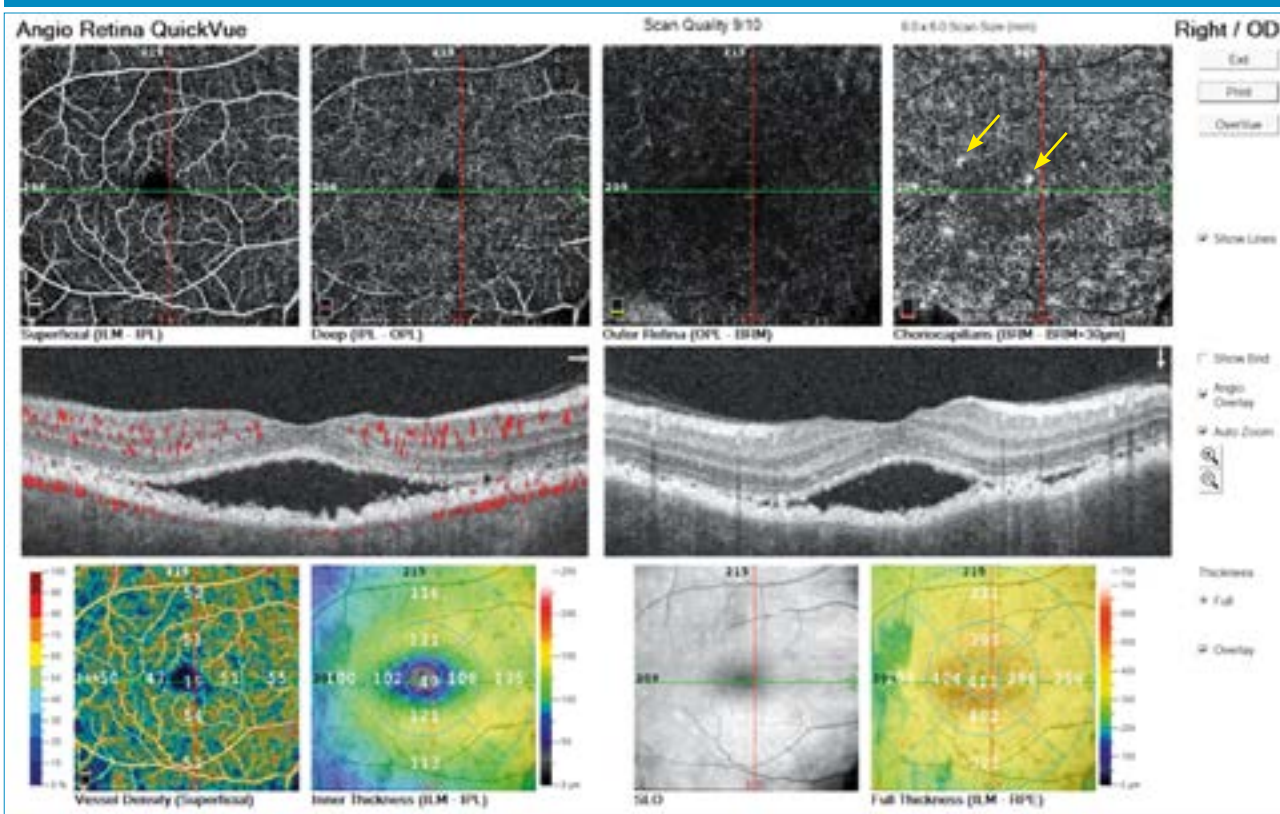
A klinikai kép alapján lymphoma és paraneopláziás, masquarade szindróma, a BDUMP lehetősége merült fel. Ezt alátámasztotta a mellkas CT-felvételeken a mediastinumban leírt megnagyobbodott nyirokcsomók jelenléte. Hasi ultrahangvizsgálaton retroperitoneális és mesenterialis lymphadenopathiát, valamint patológiás májkapu nyirokcsomókat véleményeztek, amelyekből endoszkópos biopszia mintavétele is történt. A szövettani vizsgálat metasztatikus adenocarcinómát diagnosztizált.

