

## معرفی یک مورد متاستاز ملانوم کورویید به اربیت مقابل

دکتر حسین سالور<sup>۱</sup>، دکتر عباس باقری<sup>۱</sup> و دکتر مهدی شاعری<sup>۲</sup>

### چکیده

**هدف:** معرفی یک مورد نادر ملانوم کورویید که ۵ سال پس از تخلیه چشم، به اربیت مقابل متاستاز داده است. **معرفی بیمار:** مرد ۷۰ ساله‌ای با شکایت از پروپتوز نسبتاً حاد و کاهش دید چشم راست مراجعه کرد. بیمار ۵ سال پیش با تشخیص بالینی ملانوم کورویید چشم چپ، تحت عمل جراحی تخلیه چشم قرار گرفته بود و هیچ شکایتی نداشت تا این که به طور ناگهانی دچار پروپتوز و کاهش دید چشم راست شد. در نمونه‌برداری از بافت توموری اربیت راست، ملانوم کورویید گزارش شد. بیمار جهت پرتودرمانی چشم راست مراجعه نکرد و پس از ۶ ماه، با تشدید پروپتوز چشم راست و دید NLP و متاستاز کبدی مراجعه نمود و تحت پرتودرمانی چشم راست قرار گرفت که موجب بهبود کامل پروپتوز بیمار شد ولی دید بیمار همچنان NLP باقی ماند. **نتیجه‌گیری:** گرچه شایع‌ترین محل متاستاز ملانوم کورویید، تقریباً همیشه کبد است ولی می‌تواند سال‌ها پس از عمل جراحی تخلیه چشم به اربیت مقابل نیز متاستاز دهد. این موارد گرچه بسیار نادرند ولی لازم است پس از عمل تخلیه چشم، معاینات دوره‌ای جهت بررسی متاستاز انجام شود.

### • پاسخ‌گو: دکتر حسین سالور

۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی کاشان

تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان لبافی‌نژاد- مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۲۰ تیر ۱۳۸۱

تاریخ تایید مقاله: ۷ خرداد ۱۳۸۲

### مقدمه

ضایعات پیگمانته یووه‌آ عمدتاً شامل خال و ملانوم یووه‌آ هستند<sup>۱</sup>. ملانوم کورویید، شایع‌ترین تومور داخل چشمی اولیه در بزرگسالان است و شیوع آن در ایالات متحده ۶ در یک میلیون نفر می‌باشد. سفیدپوستان ۸ برابر سیاهان، استعداد ابتلا به ملانوم بدخیم کورویید را دارند در حالی که در مورد ملانوم پوست این نسبت ۶ برابر است<sup>۲</sup>.

شایع‌ترین علائم بیمار، افت دید، فوتوپسی و نقص میدان بینایی است؛ گرچه می‌تواند بدون علامت باشد و در معاینات معمول چشم‌پزشکی، به طور اتفاقی کشف شود. مهم‌ترین

معاینه بالینی در تشخیص ملانوم کورویید، افتالموسکوپی غیرمستقیم از مردمک کاملاً گشادشده می‌باشد.

تشخیص‌های افتراقی ملانوم کورویید عبارتند از خال کورویید، جدادگی موضعی کورویید، یوویت خلفی، ضایعات دیسکی‌فرم، میکروآنوریزم پاره‌شده، متاستاز ضایعات لنفوییدی به کورویید، همانژیوم کورویید، استئومای کورویید، هیپرتروفی و هیپرپلازی RPE و ملانوسایتوم کورویید<sup>۲</sup>.

درمان تومورهای بزرگ در مواردی که امیدی به بینایی نیست، تخلیه چشم می‌باشد و در تومورهای با اندازه متوسط و یا تومورهایی که امید کمی به حفظ بینایی وجود دارد، پرتودرمانی به وسیله پلاک رادیواکتیو یا ذرات باردار پیشنهاد

## معرفی بیمار

مرد ۶۵ ساله‌ای در سال ۱۳۷۵ با کاهش دید چشم چپ به مرکز چشم‌پزشکی لبافی‌نژاد تهران مراجعه کرد (تصویر ۱). در معاینه، دید چشم راست ۲۰/۲۰، دید چشم چپ ۲ متر شمارش انگشتان و معاینه چشم راست در محدوده طبیعی بود. در چشم چپ، عروق اپی‌اسکلرال برجسته و به صورت عروق sentinele بود و پیگمانتاسیون قهوه‌ای روشن در نیمه فوقانی عنبیه مشهود بود. در معاینه افتالموسکوپي غیرمستقیم، توده برجسته‌ای به رنگ خاکستری در نیمه فوقانی شبکیه دیده می‌شد که حدود یک‌چهارم سطح شبکیه را اشغال کرده و تا نزدیک ماکولا در قطب خلفی توسعه یافته بود و اطراف آن، جداشدگی اگزوداتیو پرده شبکیه دیده می‌شد.

