

(65) Mezektodermalny mięśniak gładkokomórkowy – opis przypadku

Mesectodermal leiomyoma of the ciliary body – case report

Paulina Sojka¹, Arkadiusz Pogrzebielski², Jolanta Orłowska-Heitzman³, Bożena Romanowska-Dixon²

¹ Ze Studenckiego Koła Naukowego przy Katedrze Patomorfologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Romana Tomaszewska

² Z Katedry Okulistyki Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

Kierownik: dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon

³ Z Katedry Patomorfologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Romana Tomaszewska

Summary:

Purpose: The aim of this report is to present a case of mesectodermal leiomyoma of the ciliary body.

Material and methods: In the left eye of the 15 years old female patient presenting 2 months history of deterioration of visual acuity a medium-pigmented, dome-shaped tumor at the inferotemporal side was detected. It measured 21.6 mm in base diameter 11.2 mm in thickness and was revealed with imaging techniques such as ultrasound, MRI and orbital radiography. Taking into consideration all clinical features, despite patients' young age, malignant melanoma of the ciliary body was suspected. Due to the size of the tumor and the impossibility of conducting conservative treatment the globe was eventually enucleated.

Results: The final diagnosis was established on the basis of histopathological microscopic examination and immunohistochemical stains. The co-expression of muscular (SMA, caldesmon, desmin), as well as neural markers (S-100 protein and synaptophysin), has been proved.

Conclusions: Mesectodermal leiomyoma of the ciliary body is an extremely rare benign tumor, which originates from neural crests. It exhibits features of both muscular and neural differentiation.

Słowa kluczowe:

mezektodermalny mięśniak gładkokomórkowy, ciało rzęskowe, guz wewnątrzgałkowy.

Key words:

mesectodermal leiomyoma, ciliary body, intraocular tumor.

Wstęp

Mięśniak gładkokomórkowy ciała rzęskowego (*leiomyoma corporis ciliaris*) jest bardzo rzadkim niezłośliwym nowotworem wewnątrzgałkowym. Klinicznie nowotwór ten trudno jest odróżnić od czerniaka złośliwego ciała rzęskowego.

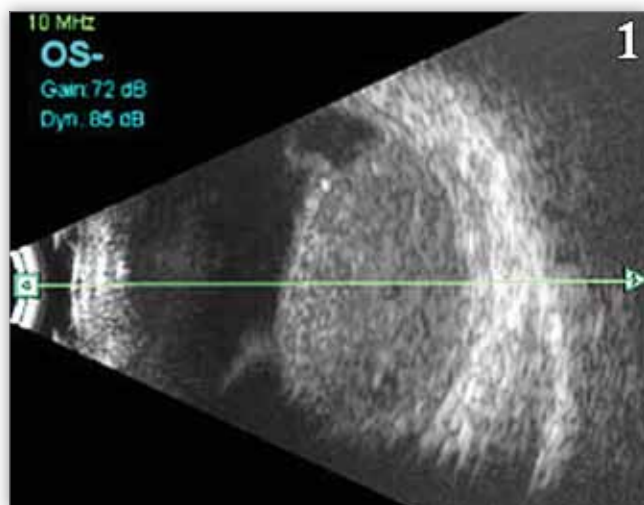
Cel

Celem pracy jest prezentacja przypadku tego guza.

Opis przypadku

W kwietniu 2008 r. z powodu pogorszenia ostrości wzroku odczuwanego od dwóch miesięcy do okulisty zgłosiła się 15-letnia pacjentka. Wcześniej nigdy nie była leczona okulistycznie, ogólnie cieszyła się dobrym zdrowiem. Podczas konsultacji w Poradni Onkologicznej Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej UJ CM w oku lewym stwierdzono obecność średnio ubarwionego, kopolastego guza umiejscowionego w dolnej części skroni tuż za soczewką oraz pęcherzy odwarstwionej siatkówki przesłaniających również nerw wzrokowy. Ostrość wzroku oka prawego wynosiła do dali 1,0, a do bliży 0,5; nato-

miast okiem lewym pacjentka liczyła palce z odległości 30 cm. Wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego wynosiły dla obojga oczu 17 mmHg. Żrenica oka lewego była nieco szersza i wolniej reagowała na światło. Odnotowano nadtwardówkowe naczynia wartownicze po stronie skroniowej. Wykonano dodatkowe badania obrazowe, RTG oczodołów, USG i MRI, które potwierdziły obecność guza. W badaniu ultrasonograficznym południkowa średnica podstawy guza wynosiła 19,1 mm, równoleżnikowa średnica – 21,6 mm, a grubość guza bez ściany gałki ocznej – 11,2 mm (ryc. 1). Obraz kliniczny, pomimo młodego wieku pacjentki, budził podejrzenie czerniaka złośliwego ciała rzęskowego. Ze względu na dużą średnicę podstawy guza (> 20 mm) nie kwalifikował się on do zabiegu przektwardówkowej resekcji ani do leczenia zachowawczego metodą brachyterapii. Biorąc pod uwagę także bardzo słabą funkcję oka, zdecydowano o konieczności wyluszczenia gałki ocznej. Zabieg wykonano 13 maja 2008 r., wszczepiając jednocześnie implant oczodołowy Guthoffa o średnicy 18 mm. Przebieg zabiegu był niepowikłany. Śródoperacyjnie, makroskopowo nie stwierdzono naciekania ściany gałki ocznej przez guz. W trakcie ostatniej



