

Medulloepithelioma Masquerading as Chronic Granulomatous Uveitis

Rezaei Kanavi M, MD; Soheilian M, MD; Kamrava K, MD

Purpose: To report a case of ciliary body medulloepithelioma presenting as granulomatous uveitis.

Patient and finding: A 3-year-old girl presented with chronic granulomatous anterior uveitis in the right eye following unilateral cataract extraction and IOL implantation which was unresponsive to topical steroids and intra-vitreous injection of vancomycin and triamcinolone acetonide. One month later, white masses appeared over the iris surface. Histopathologic examination of the iris biopsy disclosed ciliary body medulloepithelioma. The patient was referred for plaque therapy due to the aggressive behavior of the tumor and finally, the eye was enucleated due to getting blind and painful and high suspicious of malignant behavior of the tumor.

Conclusion: Medulloepithelioma is a rare congenital ciliary body tumor that presents with decreased vision, pain, leukocoria, and observation of a mass in the region of the ciliary body, anterior chamber and iris. Secondary glaucoma, cataract, uveitis, rubeosis iridis, retinal detachment, and ectopia lentis may develop later. The tumor may be locally aggressive and rarely metastasize. If extraocular extension does not occur, iridocyclectomy with tumor excision (in small tumors) and enucleation (in large tumors) appears to be the treatment of choice.

Key words: medulloepithelioma, ciliary body

- Bina J Ophthalmol 2005; 11 (1): 122-126.

مدولوپای‌تلیومای جسم مژگانی با نمای یوویت مزمن گرانولوماتوز

دکتر مژگان رضایی کنوی^۱، دکتر مسعود سهیلیان^۲ و دکتر کیانا کامروا^۳

چکیده

هدف: گزارش یک مورد مدولوپای‌تلیومای جسم مژگانی که به صورت یوویت مزمن گرانولوماتوز تظاهر نموده بود.

معرفی بیمار: دختر بچه ۳ ساله‌ای با یوویت مزمن قدامی چشم راست به دنبال جراحی آب‌مروراید و کارگذاری لنز داخل چشمی و بدون پاسخ به استروئید موضعی و تزریق داخل زجاجیه‌ای وانکومايسين و تریامسینولون استوناید مراجعه نمود. یک ماه بعد، توده‌های سفید رنگی در سطح عنبیه ظاهر شدند که در بررسی آسیب‌شناسی، تشخیص مدولوپای‌تلیومای جسم مژگانی داده شد. بیمار تحت درمان با پلاک رادیواکتیو قرار گرفت و در نهایت، به علت وجود چشم نابینای دردناک و ظن بالای رفتار بدخیم تومور، چشم مبتلا تخلیه شد که موید تشخیص بود و تومور، انتشاری به خارج چشم نداشت.

نتیجه‌گیری: مدولوپای‌تلیومای مادرزادی، تومور نادر جسم مژگانی است که با کاهش دید، درد، لوکوکوریا و مشاهده یک توده در نواحی جسم مژگانی، اتاق قدامی و عنبیه تظاهر می‌کند. در ادامه ممکن است گلوکوم ثانویه، آب‌مروراید، یوویت، rubeosis iridis، جداسدگی شبکیه و جابه‌جایی عدسی بروز نمایند. این تومور ممکن است به طور موضعی، مهاجم باشد و به ندرت متاستاز یابد. در صورت عدم بروز گسترش خارج چشمی تومور، برداشتن عنبیه و جسم مژگانی به همراه برداشتن تومور (در تومورهای کوچک) و تخلیه چشم (در تومورهای بزرگ)، درمان‌های انتخابی می‌باشند.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۴؛ دوره ۱۱، شماره ۱: ۱۲۶-۱۲۲.

• پاسخ گو: دکتر مژگان رضایی کنوی (email: mrezaie47@yahoo.com)

۱- فوق تخصص آسیب شناسی چشم - بانک چشم جمهوری اسلامی ایران

۲- استاد - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- دستیار - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران - پاسداران - بوستان نهم - بیمارستان لبافی نژاد - مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۱۷ دی ۱۳۸۳