بیمار با تشخیص بالینی ملانوم بدخیم کورویید چشم چپ در اردیبهشت ماه ۱۳۷۵، تحت عمل جراحی تخلیه چشم قرار گرفت و در بررسی آسیب‌شناختی، یک توده قارچ‌مانند زیر پرده شبکیه دیده شد که از سطح کورویید منشا گرفته و به رنگ قهوه‌ای و به قطر ۱۴ میلی‌متر بود و شامل یاخته‌های هم‌رديف و موازی با الگوی فاسیکولار و هسته و هستک‌های برجسته بوده است. تشخیص آسیب‌شناختی، ملانوم کورویید (Sundler B-Type) بدون گرفتاری عصب بینایی و صلبیه بود (تصویر ۲).

بیمار مشکل سیستمیک نداشت تا این که در تیرماه ۱۳۸۰ به علت پروپتوز چشم راست مراجعه نمود که توده‌ای قابل لمس در قسمت تحتانی اربیت راست داشت (تصویر ۳). گزارش بررسی آسیب‌شناختی از نمونه‌برداری بافت نرم اربیت و توده اربیت راست به شرح زیر بود: قطعات نامنظم قهوه‌ای‌رنگ بافت نرم به ابعاد ۱×۲×۲/۵ سانتی‌متر، شامل یاخته‌های با هسته دوکی‌شکل و هستک‌های برجسته به علاوه یاخته‌های اپیتلیویید (از نوع مخلوط یاخته‌ای) مشاهده شد (تصویر ۴). بیمار بلافاصله جهت پرتودرمانی چشم راست و بررسی سیستمیک، به متخصص انکولوژی ارجاع گردید ولی بیمار پی‌گیر پرتودرمانی نشد.

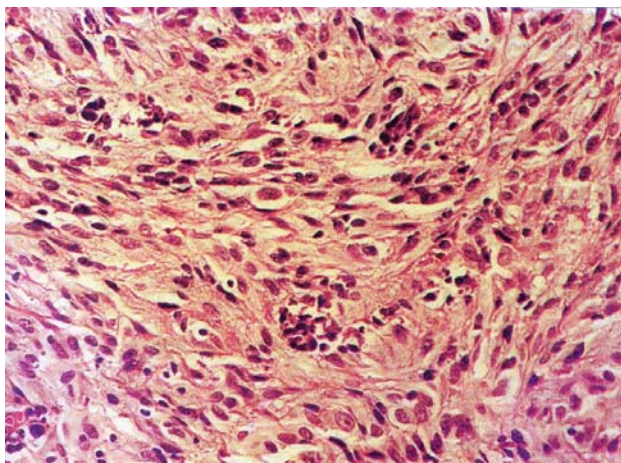
می‌شود. تومورهای کوچک‌تر که نزدیک فووا نباشند را می‌توان با لیزر درمان کرد. به تازگی استفاده از ترموتراپی ترنس‌پوپیلاری با یا بدون پرتودرمانی با پلاک موفق بوده است. به هر حال درمان ملانوم کورویید، البته بسته به مورد فرق می‌کند.<sup>۲</sup>

گسترش ملانوم کورویید و جسم مژگانی، متفاوت از رتینوبلاستوماست و به ندرت از طریق عصب بینایی می‌باشد. گسترش از طریق عروق و عصب سیلیاری است و ممکن است به داخل سیاهرگ‌ها و ورتکس ارتشاح یابد. ملانوم یووا ممکن است به داخل زاویه اتاق قدامی دست‌اندازی کند و از طریق نفوذ به کانال‌های درناژ زلالیه، وارد فضای زیر ملتحمه شود. در یک مطالعه، دست‌اندازی خارج صلبیه‌ای ملانوما در ۱۳ درصد موارد بررسی‌های آسیب‌شناختی پس از عمل جراحی تخلیه چشم در ملانوما کورویید گزارش شده است.<sup>۴</sup> گسترش لنفاتیک ملانوما کورویید و جسم مژگانی نادر است.<sup>۲</sup>