Onkológiai kivizsgálás során a primer tumor keresése szempontjából

1. ábra: Esetünk makula-OCT-felvétele első megjelenéskor. A: Jobb szem makula-OCT-felvételén serosus retinaleválás látható, diffúzan megvastagodott chorioideával és a külső retinarétegekben apró hiperreflektív pontokkal (sárga nyíl). B: Bal szem makula-OCT-felvételén serosus retinaleválás látható, megvastagodott chorioideával



2. ábra: Jobb szem angio-OCT-felvétele. A serosus retinaleválás mellett a felszínes és mély plexusban nincs eltérés, normál áramlás látható, de a chorio-capillaris rétegben hiperreflektív, hiperdenz foltok detektálhatóak (sárga nyíl)



PET CT (kismedencei FDG-dúsulással) és tumormarkerek vizsgálatát végezték el (CA 19-9 és CA 15-3 emelkedett értékekkel), amelyekből kismedencében elhelyezkedő primer tumort feltételeztek. Nőgyógyászati műtét következett, amely után végzett szövettani vizsgálat ovárium-adenocarcinomát diagnosztizált.

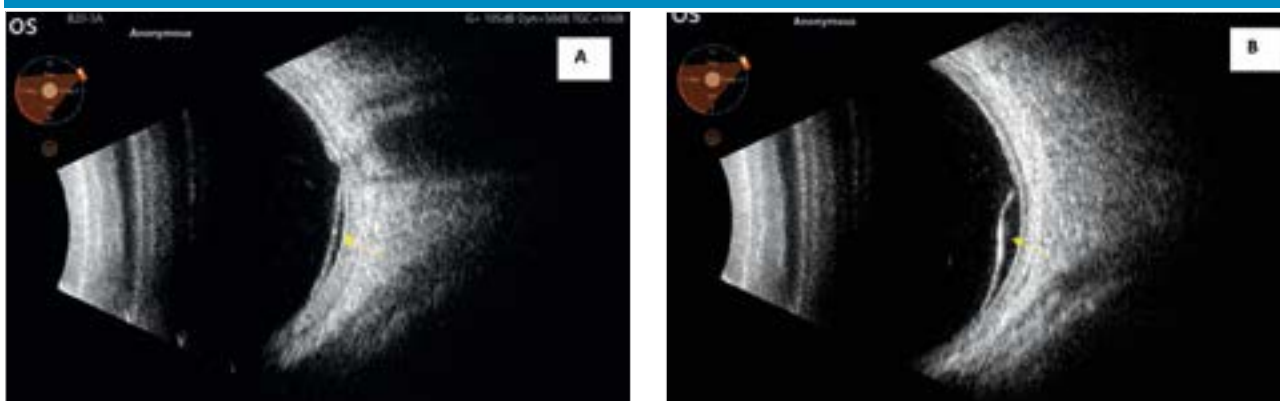
A beteg kemoterápiás kezelésben részesült, amelyre a serosus retinaleválások csökkentek. 6 hónappal a kezelés elindítása után azonban rapidan kialakuló kétoldali matur katarakta miatt jelentős látásromlás következett be, ezért szürkehálygműtét elvégzése történt mindkét szemben. Látóélessége a műtét után javult (V: 0,2/0,1).

