

Benign Reactive Lymphoid Hyperplasia of Caruncle and Plica: Report of Five Cases

Bagheri A, MD; Babsharif B, MD; Abrishami M, MD; Rezaei Kanavi M, MD; Saloor H, MD

Purpose: To report five cases of benign reactive lymphoid hyperplasia of the caruncle and plica and describe their clinical course and pathology.

Case Report: Five patients with fish flesh pinkish masses in the caruncle and plica were referred to Labbafinejad Hospital from 1997 to 2006. The masses were excised. Clinical appearance and course as well as pathology and immunohistochemistry confirmed benign reactive lymphoid hyperplasia. They followed for 2-108 months. No complications were detected during the follow up period.

Conclusion: In masses of caruncle and plica with above-mentioned appearance, benign reactive lymphoid hyperplasia must be considered in the differential diagnosis. Pathologic and immunohistochemical evaluation should be performed to rule out lymphoma. Removal of these lesions incurs no complications in short-term period.

- Bina J Ophthalmol 2007; 12 (2): 158-163.

گزارش پنج مورد هایپرپلازی لنفوئید خوش‌خیم در ناحیه کارونکل و پلیکا

دکتر عباس باقری^۱، دکتر بابک باب‌شریف^۲، دکتر محمد ابریشمی^۳، دکتر مژگان رضایی کنوی^۴ و دکتر سلطان حسین سالور^۱

هدف: گزارش ۵ مورد ابتلا به هایپرپلازی لنفوئید خوش‌خیم در ناحیه کارونکل و پلیکا و توصیف خصوصیات بالینی و آسیب‌شناختی آن‌ها.

معرفی بیماران: پنج بیمار با توده ناحیه کارونکل یا پلیکا، با ظاهر صورتی‌رنگ شبیه به گوشت ماهی که بین سال‌های ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۵ به مرکز لبافی‌نژاد مراجعه نموده و جراحی شده بودند؛ مورد بررسی قرار گرفتند. خصوصیات ظاهری، آسیب‌شناختی و ایمونوهیستوشیمی آن‌ها گزارش شده است. مدت پی‌گیری بین ۲ تا ۱۰۸ ماه بود. در این مدت، عارضه خاصی در بیماران یا محل عمل دیده نشد.

نتیجه‌گیری: در توده‌های ناحیه کارونکل و پلیکا با نمای گوشت ماهی باید هایپرپلازی لنفوئید خوش‌خیم را در تشخیص‌های افتراقی، در نظر داشت. انجام بررسی‌های آسیب‌شناسی و ایمونوهیستوشیمی در جهت رد لنفوم یا سایر ضایعات بدخیم ضروری است. برداشتن کامل این ضایعه به نظر نمی‌رسد که هیچ نوع عارضه قابل توجهی در کوتاه‌مدت داشته باشد.

- مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۵؛ دوره ۱۲، شماره ۲: ۱۶۳-۱۵۸.

• پاسخ‌گو: دکتر عباس باقری (e-mail: abbasbagheri@yahoo.com)

۱- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- فلوشیپ اکولوپلاستیک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

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

تاریخ دریافت مقاله: ۴ تیر ۱۳۸۵

تاریخ تایید مقاله: ۵ مرداد ۱۳۸۵

مقدمه

کارونکل و پلیکا، از ضمایم چشمی هستند که دارای عناصر مخاطی و اپیدرمی می‌باشند. به علت وجود این عناصر خاص، تومورهای متعدد از جمله خوش خیم و بدخیم می‌توانند در این ناحیه خود را نشان دهند. هایپرپلازی خوش خیم واکنشی بافت لنفوئید (BRLH: benign reactive lymphoid hyperplasia)، یک ضایعه لنفوپرولیفراتیو خوش خیم با سبب‌شناسی ناشناخته است که به ندرت ممکن است به صورت ضایعه‌ای با نمای گوشت ماهی یا با نمای ریگ‌مانند در نواحی زیر اپی‌تلیوم کارونکل و پلیکا دیده شود^{۱-۴}. این ضایعه از ارتشاح پلی کلونال لنفوسیت‌های T و B و فولیکول‌های لنفاوی بالغ حاوی ماکروفاژهای tangible body پراکنده در مراکز فولیکول‌ها تشکیل شده است^{۳،۵}.