عود در محل تومور اولیه (عود موضعی) در بیماران دارای گسترش خارج صلبیه‌ای، حدود ۲۰ درصد است<sup>۴</sup> ولی پس از پرتودرمانی با ذرات باردار، ۳-۲ درصد می‌باشد.<sup>۵</sup> عود تومور می‌تواند به صورت عود حاشیه تومور یا به صورت ملانوما حلقه‌ای ( unsuspected ring melanoma) یا رشد در تمام جهات تومور و یا با انتشار به خارج صلبیه باشد.<sup>۴</sup>

شایع‌ترین محل متاستاز ملانوم چشمی، کبد است<sup>۴</sup> و ریه و استخوان در رتبه بعدی قرار دارند.<sup>۶</sup> بنابراین باید پس از تشخیص ملانوم بدخیم در چشم، بیمار تحت معاینات عمومی در دیگر نواحی بدن نیز قرار گیرد و آزمایش‌های لازم انجام گردد تا در صورت وجود متاستاز، درمان لازم پس از درمان‌های چشمی و یا هم‌زمان با آن انجام شود. توصیه می‌شود که پیش از شروع درمان‌های چشمی، با متخصص انکولوژی مشاوره شود.

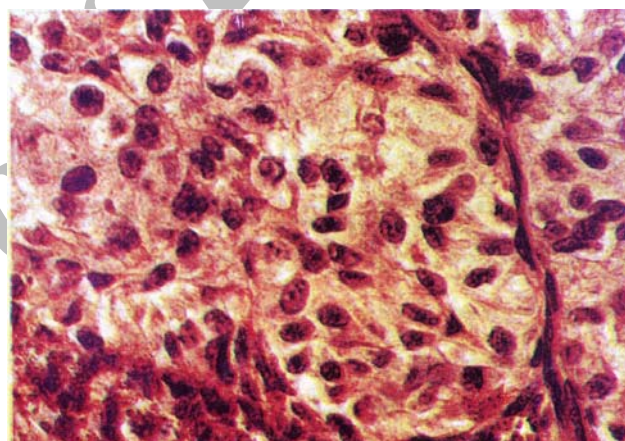
متاستاز به اربیت مقابل بسیار نادر است و می‌تواند سال‌ها پس از درمان چشم اول رخ دهد که در این گزارش، بیماری با تشخیص ملانوم کورویید چشم چپ و متاستاز به اربیت مقابل و کبد، ۵ سال بعد از تخلیه چشم معرفی می‌گردد.



تصویر ۴- نمای آسیب‌شناختی متاستاز بافت نرم اربیت راست (یاخته‌های دوکی شکل به علاوه یاخته‌های اپیتلیوئید)



تصویر ۱- بیمار در زمان مراجعه



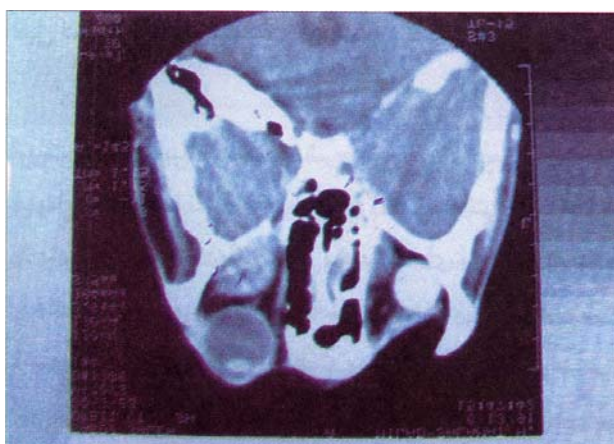
تصویر ۲- نمای آسیب‌شناسی ملانوم کورویید در چشم چپ (یاخته‌های با سیتوپلاسم درشت هستک‌های برجسته).

در دی ماه ۱۳۸۰ (۶ ماه پس از نمونه‌برداری چشم راست)، بیمار با دید ۲۰/۵۰ و پروپتوز چشم راست (۲۵ mm) مراجعه نمود که در سونوگرافی کبد، یک توده بزرگ متاستازی دیده شد ولی به‌رغم تاکید مجدد، بیمار باز هم جهت پرتودرمانی و شیمی‌درمانی اقدام نکرد.