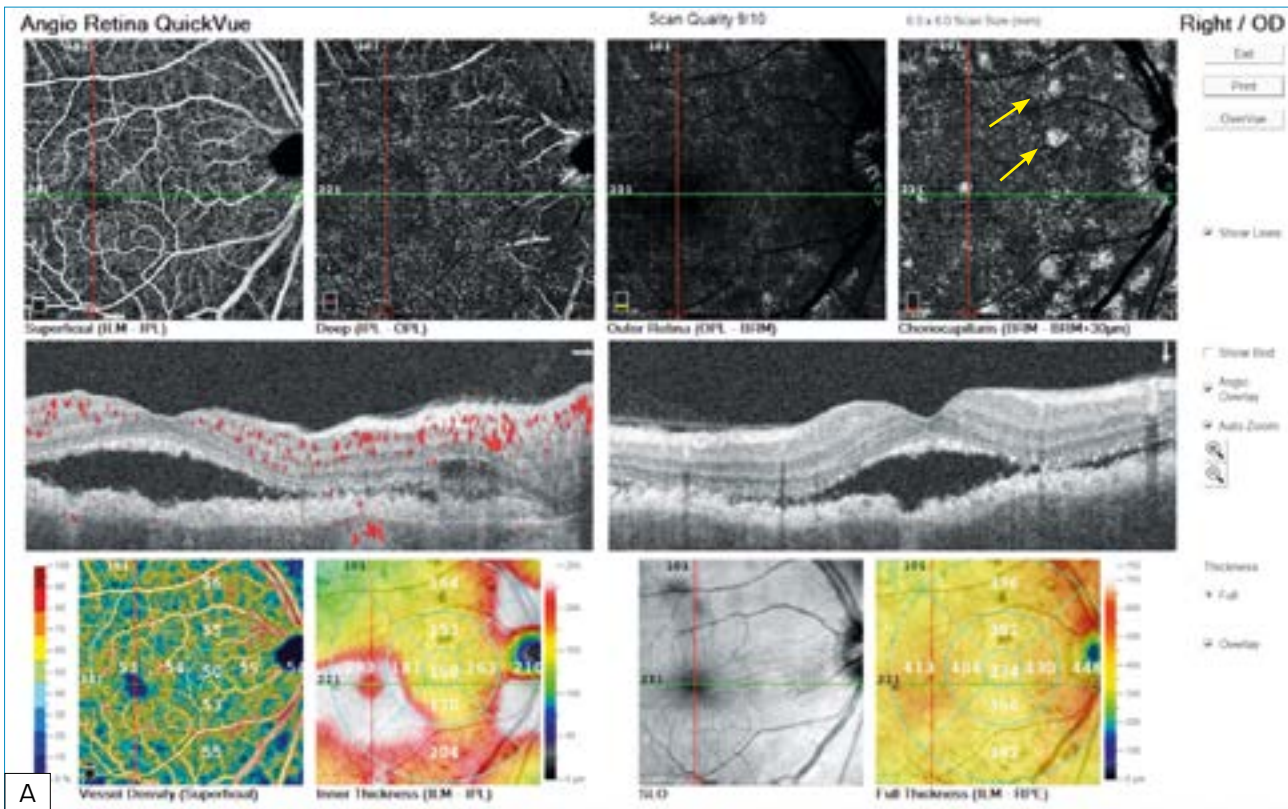
A beteg általános állapota a kemoterápiás kezelés ellenére rosszabbodott és 12 hónappal a BDUMP diagnózisa után elhunyt.

## Megbeszélés

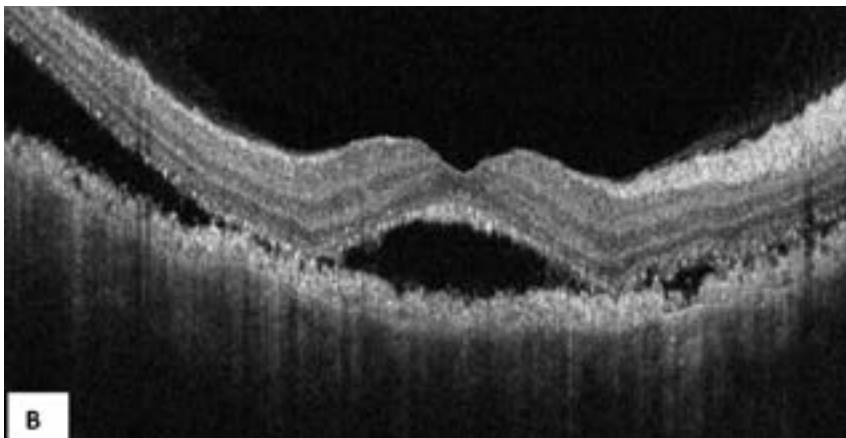
*Machemer* 1966-ban számolt be egy daganatos betegről, akinél kétoldali látásromlás, serosus retina-

3. ábra: Bal szem ultrahangos (B-scan) felvétele első megjelenéskor: A: A makula területén látható a serosus retinaelemelkedés. B: A retina perifériáján is látható serosus retinaleválás