تاریخ تایید مقاله: ۳ اسفند ۱۳۸۳

مقدمه

مدلولوایی تلیوما، تومور مادرزادی و نادر جسم مژگانی است که به ندرت شبکیه، عصب بینایی^۱ و عنبیه^۲ را مبتلا می کند. بالغ بر ۱۲۰ مورد مدلولوایی تلیومای جسم مژگانی در مدلاین گزارش شده ولی تاکنون موردی از این تومور در ایران گزارش نشده است. علائم و نشانه های معمول این تومور شامل کاهش دید، لوکوکوریا، مشاهده یک توده در نواحی جسم مژگانی، اتاق قدامی و عنبیه هستند و گلوکوم ثانویه، آب مروارید، یووویت، rubeosis iridis، جداشدگی شبکیه^۳ و جابه جایی لنز ممکن است در ادامه بروز نمایند^۴. این مقاله به معرفی یک مورد مدلولوایی تلیومای جسم مژگانی با ظاهر یک یووویت مزمن گرانولوماتوز می پردازد.

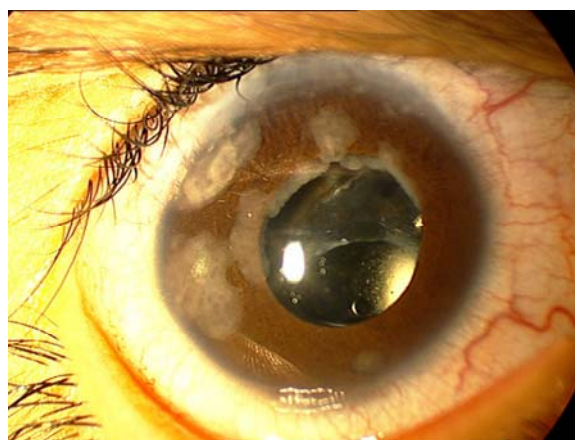
معرفی بیمار

دختر بچه ۲۱ ماهه ای جهت ارزیابی آب مروارید چشم راستش به درمانگاه چشم بیمارستان لبافی نژاد مراجعه نمود. در معاینه اولیه، چشم راست قادر به متمرکز کردن و دنبال کردن اهداف بینایی نبود ولی چشم چپ دارای تمرکز طبیعی روی اهداف بینایی بود. در معاینات ظاهری، انحراف به خارج در چشم راست مشهود بود. در معاینه با اسلیت لمپ، کدورت عدسی چشم راست وجود داشت و سایر معاینات چشمی و اکوگرافی چشم راست طبیعی بودند. جهت بیمار لنز کتومی قدامی، ویتراکتومی قدامی و کپسولوتومی خلفی به همراه کارگزاری عدسی داخل چشمی انجام شد. یک سال بعد از جراحی آب مروارید، یووویت قدامی گرانولوماتوز مزمن در چشم راست بروز کرد. به علت عدم پاسخ یووویت به استروئیدهای موضعی و ظن بالا به وجود آندوفتالمیت مزمن، نمونه برداری از مایع اتاق قدامی و زجاجیه به همراه تزریق داخل زجاجیه ای وانکومایسین و تریامسینولون استوناید صورت گرفت. نتایج بررسی مایع اتاق قدامی و زجاجیه از نظر وجود عفونت منفی بودند.

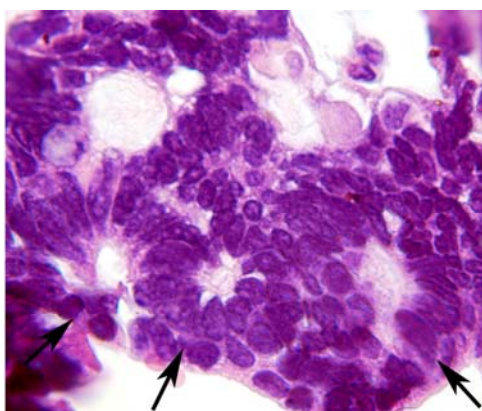
یک ماه بعد، توده های سفیدرنگی روی سطح عنبیه ظاهر شدند (شکل ۱). نمونه برداری از این ضایعات، پرولیفریشن اپی تلیوم غیرپیگمانته جسم مژگانی شبیه به اپی تلیوم مدولری را نشان داد که به بافت طبیعی عنبیه چسبیده بود (شکل ۲- الف) و دارای فضاهای کیستی حاوی ماده آبی رنگی در رنگ آمیزی آبی آلسیان بود (شکل ۲- ب). چند روزت دولایه متشکل از دو لایه یاخته های تومور نیز وجود داشتند (شکل ۳) ولی پلومورفیسم قابل توجهی در هسته یاخته های تومور مشهود نبود.

