

# Unilateral Blindness as a First Sign of Bronchogenic Carcinoma (Case Report)

Pisit Preechawat, MD.

Krit Tungpaibul, MD.

Sinsusha Boontantrapiwat, MD.

## Abstract

The authors report a rare case of unilateral optic neuropathy secondary to bronchogenic carcinoma with meningeal carcinomatosis. A 72-year-old man presented with subacute progressive visual loss in his left eye. Visual acuity was no light perception in the affected eye and 20/20 in the right eye. Optic disc and fundusoscopic examination were unremarkable in both eyes. The patient had an initial diagnosis of retrobulbar left optic neuropathy. Magnetic resonance imaging (MRI) of the orbit revealed an abnormal signal with enhancement of left optic nerve. MRI of the brain demonstrated diffuse nodular leptomeningeal enhancement and normal post-chiasmatic visual pathways. Lumbar puncture revealed elevated cerebrospinal fluid (CSF) protein and cytology of the centrifugated CSF demonstrated numerous cells consistent with adenocarcinoma, leading to the diagnosis of meningeal carcinomatosis. Systemic investigations for primary neoplasm were performed and bronchogenic carcinoma was identified. The patient was treated with intrathecal chemotherapy and whole brain radiation therapy.

**Conclusion:** The presentation of rapidly progressive visual loss from retrobulbar optic neuropathy in elderly patients, especially who have another neurologic deficits or known cancer should bring to mind the diagnosis of meningeal carcinomatosis. **Thai J Ophthalmol 2008; January-June 22(1): 77-81.**

## Unilateral Blindness as a First Sign of Bronchogenic Carcinoma (รายงานผู้ป่วย)



พิศิษฐ์ ปริชาวัฒน์, พ.บ.

กฤต ตั้งไพบูลย์, พ.บ.

สินสุชา บุญตันตระภิววัฒน์, พ.บ.

### บทคัดย่อ

ผู้ป่วยชายอายุ 72 ปี มาด้วยอาการตาซ้ายค่อยๆ มัวลงมานาน 1 เดือน ระดับสายตา ตาขวา 20/20 ตาซ้ายมองไม่เห็นแสง ผลตรวจจอตาโดยทั่วไปอยู่ในเกณฑ์ปกติ ยกเว้นจุดเลือดออกเล็กๆ บริเวณ optic disc ตาขวา ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยในเบื้องต้นว่าเป็น retrobulbar optic neuropathy ตาซ้าย ผลเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็ก พบว่ามี signal และ enhancement ที่ผิดปกติบริเวณ optic nerve ด้านซ้าย ร่วมกับ nodular enhancement ของ leptomeninges โดยทั่วไป ผลการตรวจน้ำไขสันหลัง พบว่ามีระดับโปรตีนสูงขึ้นและพบเซลล์ที่ผิดปกติ ซึ่งมีลักษณะเข้าได้กับ adenocarcinoma ผลการตรวจทั้งหมดเข้าได้กับภาวะ meningeal carcinomatosis ผู้ป่วยได้รับการตรวจทางร่างกายเพิ่มเติมเพื่อหา primary cancer ซึ่งผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของช่องอก พบว่ามีก้อนในปอดลักษณะเข้าได้กับ bronchogenic carcinoma ผู้ป่วยได้รับการรักษาในท้ายที่สุดโดยการฉีดยา methotrexate เข้าในน้ำไขสันหลัง และการฉายรังสีบริเวณสมอง

**สรุป:** ผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการตามัวเฉียบพลันจาก optic neuropathy โดยเฉพาะถ้ามีความผิดปกติทางระบบประสาทส่วนอื่นๆ หรือมีประวัติของโรคมะเร็งอยู่ก่อน ควรนึกถึงสาเหตุจาก meningeal carcinomatosis ร่วมด้วยเสมอ **จักษุเวชสาร 2551; มกราคม-มิถุนายน 22(1): 77-81.**