در بهمن‌ماه ۱۳۸۰، بیمار با تشدید پروپتوز چشم راست (۳۰ mm) و چشم قرمز دردناک و دید NLP و فشار داخل چشمی ۲۱ میلی‌متر جیوه مراجعه کرد. در معاینه فوندسکوپی چشم راست، عروق شبکیه بزرگ و مارپیچ شده بودند و سر عصب بینایی رنگ پریده (pale disc) بود. بیمار به‌طور اورژانس جهت پرتودرمانی چشم راست اعزام شد که پس از ۱۰ روز، پروپتوز و درد چشم راست کاملاً بهبود یافت و پرخونی عروق اپی‌اسکلرا و شبکیه نیز کاهش پیدا کرد ولی دید هم‌چنان NLP بود.

### بحث

شایع‌ترین محل متاستاز ملانوم کورویید، کبد است که در ۹۰ درصد موارد، به‌طور اولیه محل متاستاز می‌باشد. از آن‌جا که کبد از نظر زیستی، محل خاموشی (silent) است ممکن است تشخیص موارد میکرومتاستاز به این محل مشکل باشد.<sup>۴</sup> در یک مطالعه از ۱۴۵ بیمار با متاستاز پس از پرتوتابی پروتونی، متاستاز بین ۷ هفته و ۸/۳ سال و متوسط ۲/۴ سال



تصویر ۳- CT- اسکن اربیت: وجود توده در اربیت و ایجاد پروپتوز در چشم راست

بوده است. بسیاری از بیماران، پیش از تشخیص متاستاز، علامت‌دار بودند و بقیه در معاینه غربالگری کشف شدند.<sup>۵</sup>

عوامل مستعدکننده برای توسعه متاستاز، قطر بالای تومور (بیش از ۱۵ میلی‌متر) و گرفتاری جسم مژگانی توسط لبه قدامی تومور، گسترش خارج صلبیه‌ای تومور و سن بالای ۵۹ سال است که در گزارش مورد اخیر، ۲ عامل، یعنی قطر زیاد تومور (بیش از یک‌چهارم سطح شبکیه در افتالموسکوپی و قطر ۱۴ میلی‌متر در گزارش آسیب‌شناسی) و سن بالای ۵۹ سال (بیمار ۷۰ ساله) وجود داشت اما در گزارش آسیب‌شناسی، نشانه‌ای از گرفتاری اجسام مژگانی یا عنیه وجود نداشت (گرچه از نظر بالینی، توسعه تومور در افتالموسکوپی تا قدام شبکیه و هیپریگمانتاسیون قسمت فوقانی عنیه دیده می‌شد). دست‌اندازی به خارج چشم نه در معاینات بالینی و نه در گزارش آسیب‌شناسی در تومور اولیه دیده نشد.

در بیمار مورد بحث ما متاستاز به اربیت مقابل ۵ سال پس از تومور اولیه و تخلیه چشم رخ داد و ۶ ماه بعد از متاستاز اربیت مقابل، سونوگرافی کبد، متاستاز به کبد را نشان داد. متاستاز ملانوم کورویید به اربیت مقابل بسیار نادر است به طوری که فقط تعداد معدودی متاستاز به اربیت مقابل در مقالات گزارش شده‌اند. تا سال ۱۹۸۸ تنها سه مورد متاستاز ملانوم کورویید به اربیت در نوشته‌های انگلیسی‌زبان گزارش شد (Philips در سال ۱۹۴۹، Foster در سال ۱۹۵۷ و Shields و همکاران در سال ۱۹۸۸).<sup>۶</sup> به طور کلی تا سال ۱۹۹۴، تعداد ۸ مورد ملانوم کورویید و متاستاز به اربیت مقابل در مقالات گزارش شده که در جدول (۱) ارایه شده‌اند. در این ۸ گزارش، سن بیماران بین ۳۲ تا ۶۹ سال و در گزارش ما، سن بیمار حین عمل تخلیه چشم ۶۵ سال بود. فاصله زمانی بین تومور اولیه تا ظهور متاستاز بالینی به اربیت مقابل ۶ ماه تا ۱۷ سال و در مورد بیمار ما ۵ سال بود. در نمای آسیب‌شناختی تومور اولیه و متاستاز در ۵ موردی که گزارش دقیق ارایه شده است؛ تومور متاستاتیک نسبت به تومور اولیه، میتوز بیش‌تر و یا یاخته‌های اپیتلیوید بیش‌تری داشت.<sup>۸</sup> در بازنگری لام آسیب‌شناختی بیمار ما نیز یاخته‌های اپیتلیوید فراوان‌تری در متاستاز اربیت نسبت به تومور اولیه مشاهده شد.