یاخته های تومور از نظر واکنش ایمنی، برای انولاز اختصاصی نورون (neuron specific enolase) به شدت (شکل ۴) و برای S₁₀₀ به طور متوسط مثبت بودند اما نسبت به سیتوکراتین کلون MNF₁₁₆، Ki₆₇، HMB₄₅ (human melanocytes B 45) و EMA (epithelial membrane antigen) واکنش نشان ندادند. این یافته ها، با مدلولوایی تلیومای جسم مژگانی مطابقت دارند.

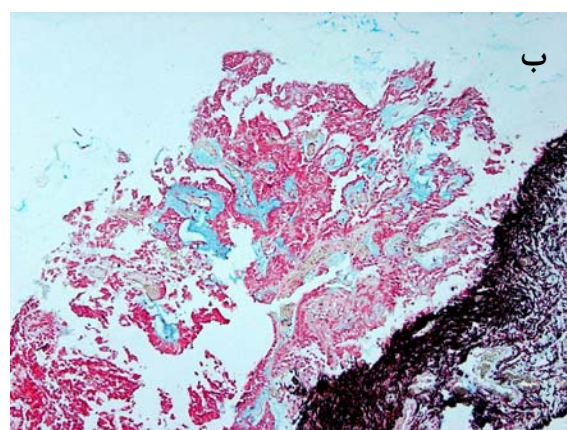
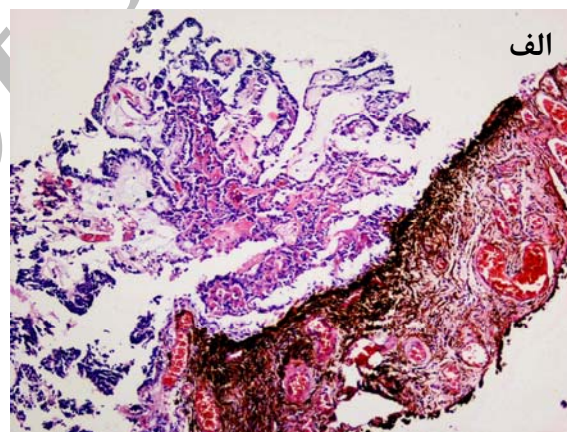
اگرچه مدرکی دال بر توسعه خارج چشمی تومور وجود نداشت ولی به علت رفتار تهاجمی تومور در داخل چشم، بیمار جهت درمان برای تراپی با ید رادیواکتیو به مرکز دیگری ارجاع گردید. بالاخره، به علت ظن بالای رفتار بدخیم تومور و وجود یک چشم دردناک و نابینا، تخلیه چشم راست انجام شد. معاینه آسیب شناسی چشم تخلیه شده، توسعه یاخته های تومور از اپی تلیوم استحاله یافته جسم مژگانی را به اپی تلیوم پیگمانته خلفی عنبیه، لبه های مردمک، سطح قدامی عنبیه، شبکه توری (شکل ۵) و قسمت خلفی محیط قرنیه نشان داد. سایر یافته های قابل توجه آسیب شناختی در این چشم شامل اکتروپيون یوووه آ، تشکیل غشای جسم مژگانی و کانون های ارتشاح مزمن گرانولوماتوز بودند. شبکیه، مشیمیه و صلبیه، مورد خاصی نداشتند ولی گلیوز خفیف عصب بینایی مشهود بود. انتشار تومور به خارج چشم وجود نداشت و در بررسی سیستمیک بیمار، مدرکی دال بر وجود متاستاز دیده نشد.



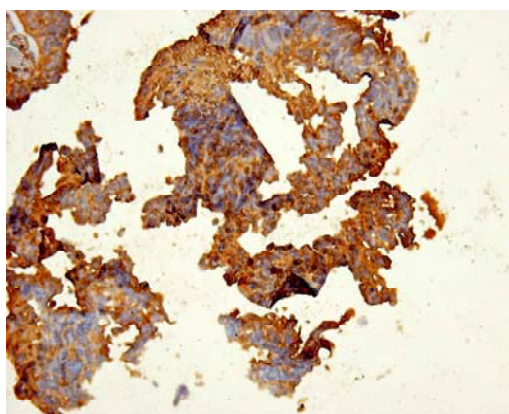
شکل ۱- توده‌های سفید رنگ در سطح عنقیه و لبه مردمک