موارد اندکی از BRLH نواحی کارونکل و پلیکا در مقالات چشم‌پزشکی گزارش شده‌اند و درمان آن‌ها، احتمالاً به وضوح مشخص نیست^۶. در این مقاله، تظاهرات بالینی، آسیب‌شناختی و درمانی ۵ مورد هایپرپلازی لنفوئیدی خوش خیم واکنشی که از ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۵ به مرکز پزشکی لبافی‌نژاد مراجعه نموده‌اند؛ معرفی خواهند گردید.

معرفی بیماران

بیماران شامل ۴ فرد مذکر و یک فرد مونث با سنین بین ۶ تا ۱۸ سال بودند. هیچ کدام سابقه ضربه به چشم یا بیماری خاص چشمی را نداشتند و سابقه‌ای از بیماری سیستمیک در آن‌ها وجود نداشت. در معاینه چشم، ۳ بیمار دارای تومور ناحیه کارونکل و ۲ بیمار دارای توده ناحیه پلیکا به صورت ضایعات

صورتی‌رنگ با سطح صاف و کناره‌های مشخص با نمای گوشت ماهی بودند. نکته غیرطبیعی در سایر معاینات چشم‌پزشکی مشاهده نشد. فاصله بین بروز توده تا برداشتن آن بین ۲ تا ۶ ماه بود. تمام ضایعات به طور کامل تحت بی‌حسی موضعی (۴ بیمار) یا بی‌هوشی عمومی (یک بیمار) برداشته شدند.

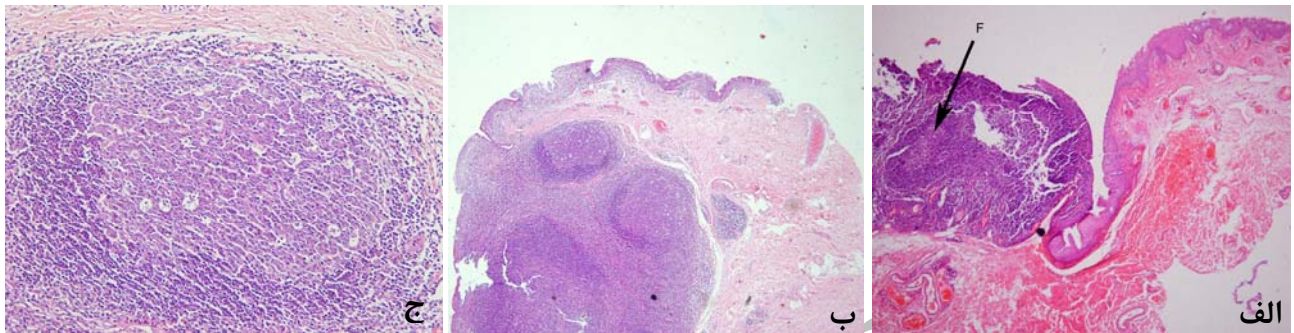
آسیب‌شناسی ضایعات برداشته‌شده در تمام موارد، اپی‌تلیوم سنگ‌فرشی غیرشاخی حاوی یاخته‌های گابلت و ارتشاح لنفوئید شامل فولیکول‌های لنفاوی بالغ با اندازه‌های نامنظم در استروما را نشان داد. تعدادی میتوز و ماکروفاژهای tangible body داخل مراکز فولیکول‌های لنفوئید وجود داشتند (تصویر ۱). لنفوسیت‌هایی با اندازه کوچک به همراه تعداد پراکنده‌ای پلاسماسل و ائوزینوفیل در نواحی حاشیه‌ای فولیکول‌ها (Mantle zone) مشاهده شدند. در تمام موارد، فولیکول‌های لنفاوی برای هر دو نشانگر لنفوسیت‌های B (CD۲۰) و لنفوسیت‌های T (CD۳) یا CD۴۳، واکنش‌پذیری داشتند (تصویر ۲) که این امر دال بر وجود ارتشاح لنفوئید پلی کلونال بود. در بیماران شماره ۴ و ۵، رنگ‌آمیزی ایمنی-بافتی برای آنکوپروتئین b-CL۲ نیز انجام شد که مراکز فولیکول‌ها تا حد زیادی فاقد واکنش‌پذیری برای آن بودند (تصویر ۳).