در سال ۱۹۹۷ نیز یک مورد ملانوم کورویید که پس از ۴۰ سال از تومور اولیه به اربیت مقابل متاستاز داده بود گزارش شد که این طولانی‌ترین زمان بین تشخیص تومور اولیه و ظهور بالینی متاستاز در اربیت مقابل بوده است. آسیب‌شناسی تومور و متاستاز اربیت مقابل، مشابه هم و هر دو عمدتاً از نوع یاخته دوکی شکل با آتیپی جزئی بوده‌اند.<sup>۸</sup> در سال ۱۹۹۸ نیز یک مورد متاستاز دوطرفه به اربیت ناشی از ملانوم کورویید، ۸ سال پس از تخلیه چشم گزارش شد.<sup>۹</sup> یک مورد ملانوم کورویید و رشد سریع یک خال کورویید در چشم مقابل و تبدیل آن به ملانوم، ۲۰ ماه پس از تشخیص ملانوم کورویید در چشم اول نیز گزارش شد.<sup>۱۰</sup>

به طور کلی، موارد گرفتاری دوطرفه ملانوم کورویید به سه شکل رخ می‌دهد:<sup>۱۱</sup> (۱) گرفتاری هم‌زمان دو چشم، (۲) متاستاز ملانوم پوست به دو چشم (که به علت زنده ماندن به مدت کم، زیر یک سال، در مورد بیمار ما صادق نیست) و (۳) ملانوم کورویید یک چشم و متاستاز به چشم مقابل (که در مورد بیمار ما رخ داده است).

نتایج درمانی در متاستاز سیستمیک ملانوم، ضعیف است و میزان امید به زندگی یک‌ساله، ۱۳ درصد است. میزان امید به زندگی در کسانی که تحت درمان متاستاز قرار نگرفته‌اند، ۲ ماه و در کسانی که درمان متاستاز شده‌اند، متوسط ۵/۲ ماه است. امید به زندگی در جوان‌ترها و کسانی که در معاینه غربالگری آن‌ها متاستاز یافت شده است، بیش‌تر است.<sup>۵</sup>

در بیمار مورد این گزارش، سن بالا (۷۰ سال) و قطر بالای تومور (۱۵ میلی‌متر یا بیش‌تر) از عوامل مستعدکننده متاستاز بودند ولی به هر حال در انواع ملانوم، رفتار زیستی تومور قابل پیش‌بینی نیست و با توجه به این که ۹۵ درصد مرگ‌های ناشی از تومور به علت گرفتاری کبدی است، دلیل تمایل گسترش تومور به کبد هنوز روش نیست.<sup>۲</sup> در بیمار مورد بحث، عدم مراجعه و پی‌گیری به موقع بیمار جهت رادیوتراپی چشم مقابل، باعث از دست‌دادن دید چشم دوم شد. گرچه متاستاز به کبد در بیمار یادشده، امید زندگی را (حتی پس از درمان سیستمیک) کم می‌کند ولی پرتودرمانی به موقع در چشم متاستاتیک می‌توانست دید مفیدی را برای بیمار نگاه دارد و از نابینایی چشم متاستاتیک جلوگیری کند.

موارد ملانوم کورویید و متاستاز به اوربیت مقابل، براساس مقالات گزارش شده تا سال ۱۹۹۴<sup>۸</sup>