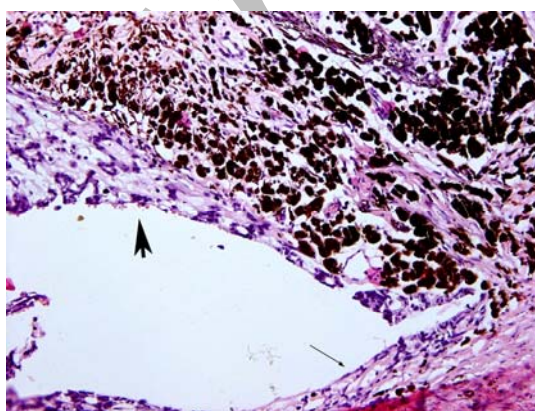
شکل ۳- وجود روزت‌های دو لایه متشکل از ۲ لایه یاخته‌های اپی‌تلیوم غیرپیگمانته در رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین (بزرگ‌نمایی $\times 250$)



شکل ۲- تکثیر اپی‌تلیوم غیرپیگمانته جسم مژگانی به همراه فضاهای کیستی در رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین (الف) و حاوی ماده آبی‌رنگ در رنگ‌آمیزی آبی آلسیان (ب) (بزرگ‌نمایی $\times 25$)



شکل ۴- رنگ‌آمیزی مثبت یاخته‌های تومور برای آنولاز اختصاصی نورون (بزرگ‌نمایی $\times 90$)



شکل ۵- حضور یاخته‌های تومور در سطح قدامی عنقیه (پیکان ضخیم) و روی شبکه تریاکولار (پیکان باریک) در چشم تخلیه‌شده در رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین ($\times 25$)

بحث

نمای بالینی بیمار معرفی شده، یکی از تظاهرات نادر مدلولوایی تلیوماست که به صورت یک یووییت قدامی مزمن گرانولوماتوز و در ادامه، ظهور توده‌های تومور در سطح عنبیه ظاهر شد. اگرچه مدرکی دال بر توسعه خارج چشمی تومور یافت نشد ولی چشم مبتلا به علت رفتار تهاجمی تومور در داخل چشم و وجود یک چشم نابینای دردناک تخلیه گردید.

مدلولوایی تلیوما، از اپی تلیوم مدولری منشا می‌گیرد و تومور جنینی در نظر گرفته می‌شود. برخی از این تومورها در دوران کودکی بروز می‌نمایند و شبکه مشخصی از طناب‌های اپی تلیومی دارند. Fuchs به علت وجود چنین شبکه‌ای، این تومورها را دیکتیوما (diktyoma) نامید و Verhoeff اصطلاح تراونوروما (teratoneuroma) را برای این تومورها برگزید.^۵

مدلولوایی تلیوما حاوی عناصری بسیار شبیه به اپی تلیوم مدولری است و ممکن است حاوی ساختمان‌هایی شبیه به ساختمان‌های مشتق از زیکول یا فنجان بینایی جنینی (optic cup)، اپی تلیوم پیگمانته شبکیه، اپی تلیوم پیگمانته و غیر پیگمانته جسم مژگانی، زجاجیه و نورولگیا باشد.^۵ بسیاری از مدلولوایی تلیوماها حاوی مناطقی هستند که در آن‌ها یاخته‌ها تمایز نیافته هستند و شبیه یاخته‌های موجود در رتینوبلاستوما می‌باشند. روزت‌های شبیه به Homer-Wright و Flexner-Wintersteiner نیز ممکن است دیده شوند ولی اکثر روزت‌های دیده شده در مدلولوایی تلیوما، دارای لومنی هستند که با بیش از یک لایه یاخته تومور احاطه می‌شود. یاخته‌های موجود در این روزت‌ها، شبیه به یاخته‌های اپی تلیوم اولیه جسم مژگانی هستند و از نوع یاخته‌های گیرنده نوری نمی‌باشند.^۵

اغلب در مدلولوایی تلیوما، طناب‌های کوچکی از یاخته‌های نوروایی تلیوم پیگمانته وجود دارند ولی به طور معمول، در ترکیب با بافت غیر پیگمانته می‌باشند؛ لذا ظاهر این تومورها سفید، خاکستری یا زرد رنگ می‌باشد. در موارد نادر، بخش نوروایی تلیوم پیگمانته تومور ممکن است به اندازه‌ای بزرگ باشد که در معاینه بالینی، ظاهر پیگمانته‌ای به تومور بدهد.^۵

یاخته‌های تومور در بررسی آسیب‌شناسی، پلومورفیسم قابل توجهی دارند و چند توانشی (pluripoential) هستند.^۵ اپی تلیوم مدولری تکثیر یابنده در این تومور، به طور شاخص، به صورت طناب‌ها و صفحاتی مرتب شده است که توسط فضا‌های کیستی