A

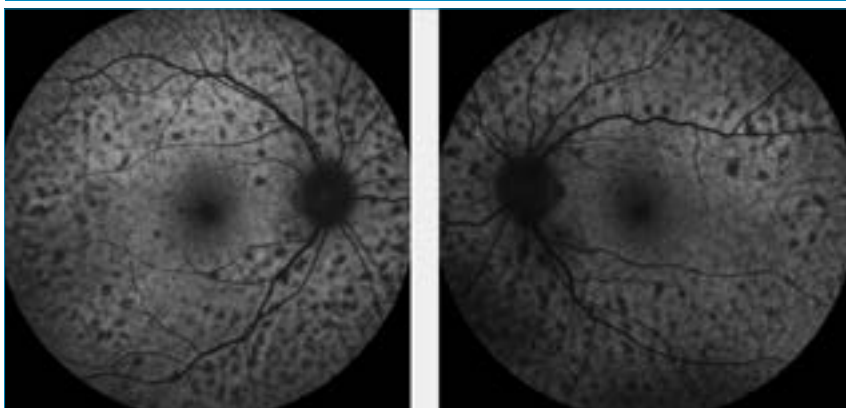


B

4. ábra: A Jobb szem angio-OCT-felvétele 10 nappal az első megjelenés után

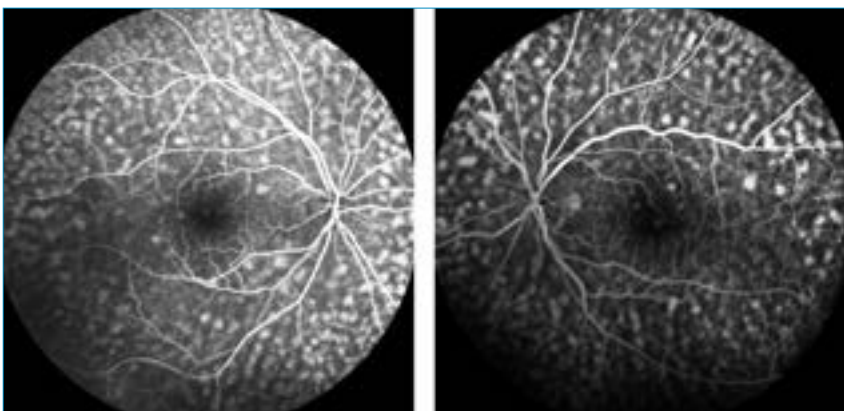
A: A serosus retinaleválás fokozódott, a choriocapillaris rétegben a hiperdenz foltok nagysága növekedett (sárga nyíl)  
 B: Bal szem OCT-felvételén is látható a serosus retinaleválás növekedése

5. ábra: Fundus autofluoreszcia felvétel (FAF) mindkét szemről. Mindkét funduson diffúz eloszlásban hipoautofluoreszcens foltok láthatóak

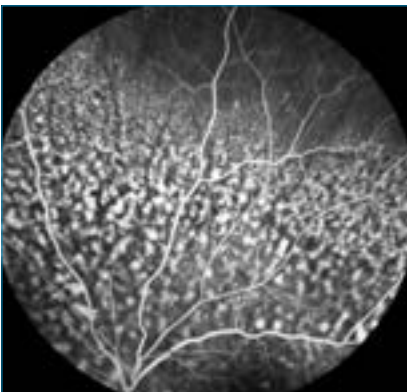


leválás jelentkezett (5), majd 1982-ben Barr alkotta meg a bilaterális diffúz uveális melanocytaproliferáció (BDUMP) kifejezést (1). A BDUMP egy igen ritka paraneopláziás intraokuláris szindróma, amely nagy kihívást jelent mind a diagnózis, mind a kezelés terén. A betegség, amely nőkben gyakoribb, progresszív látásvesztést okoz, és a betegek szemészeti tünetei gyakran hónapokkal a daganat szisztémás tünetei előtt jelentkeznek, ami kiemeli a korai felismerés és diagnózis fontosságát (4). A BDUMP öt fő klinikai tünete, amelyekkel esetünkben is találkoztunk:

6. ábra: Fluoreszcein-angiográfiás felvétel (FLAG) mindkét szemről. Mindkét funduson diffúz eloszlásban festékszivárgást nem mutató hiperfluoreszcens foltok láthatóak



7. ábra: Fluoreszcein-angiográfiás késői felvétel a retina perifériás részéről. A retina perifériáján is diffúz eloszlásban festékszivárgást nem mutató hiperfluoreszcens foltok láthatóak



- multifokális, kerek, ovális sárgás-színű foltok a szemfenéken,
- fluoreszcein-angiográfiával korai hiperfluoreszcencia,
- kétoldali serosus retinaleválások,
- chorioideamegvastagodás és
- rapidan kialakuló szürkehályog.