هیچ یک از بیماران دچار محدودیت حرکات چشمی یا سیمبلفارون نشدند (تصویر ۴). محل جراحی در عرض چند هفته، ترمیم یافت و طی مدت پی‌گیری، موردی از عود تومور وجود نداشت. اطلاعات مربوط به بیماران و مشخصات ماکروسکوپی و ایمونوهیستوشیمی ضایعات برداشته‌شده در جدول (۱) آمده‌اند.

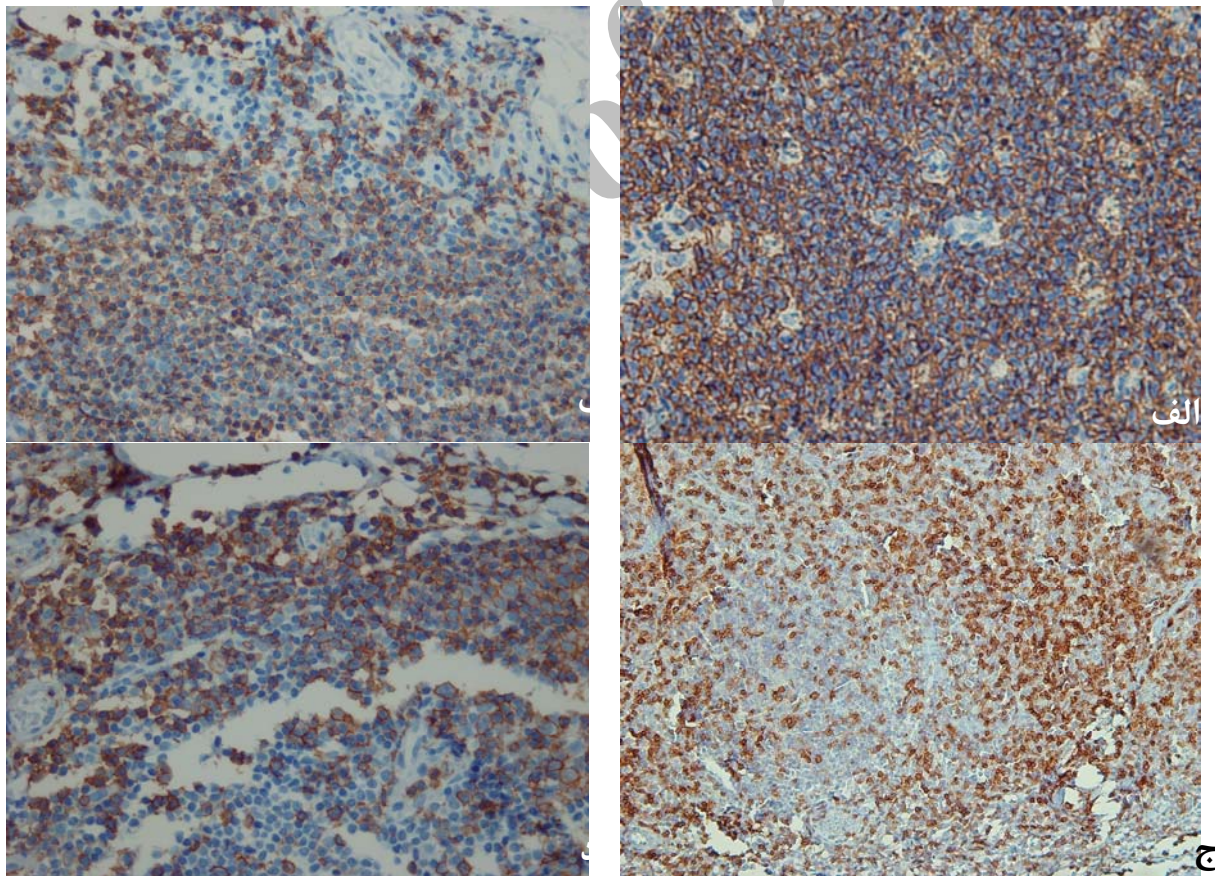
جدول ۱- اطلاعات بیماران و ضایعات برداشته‌شده