## บทนำ

ภาวะตาบอดที่เกี่ยวข้องหรือสัมพันธ์กับโรคมะเร็งที่ระบบอื่นๆ ของร่างกาย เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง (metastasis) มาที่ชั้นจอตา คอร์รอยด์ เส้นประสาทตาหรือเบ้าตาโดยตรงหรืออาจเกิดจากภาวะ paraneoplastic syndrome ซึ่งมีการสร้างแอนติบอดีต่อเซลล์ในชั้นจอตาหรือเส้นประสาทตา จากการที่มี cross antigen กับเซลล์มะเร็ง โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักจะทราบการวินิจฉัยโรคมะเร็งอยู่แล้ว แต่ในบางครั้งอาการตาบอดอาจเป็นอาการแสดงเริ่มต้นของมะเร็งได้

รายงานผู้ป่วยฉบับนี้ แสดงให้เห็นถึงแนวทางในการวินิจฉัยภาวะ meningeal carcinomatosis ซึ่งเป็นอีกหนึ่งสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการตาบอดเฉียบพลันในผู้ป่วยมะเร็งได้ โดยอาการตาบอดในผู้ป่วยรายนี้เป็นอาการแสดงเริ่มต้นที่นำไปสู่การวินิจฉัยมะเร็งปอดในท้ายที่สุด

## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 72 ปี อาชีพ ช่างราชการบำนาญ ภูมิลำเนากรุงเทพมหานคร มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง รักษาโดยการรับประทานยาสม่ำเสมอ มาตรวจด้วยอาการตาซ้ายมัวมานาน 1 เดือน อาการตาบอดเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งมองไม่เห็นแสง ตาขวามองเห็นปกติ ไม่มีอาการปวดตา หรือปวดศีรษะ ไม่มีไข้ ผู้ป่วยให้ประวัติว่ามีอาการขาบริเวณก้นบวมร่วมกับเดินเซบางครั้งมานาน 2 เดือน เคยทำเอกซเรย์กระดูกสันหลัง แพทย์แจ้งว่ามีกระดูกสันหลังเสื่อม กดทับเส้นประสาท

ตรวจตา ระดับการมองเห็น ตาขวา 20/30 ตาซ้าย

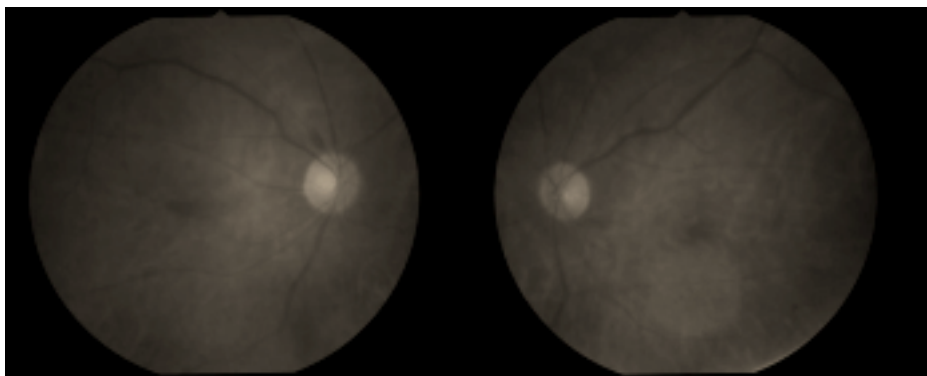
มองไม่เห็นแสง anterior segment ปกติทั้งสองตา รูม่านตาตาขวาปกติ ตาซ้ายขนาด 4 มิลลิเมตร ไม่ตอบสนองต่อแสง และมี afferent pupillary defect ตาซ้าย ผลตรวจจอตา optic disc ตาขวามี splinter hemorrhage บริเวณ supero-temporal ตาซ้ายปกติ บริเวณ macula และ retina โดยทั่วไปอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งสองตา (รูปที่ 1)

ผลตรวจการมองเห็นสีตาขวา โดย Ishihara test และ D-15 hue test พบว่าปกติ เช่นเดียวกับการตรวจลานสายตาด้วย computerized visual field ก็ไม่พบความผิดปกติในตาขวา ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยในเบื้องต้นว่าเป็น retrobulbar optic neuropathy ตาซ้าย และได้รับตัวไว้ในโรงพยาบาลเพื่อสืบค้นหาสาเหตุ

ผลการตรวจร่างกายทางระบบประสาท พบว่าการลดลงของ sensation บริเวณ L5-S5 ด้านขวา และ S1-S5 ด้านซ้าย มีการลดลงของ deep tendon reflex บริเวณขาทั้งสองข้าง และมีการลดลงของ sphincter tone เข้าได้กับ Cauda Equina Syndrome