Néhány esetben leírtak még iris-cisztát, csarnokzugi cisztát és hiperpigmentációt a conjunctiván (3). Patogenezisének pontos mechanizmusa még nem tisztázott, de számos kutatás feltételezi, hogy a „Cultured Melanocyte Elongation and Proliferation” (CMEP) faktornak fontos szerepe van. Ez a faktor

serkenti a melanocyták proliferációját, befolyásolja a melanocyták viselkedését, különösen a chorioidea területén. Ezt a mechanizmust laboratóriumi vizsgálatok is alátámasztják, amelyek kimutatták, hogy a BDUMP-betegek szérumban jelen van a CMEP-faktor (8, 6). A BDUMP szemészeti diagnózisának felállítása nehéz feladat, amely alapos klinikai vizsgálatot és különböző képalkotó technikák alkalmazását igényli. A fluoreszcein-angiográfia, az optikai koherencia tomográfia (OCT) és az ultrahangvizsgálatok mind fontos szerepet játszanak a jellegzetes elváltozások felismerésében. A fluoreszcein-angiográfia során megfigyelhető korai hiperfluoreszcencia, valamint az OCT-vel kimutatható subretinalis folyadék, és a chorioidea megvastagodása mind hozzájárulnak a pontos diagnózishoz. A döntő vizsgálómódszer, a fundus autofluoreszcencia (FAF), amelyen bilaterálisan, diffúzan megjelenő hipoautofluoreszcens foltok által kirajzolódó ún. „zsiráf-mintázat” jelezheti először a betegséget (4, 8). Differenciáldiagnosztika terén a chorioretinopathia centralis serosa, a *Vogt-Koyanagi-Harada-szindróma*, és a lymphoma emelhető ki. Jóindulatú betegségek közül a congenitalis RPE-hipertrófia (CHRPE), és a multiplex chorioidea-naevusok és sub-

retinalis hematomák különíthetők el, míg a rosszindulatú elváltozások közül a multifokális vagy diffúz chorioidea-melanoma emelhető ki (4, 8). A BDUMP diagnózisa és kezelése során kiemelt figyelmet kell fordítani a malignitások felismerésére és kezelésére, mivel ezek jelentős hatással vannak a betegség lefolyására és prognózisára. Ha nem ismert még, cél a primer tumor felkutatása és annak agresszív kezelése vagy ismert daganat esetén a metasztázis keresése és további onkológiai terápia alkalmazása.

A BDUMP kezelési lehetőségei szemészeti szempontból korlátozottak és többnyire az alapbetegség kezelésére összpontosulnak. A szemészeti tünetek kezelése nagymértékben függ a primer malignitás hatékony kezelésétől. Az időben történő és célzott onkológiai terápia jelentősen javíthatja a betegség kimenetelét. A szemészeti tünetek enyhítésére leginkább plazmaferézis alkalmazása lehetséges, ha a beteg onkológiai státusza ezt lehetővé teszi. Intravitreális anti-VEGF vagy intravitreális szteroidkezelések nem hatásosak (10).

A betegség prognózisa kedvezőtlen, az átlagos túlélési idő a diagnózistól számítva 12-16 hónap (8, 10).

## Következtetés

A BDUMP egy speciális, rossz prognózisú, ritka, masquerade, paraneopláziás szindróma, amely diagnosztikája és terápiája multidiszciplináris megközelítést igényel.

A szemészeti és onkológiai szakemberek közötti szoros együttműködés elengedhetetlen a betegség időben történő diagnosztizálásához, a primer tumor gyors felkutatásához és célzott kezeléséhez érdekében. A BDUMP patofiziológiájának jobb megértéséhez további kutatások szükségesek, hogy a korlátozott kezelési lehetőségek bővüljenek és új, hatékonyabb terápiás stratégiákat lehessen kidolgozni.