شماره بیمار	سن (سال)	جنس	چشم درگیر	محل ضایعه	مدت بیماری (ماه)	ابعاد ضایعه (سانتی‌متر)	مدت پی‌گیری (ماه)	نشانگرهای مثبت در ایمونوهیستوشیمی
۱	۱۶	مرد	راست	کارونکل	۳	۱×۱٫۵×۱٫۵	۱۰۸	CD۴۳ و CD۲۰
۲	۱۵	زن	راست	کارونکل	۶	۲٫۵×۲٫۵×۱	۱۰۵	CD۴۳، CD۲۰ و L.C.A
۳	۶	مرد	چپ	کارونکل	۲	۱×۰٫۵×۰٫۲	۹	CD۴۳ و CD۲۰
۴*	۱۸	مرد	راست	پلیکا	۲	۱×۱×۰٫۵	۵	CD۴۳ و CD۲۰
۵*	۱۵	مرد	چپ	پلیکا	۲	۰٫۵×۰٫۸۵×۰٫۶۵	۲	CD۳ و CD۲۰

* در بیماران شماره ۴ و ۵، رنگ‌آمیزی از نظر آنکوپروتئین b-CL۲ نیز انجام شد که منفی بود.



تصویر ۱- حضور فولیکول‌های لنفاوی بالغ (پیکان) در ناحیه زیر اپی‌تلیوم ملتحمه در بیمار شماره ۴ (الف) و بیمار شماره ۵ (ب) (رنگ‌آمیزی H&E، بزرگ‌نمایی ۲۵ برابر در تصویر الف و ۱۰ برابر در تصویر ب) و حضور فولیکول لنفاوی زیر اپی‌تلیوم با مرکز رنگ‌پریده و منطقه محیطی تیره در بیمار شماره ۵ (ج، رنگ‌آمیزی H&E، بزرگ‌نمایی ۵۰ برابر).

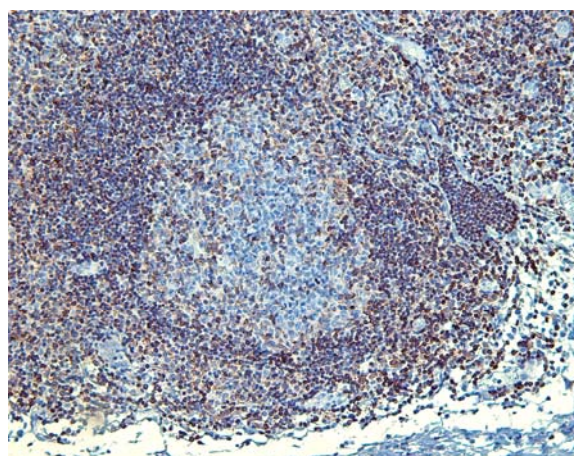


تصویر ۲- واکنش‌پذیری ایمنی ارتشاح لنفوئید برای CD۲۰ در بیمار شماره ۵ (الف، بزرگ‌نمایی ۱۰۰ برابر) و در بیمار شماره ۴ (ب، بزرگ‌نمایی ۱۰۰ برابر)، هم‌چنین واکنش‌پذیری ایمنی یاخته‌های حاشیه‌ای فولیکول لنفاوی برای CD۳ در بیمار شماره ۵ (ج، بزرگ‌نمایی ۵۰ برابر) و واکنش‌پذیری ایمنی یاخته‌های فوق برای CD۴۳ در بیمار شماره ۴ (د، بزرگ‌نمایی ۱۰۰ برابر).