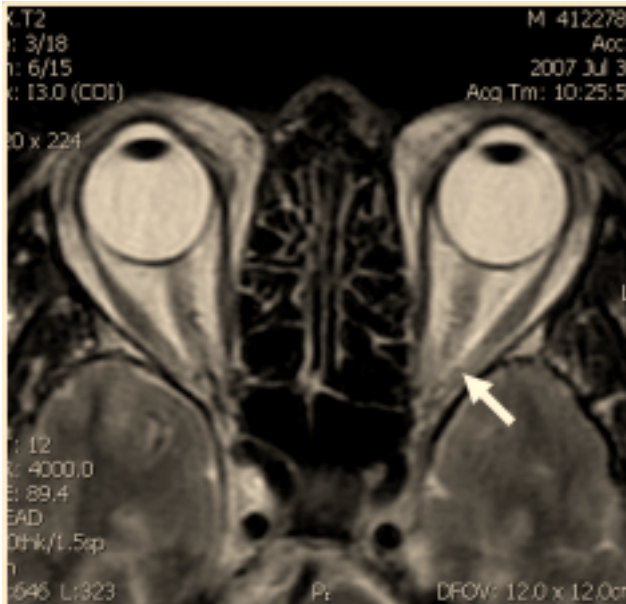
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในเบื้องต้น เอกซเรย์ปอดปกติ ผลการตรวจเม็ดเลือดพบว่า มีโลหิตจางเล็กน้อย (hematocrit 32%, WBC 6,400, platelet 179,000) ผลการตรวจการทำงานของตับและไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลตรวจ VDRL, TPHA และ anti HIV ให้ผลลบ ระดับวิตามิน B12 ในเลือดปกติ

ผู้ป่วยได้รับการทำ magnetic resonance imaging (MRI) ของสมองและเบ้าตา พบว่ามี abnormal enhancement and hypersignal T2 change of left optic nerve with diffuse nodular leptomeningeal enhancement



**Figure 1** Fundus photograph shows splinter hemorrhage at the superotemporal border of right optic disc.  
(รูปสีถ่ายเต็ม)

along bilateral cerebellar fissures (รูปที่ 2) ลักษณะที่พบต้องวินิจฉัยแยกระหว่าง infection, inflammation และ metastasis



**Figure 2** Axial MRI T2-weighted of orbit demonstrates abnormal hypersignal T2 change of left intracanalicular optic nerve.



**Figure 3** Gadolinium-enhanced coronal MRI T1-weighted of brain demonstrates diffuse nodular leptomeningeal enhancement along bilateral cerebellar fissures.

ผลการตรวจน้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid, CSF) พบว่า ระดับความดันน้ำไขสันหลังปกติ ลักษณะของ CSF ไส มีระดับโปรตีนสูง (81 g/dL) ระดับน้ำตาลปกติ (65 g/dL) และพบ WBC 15 เซลล์ (cells/mm<sup>3</sup>) เนื่องจากสงสัยภาวะ metastasis จึงได้ส่งตรวจ CSF cytology ผลพบว่ามี cell ที่เข้าได้กับ adenocarcinoma

ผู้ป่วยได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาตำแหน่งของ primary tumor ผลการตรวจระดับ carcinogenic embryonic antigen และ prostate specific antigen ในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องอก (CT scan chest) พบก้อนในปอดขนาด 1.6x1.4x1.7 เซนติเมตร ที่บริเวณ left lower lobe ลักษณะที่พบเข้าได้กับ primary lung cancer (การเอกซเรย์ปอดครั้งแรกปกติ)

ผล MRI ของกระดูกสันหลัง พบว่ามี bony metastasis ที่ vertebrae ระดับ T 12 ถึง L 4 ร่วมกับมี leptomeningeal metastasis บริเวณ cauda equina nerve root

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยในท้ายที่สุดว่าเป็น bronchogenic carcinoma stage 4 จากการที่มี meningeal carcinomatosis และ bony metastasis และได้รับการดูแลรักษาโดยรังสีแพทย์และอายุรแพทย์มะเร็งวิทยา โดยได้รับยาต้านมะเร็งฉีดเข้าไขสันหลัง (Intrathecal metrotrexate) ร่วมกับการฉายรังสีบริเวณสมองและกระดูกสันหลัง