حاوی اسید هیالورونیک از یکدیگر مجزا شده‌اند؛ همان گونه که در بیمار ما نیز مشاهده شد. در برخی موارد، کیست‌های کروی حاوی اسید هیالورونیک و مفروش شده با یک لایه اپی تلیوم در سطح تومور وجود دارند که ممکن است از تومور اصلی جدا شوند و به صورت آزاد در زجاجیه و اتاق‌های خلفی و قدامی شناور گردند.^۱ در بیمار ما، تومور چشمی از جسم مژگانی دچار استحاله، به طرف اپی تلیوم پیگمانته خلفی عنبیه، لبه مردمک، سطح قدامی عنبیه، شبکه ترابکولار و بخش خلفی محیط قرنیه توسعه یافته بود.

مواردی از مدلولوایی تلیومای جسم مژگانی با تظاهر در عنبیه گزارش شده‌اند ولی به ظاهر، موردی از مدلولوایی تلیومای اولیه عنبیه گزارش نشده است.^۲ در بیمار ما، تومور داخل چشمی از جسم مژگانی منشا گرفته و در سطح عنبیه ظاهر شده و از طریق لبه مردمک به داخل اتاق قدامی توسعه یافته بود.

نمای کیستی مدلولوایی تلیوما، ویژگی این تومور می‌باشد ولی کیست‌های اپی تلیوم جسم مژگانی ممکن است روی ضایعات جسم مژگانی نظیر ملانومای بدخیم نیز بروز کنند.^۵ یاخته‌های تومور در بیمار معرفی شده، برای HMB۴۵ به لحاظ واکنش ایمنی، منفی بود و مدرکی دال بر ملانومای جسم مژگانی یافت نشد.

مدلولوایی تلیوما با یک یا بیش از یک بخش هتروپلاستیک، مدلولوایی تلیومای تراوید نامیده می‌شود. شایع‌ترین بافت هتروپلاستیک مشاهده شده در این موارد، غضروف هیالن است. سایر بافت‌ها با شیوع کم‌تر شامل بافت شبیه مغز و ماهیچه اسکلتی می‌باشند. عناصر عروقی شبیه به یک آنژیومای شیرخواران ممکن است به ندرت مشاهده شوند. تمایز یاخته‌های گیرنده نوری دیده شده است.^۵ در تومور داخل چشمی بیمار ما، هیچ بخشی هتروپلاستیکی یافت نشد.

مدلولوایی تلیومای بدخیم ممکن است همیشه تفاوت محسوسی از تومورهای خوش‌خیم نداشته باشد. برخی از تومورهای بدخیم ممکن است شامل توده‌هایی از یاخته‌های به هم فشرده نوروبلاستی به همراه فعالیت میتوزی و شبیه به رتینوبلاستوما با تمایز ضعیف باشند. ساختمان‌های شبیه به روزت‌های Flexner-Wintersteiner ممکن است در انواع بدخیم مدلولوایی تلیوما دیده شوند. قابل اعتمادترین شاخص بدخیمی در مدلولوایی تلیوما، تهاجم و توسعه خارج چشمی تومور است.^۵

یوویت قدامی مزمن گرانولوماتوز، یکی از تظاهرات شاخص بالینی در بیمار ما بود. توجیه وجود استحاله اپی‌تلیومی جسم مژگانی در چشم تخلیه‌شده بیمار ما، انجام درمان با پلاک رادیواکتیو قبل از تخلیه چشم بود و وجود غشای جسم مژگانی نیز ممکن است به علت جراحی‌های قبلی و نیز درمان با پلاک رادیواکتیو بوده باشد.