می‌دهند. این نما نیز به طور شاخص، در مراکز زاینده فولیکول‌های واکنشی خوش‌خیم دیده می‌شود تا در فولیکول‌های نئوپلاستیک. لنفوسیت‌های منطقه حاشیه‌ای فولیکول‌ها، یاخته‌های بالغ تیره و کوچکی هستند که از نظر فعالیت میتوزی، خاموش و شامل لنفوسیت‌های بالغ با تعداد زیادی پلاسماسل می‌باشند.^۵ ارزیابی ایمونوهیستوشیمی، واکنش‌پذیری ارتشاح لنفوئید را برای هر دو نوع نشانگر لنفوسیت‌های T (CD۲ یا CD۲۳) و لنفوسیت‌های B (CD۲۰) نشان می‌دهد. ایمونوهیستوشیمی برای انکوپروتیین b-cl۲ به نظر می‌رسد که ارزش بالایی در تشخیص افتراقی هایپرپلازی فولیکولر از نئوپلازی داشته باشد و بدین وسیله ممکن است به افتراق یاخته‌های B واکنشی و نئوپلاستیک کمک کند. این انکوپروتیین تا حد زیادی در مرکز فولیکول‌های واکنشی منفی می‌باشد.^۹ تظاهرات آسیب‌شناسی و ایمونوهیستوشیمی در نمونه‌های بیماران ما مشابه تظاهراتی است که در هایپرپلازی لنفوئید خوش‌خیم واکنشی دیده می‌شوند.

در مطالعه‌ای که بر روی ۵۷ مورد ضایعه کارونکل در بیمارستان چشم Wills انجام شد و بزرگ‌ترین مطالعه در این مورد می‌باشد؛ در ۷ درصد موارد، التهاب مزمن گزارش گردید که سن آن‌ها بین ۲۴ تا ۸۲ سال بوده است. جالب این که از نظر نمای بالینی قبل از عمل جراحی این موارد، در ۲ بیمار تشخیص پاپیلوما، در یک مورد تشخیص ضایعه غیراختصاصی کارونکل و در یک مورد تشخیص کیست اپی‌تلیومی مطرح شده بود.^۲ موردی از BRLH در این مطالعه گزارش نشده بود. ذکر این نکته ضروری است که برخی موارد هایپرپلازی واکنشی لنفوئید، قبلاً به عنوان سودوتومورهای التهابی طبقه‌بندی می‌شدند^۳ و این امر ممکن است دلیلی برای نبودن تشخیص BRLH در مطالعه فوق باشد. Luthra و همکارانش^{۱۰} در مطالعه دیگری روی ۱۱۲ ضایعه کارونکل، در ۴ مورد (۳/۶ درصد)، بر مبنای ارزیابی آسیب‌شناسی، وجود BRLH را نشان دادند.

تومورهای لنفوئید شامل هایپرپلازی لنفوئید آتیپیک، لنفومای بدخیم و هایپرپلازی لنفوئید خوش‌خیم هستند. اکثر تومورهای لنفوئید ضمایم چشمی، به صورت موضعی و محدود می‌باشند ولی گاهی لنفومای سیستمیک در زمان بروز تومور چشمی و یا طی پی‌گیری‌های بعدی یافت می‌شود.^{۵،۶} پیش‌بینی



تصویر ۳- رنگ آمیزی ایمنی‌بافتی bcl۲ بافت لنفوئید در بیمار شماره ۵ که مراکز فولیکول‌ها، واکنش‌پذیری قابل توجهی نشان نمی‌دهند (بزرگ‌نمایی ۵۰ برابر).

بحث

در ملتحمه یک فرد عادی، لنفوسیت دیده می‌شود اما وقتی تعداد آن‌ها زیاد شود؛ تشکیل فولیکول‌های لنفوئید با مرکز ژرمینال را می‌دهند که باید هایپرپلازی واکنشی لنفوئید را در تشخیص‌های افتراقی در نظر گرفت.^۷ این ضایعه تقریباً ۱۱ درصد ضایعات لنفوپولیفراتیو ضمایم چشمی را تشکیل می‌دهد و به طور غیرشایع در بچه‌ها بروز می‌کند. تظاهر، سیر بالینی و درمان مناسب آن به خوبی تعیین نشده است.^{۳،۸} هایپرپلازی لنفوئید کارونکل و پلیکا به صورت یک ضایعه صاف شبیه به گوشت ماهی دیده می‌شود که ممکن است از نظر ظاهری با لنفوم، لوسمی یا آمیلوئیدوز اشتباه گردد.^۳