## บทวิจารณ์

Meningeal carcinomatosis เป็นภาวะที่มี leptomeningeal infiltration โดยเซลล์มะเร็ง และทำให้เกิดความผิดปกติในการทำงานของระบบประสาทตามมา ชนิดของเนื้องอกที่พบบ่อยกว่ามีการแพร่กระจายมาที่ meninges ได้แก่ breast carcinoma, lung carcinoma และ melanoma โดยพบว่าภาวะ meningeal carcinomatosis สามารถพบได้ประมาณ 2.5-5% ใน breast cancer, 9-25% ใน small cell lung cancer และ 23% ใน melanoma<sup>1</sup>

ผู้ป่วยที่มีภาวะ meningeal carcinomatosis มักจะมาด้วยอาการของ simultaneous หรือ rapidly sequential cranial neuropathy โดยอาจมีอาการปวดศีรษะ หรืออาการแสดงของ meningeal irritation ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ พบว่าประมาณ 30% ของผู้ป่วยจะมี visual loss ร่วมด้วย ซึ่งมักจะเป็นข้างเดียว หรืออาจจะลุกลามไปยังอีกตาหนึ่งได้

โดยส่วนใหญ่ภาวะ meningeal carcinomatosis มัก

จะเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ทราบว่าเป็นมะเร็งอยู่แล้ว แต่พบว่าประมาณ 6-38%<sup>2</sup> ของผู้ป่วยอาจไม่ทราบว่าเป็นมะเร็งอยู่ก่อนได้ ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้ที่มาด้วยอาการตามองไม่เห็นก่อน และนำไปสู่การสืบค้นหาสาเหตุจนพบว่าเป็นมะเร็งปอดในท้ายที่สุด

กลไกการเกิด optic neuropathy ใน meningeal carcinomatosis โดยส่วนใหญ่เชื่อว่าเกิดจากการรบกวน axonal flow โดยแรงกดจากเซลล์มะเร็งที่กดเบียดและล้อมรอบ optic nerve นอกจากนี้อาจเกิดจากการที่เซลล์มะเร็งกดเบียดเส้นเลือด ทำให้เกิดภาวะ ischemia ต่อ optic nerve หรือเซลล์มะเร็ง infiltrate เข้าไปใน parenchyma ของ optic nerve โดยตรง<sup>3</sup>

การตรวจจอตามักจะพบว่า optic disc ปกติในระยะแรกๆ หลังจากนั้นจะเกิด optic atrophy ตามมา ในบางครั้งจะพบ disc swelling ได้ จากการที่มี increased intracranial pressure หรือมี optic disc infiltration ร่วมด้วย ผู้ป่วยที่สงสัยภาวะนี้จำเป็นต้องได้รับการทำ MRI โดยจะพบว่ามีลักษณะ diffuse enhancement with nodular thickening ของ leptomeninges ในรายที่มี optic nerve involvement จะพบว่ามี enhancement หรือ thickening

ของ optic nerve sheath ให้เห็น<sup>4</sup> อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยที่แน่นอนได้จากการทำ meningeal biopsy หรือจากการที่มี positive CSF cytology

## สรุป

ผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีอาการตามัวเฉียบพลันจาก optic nerve dysfunction โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ ที่มีความผิดปกติของระบบประสาทส่วนอื่นๆ ร่วมด้วย หรือมีประวัติเป็นโรคมะเร็งอยู่ก่อนแล้ว ควรนึกถึงสาเหตุจาก meningeal carcinomatosis ร่วมด้วยเสมอ

## References

1. Balm M, Hammack J. Leptomeningeal carcinomatosis. Arch Neurol 1996;53:626-32.
2. Levy J, Marcus M, Shelef I, Lifchitz T. Acute bilateral blindness in meningeal carcinomatosis. Eye 2004;18:206-8.
3. Miller NR. Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. Vol 2. 6<sup>th</sup> ed. Williams and Wilkins: Baltimore, 2005:1704-7.
4. Suto C, Oohira A, Funaki C, Kanno S, Mori Y. Pathological findings of optic neuropathy from metastatic leptomeningeal carcinomatosis. Jpn J Ophthalmol 2007;51:390-8.