مدولوپای تلیوما ممکن است به طور موضعی مهاجم باشد و به ندرت متاستاز نیز پیدا کند.^۳ Eken و همکارانش^۷ یک مورد مدولوپای تلیوما غیر تراوید بدخیم را گزارش نمودند که به غدد لنفاوی تحت فکی متاستاز داده بود. در صورت عدم بروز توسعه خارج چشمی تومور، برداشتن جسم مژگانی و عنبیه به همراه تومور (در مواردی که اندازه تومور کوچک است) و تخلیه چشم (در مواردی که اندازه تومور بزرگ است) در درمان انتخابی به نظر می‌رسند.^۳ Davidorf و همکارانش^۸ یک مورد مدولوپای تلیوما جسم مژگانی را در یک خانم ۲۳ ساله گزارش نمودند که ۵ ماه پس از براکی‌تراپی با ید رادیواکتیو ۱۲۵، کاهش قابل ملاحظه‌ای در اندازه تومور مشاهده شد و تا ۱۸ ماه، مدرکی دال بر رشد تومور یافت نگردید. این مقاله، تنها گزارش استفاده از براکی‌تراپی در درمان مدولوپای تلیوما بود. در بیمار ما به‌رغم درمان با ید رادیواکتیو، نتیجه درمانی قابل توجهی به علت منتشر بودن تومور در اتاق قدامی حاصل نشد و در نهایت، چشم مبتلا تخلیه گردید.

همه انواع مدولوپای تلیوما، به طور شایع‌تر در ناحیه جسم مژگانی بروز می‌کنند ولی در شبکیه و عصب بینایی نیز دیده شده‌اند. از نظر بالینی، تشخیص‌های افتراقی این تومور عبارتند از کیست عنبیه، رتینوبلاستوما، ملانومای آملانوتیک و گزانتوگرانولومای جوانان (Juvenile xanthogranuloma).^۵

Broughton و Zimmerman^۱، در یک مطالعه بالینی-آسیب‌شناسی و پی‌گیری ۵۶ مورد مدولوپای تلیوما داخل چشمی، متوسط سن ابتلا در زمان تشخیص قطعی را ۵ سالگی گزارش کردند. آن‌ها مدارک بافت‌شناسی دال بر وجود بدخیمی را در ۳۷ مورد (۶۶ درصد) پیدا نمودند. پی‌گیری بیماران در ۳۳ مورد از ۵۶ بیمار امکان‌پذیر بود که ۴ نفر از ۳۳ بیمار (۱۲٫۱ درصد) به علت بیماری متاستاتیک فوت شدند و ۴ بیمار دیگر در طول پی‌گیری به درگیری اوربیت دچار شدند. عناصر هتروپلاستیک (بافت مغز، عضروف یا رابدومیوبلاست) در ۴ تومور خوش‌خیم و ۱۷ تومور بدخیم مشاهده شدند که این ۲۱ تومور به عنوان مدولوپای تلیوما تراوید در نظر گرفته شدند. توسعه خارج چشمی که در ۱۰ مورد یافت شد؛ مهم‌ترین یافته پیش‌آگهی‌کننده در این تومور بود.

توسعه تومور به سطح کره چشم، می‌تواند علامت دیررس تظاهرکننده تومور باشد. سایر علائم غیرمعمول شامل تظاهرات شبیه PHPV (persistent hyperplastic primary vitreous) با توده سیاه‌رنگ سطح کره چشم به همراه خون‌ریزی با فشار (expulsive)، یوویت قدامی و سوراخ شدن کره چشم هستند.^۵

منابع

- 1- Broughton WL, Zimmerman LE. A clinical ophthalmologic study of 56 cases of intraocular medulloepithelioma. *Am J Ophthalmol* 1978;85:407-418.
- 2- Morris AT, Garner A. Medulloepithelioma involving the iris. *Br J Ophthalmol* 1975;59:276-278.
- 3- Husain SE, Husain N, Baniuk M, Font RL. Malignant nonteratoid medulloepithelioma of the ciliary body in an adult. *Ophthalmology* 1998;105:596-599.
- 4- Gupta NK, Simon JW, Walton DS, Augsburger JJ. Bilateral ectopia lentis as a presenting feature of medulloepithelioma. *J AAPOS* 2001;5:255-257.
- 5- Jakobiec FA, Bilyk JR, Font RL. Retina: congenital neuro-epithelial tumors. In: Spencer WH. *Ophthalmic pathology*. 4th ed. CD Rom. W.B. Saunders Co; 1994: 7373-81.
- 6- Spencer WH. *Ophthalmic Pathology: an atlas and textbook*. 4th ed. On CD Rom. W.B. Saunders Co; 1994: 12057.
- 7- Eken M, Evren C, Sanli A, Aydin S, Yavuzer D. Malignant non-teratoid medulloepithelioma with submandibular metastases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;13 [Epub ahead of print]. (Pubmed, access date: 11/09/05)
- 8- Davidorf FH, Craig E, Birnbaum L, Wakely P Jr. Management of medulloepithelioma of the ciliary body with brachytherapy. *Am J Ophthalmol* 2002;133:841-843.