BRLH اغلب به صورت جمعیت پلی‌مورفیکی از یاخته‌های لنفوئید با ارتشاح پلی‌کلونال لنفوسیت‌های T و B و فقدان اجسام Dutcher تظاهر می‌کند. وجود فولیکول‌های متعدد لنفوئید با حدود مشخص و اندازه و شکل نامنظم و متفاوت و مراکز رنگ‌پریده فولیکول‌ها، بیش‌تر مشخص‌کننده هایپرپلازی لنفوئید واکنشی خوش‌خیم است تا یک لنفومای فولیکولر. میتوز یاخته‌ای، در صورت وجود، محدود به مراکز زاینده فولیکول‌هاست؛ جایی که ماکروفاژهای tangible body به طور پراکنده وجود دارند و نمای آسمان پرستاره را به مرکز فولیکول

علت خطر بالای لنفومای غیرهوچکین در هایپرپلازی لنفویید واکنشی، ارزیابی سیستمیک و پی گیری بیماران، عاقلانه می باشد^{۱۱}. هیچ یک از بیماران ما دلایلی حاکی از وجود لنفومای سیستمیک در مدت پی گیری نداشتند.

پتانسیل بدخیمی هایپرپلازی لنفوییدی واکنشی خوش خیم با استفاده از میکروسکوپ نوری، ارزیابی ایمونوهیستوشیمی و حتی مطالعات بیومولکولی برای تعیین ترتیب ژن رسپتور یاخته T و ایمونوگلوبولین، غالباً مشکل است؛ اگرچه غیرممکن نیست^۴. به



تصویر ۴- نمای قبل (تصاویر سمت راست) و بعد (تصاویر سمت چپ) از عمل در ضایعات کارونکل و پلیکا در ۴ بیمار

نتیجه گیری

در توده‌های ناحیه کارونکل با نمای گوشت ماهی باید هایپرپلازی لنفویید واکنش خوش خیم را در تشخیص‌های افتراقی در نظر گرفت. آزمایش‌های آسیب‌شناسی و

ایمونوهیستوشیمی جهت رد لنفوما یا سایر ضایعات بدخیم ضروری است. جراحی و برداشتن کامل ضایعه پلیکا و یا کارونکل به نظر نمی‌رسد که هیچ نوع عارضه قابل توجهی در کوتاه‌مدت داشته باشد.

منابع

- 1- Warga M, Szurman P, Rohrbach JM. Tumors of the caruncle of uncertain malignancy. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2005;222:733-735.
- 2- Shields CL, Sheids JA, White D, Augsburger JJ. Types and frequency of lesions of the caruncle. *Am J Ophthalmol* 1986;102:771-778.
- 3- Yanoff M, Fine B.S. Conjunctiva. In: *Ocular Pathology*. Philadelphia: Mosby; 2002: 215-240.
- 4- Leisegang TJ, Deutsch TA, Grand MG. Conjunctiva. In: *American Academy of Ophthalmology. Ophthalmic pathology and intraocular tumors*. San Francisco: The Academy; 2003: 55-57.
- 5- Green WR. Orbit/Lymphoid tumors. In: *Spencer WH. Ophthalmic Pathology, an atlas and textbook*; 4th ed. W.B. Saunders Co; 1994, on CD Rom.
- 6- Dhermies F, Validire P, Meyer A, Morel X, Halhal M, Elmaleh C, et al. Inflammatory pseudotumor of the carnucle. *J Fr Ophthalmol* 2003;26:204-207.
- 7- Klintworth GK, Eagler RC. Diseases of the nervous system and sensory organs. In: *Danjanov I, Linder J. Andersons pathology*. 10th ed. Philadelphia: Mosby; 1996: 2838-2840.
- 8- Mc Load SD, Edward DP. Benign lymphoid hyperplasia of the conjunctiva in children. *Arch Ophthalmol* 1999;117: 832-835.
- 9- Wang T, Lasota J, Hanau CA, Miettinen M. Bcl-2 oncoprotein is widespread in lymphoid tissue and lymphomas but its differential expression in benign versus malignant follicles and monocytoid B-cell proliferations is of diagnostic value. *APMIS* 1995;103:655-662.
- 10- Luthra CL, Doxanas MT, Green WR. Lesions of the caruncle. A clinicopathologic study. *Surv Ophthalmol* 1978; 23:183.
- 11- Polito E, Leccisotti A. Prognosis of orbital lymphoid hyperplasia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234:150-154.