مردم (سال گزارش)	سن تخلیه چشم (سال)	متاستاز پس از تومور اولیه	علایم چشمی متاستاز	یافته‌های پرتوشناختی متاستاز	نمای بافت‌شناختی تومور اولیه	نمای بافت‌شناختی متاستاز به اوربیت	سایر محل‌های متاستاز	سرانجام بیمار
Philips (۱۹۴۹)	۵۹	۱۰ سال	پروپتوز، کاهش دید	-	دوکی A	دوکی + نکروز مرکزی	-	سالم تا زمان گزارش
Foster (۱۹۵۷)	۵۶	۴ سال	پروپتوز، ادم دیسک	وجود توده در اوربیت (X-Ray)	دوکی A	دوکی با فعالیت میتوز مختصر	بزرگی کبد	-
Sobot (۱۹۸۰)	۴۸ سال	۶ سال	پروپتوز، بزرگی سیاهرگ‌های شبکیه	توده در اوربیت دو طرف (CT scan)	-	-	پوست، نخاع و مغز	فوت پس از ۵ ماه
Troeber (۱۹۸۰)	۳۹	۹ سال	پروپتوز، سردرد، ادم پلک	ضایعه تحتانی اوربیت (CT scan و سونوگرافی)	دوکی B	دوکی B و میتوز فراوان	بدون متاستاز سیستمیک	سالم تا زمان گزارش
Shield's (۱۹۸۸)	۵۲	۴٫۵ سال	پروپتوز، ندول پلک، fold کورویید	توده گلوبی (سونوگرافی)	مختلط ولی عمدتاً دوکی B	یاخته‌های توموری آناپلاستیک (FNA)	کبد و جمجمه	فوت پس از یک ماه
Cruttt (۱۹۸۸)	۶۹	۴ سال	پروپتوز	توده اوربیت (CT scan و سونوگرافی)	دوکی B	دوکی	کبد	فوت پس از سه ماه
Bowling (۱۹۹۴)	۳۹	۱۷ سال	پروپتوز، ادم سیستمیک	توده خارج مخروط ماهیچه‌ای	دوکی B	دوکی B با فعالیت زیاد میتوز	ریه	-
Hutchinson (۱۹۹۴)	۳۲	۶ ماه	پروپتوز، IOP بالا، Fold کورویید	توده بزرگ اوربیت (CT scan و MRI)	دوکی B با میتوز فراوان	نوع مختلط	کبد	فوت پس از ۱۰ ماه

## نتیجه‌گیری

باردار نسبت به تخلیه چشم دیده شده است ولی خطر متاستاز در تخلیه چشم کم‌تر است<sup>۳</sup> اما پس از متاستاز به چشم مقابل، پرتودرمانی فوری می‌تواند در حفظ بینایی تا پایان عمر (با توجه به مدت کم بقای بیمار) تاثیر داشته باشد.

متاستاز ملانوم کورویید به اوربیت مقابل گرچه بسیار نادر است اما معاینات کامل بیمار و توجه به اوربیت مقابل در معاینات پی‌گیری ضروری است. گرچه ارجحیت حفظ چشم و بینایی در بسیاری از بیماران درمان شده با پرتوتابی ذرات

منابع

- 1- Dennis MM, Sahel JA, Jakobiec FA. Pigmented tumor of the iris. In: Jakobiec and Albert's principles and practice of ophthalmology. Pennsylvania: WB Saunders; 1994: 3198- 3208.
- 2- Mukai S, Gargoudas EG. Diagnosis of choroidal melanoma. In: Albert DM, Jakobiec FA. Principles and practice of ophthalmology. Pennsylvania: WB Saunders; 1994: 3209-3217.
- 3- Shields JA, Shields CL. Tumors of uveal tract. In: Tasman, Jaegers EA. Duane's clinical ophthalmology. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2001, Vol. 4., Chap. 68.
- 4- Folberg R, Yanoff M. Ocular melanotic tumors. In: Tasman W, Jaegers EA. Duane's clinical ophthalmology. Lippincott Williams & Wilkins 2001. Vol. 3, Chap. 20.
- 5- Gargoudas ES, Devron H. Charged particle irradiation of uveal melanomas. In: Albert DM, Jakobiec FA. Principle and practice of ophthalmology. Pennsylvania: WB Saunders; 1994: 3233-3244.
- 6- Lorigan JG, Wallace S, Alight GM. The prevalence and location of metastasis from ocular melanoma: imaging study in 110 patients. *Am J Radiol* 1991;157:1279-1281.
- 7- Shields JA, Shields CL, Shakin EP, Kobets LE. Metastasis of choroidal melanoma to the contralateral choroid, orbit, and eyelid. *Br J Ophthalmol* 1988;72:456-460.
- 8- Couplans SE, Sidiki S, Clark BJ, Mc Claren K, Kyle P, Lee WR. Metastatic choroidal melanoma to the contralateral orbit 40 years after enucleation. *Arch Ophthalmol* 1998;114:751-756.
- 9- Massy J, Aouididi S Si, Ahmed K, Callonec F, Thiebot J, Brasseur G. Apropos of a rare case of bilateral orbital metastasis of malignant melanoma of the choroid. *J Fr Ophthalmol* 1998;21:529-534 (Abstract).
- 10- Kiratli H, Bilgic S. Sequential development of bilateral primary choroidal melanoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:474-476.
- 11- Singh AD, Shields JA, Shields CL, Sato T. Choroidal melanoma metastatic to the contralateral choroid. *Am J Ophthalmol* 2001;132:941-943.