Ryc. 1. Obraz ultrasonograficzny guza w projekcji B.
Fig. 1. B-scan ultrasound image of the tumor.

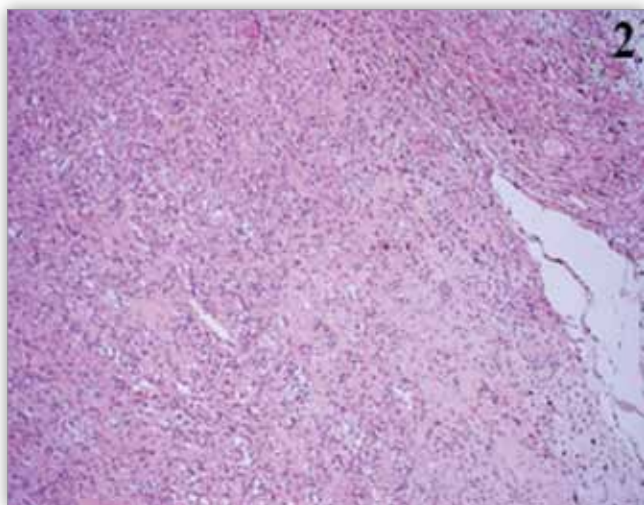
kontroli we wrześniu 2008 r. oczodół z wszczepionym implan-tem Guthoffa był prawidłowo wygojony, a implant wykazywał prawidłową ruchomość we wszystkich kierunkach.

Materiały i metody

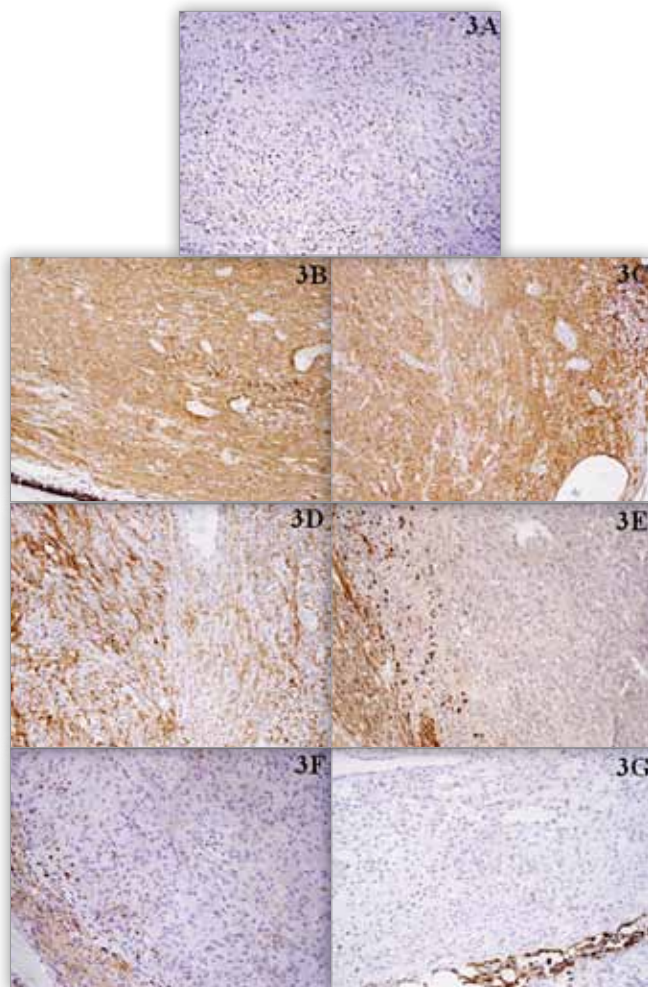
Usunięta gałka oczna wielkości do 24 mm, z litym szarobia-ławym guzem zlokalizowanym w ciele rzęskowym i przylegającej do niego naczyniówce, została utrwalona w 10% roztworze zbu-forowanej formaliny i przesłana do badania histopatologicznego. Wykonano rutynowe badanie histopatologiczne (barwienie hema-toksyliną-eozyną) oraz odczyn immunohistochemiczne w celu określenia ekspresji SMA (Smooth Muscle Actin), desminy, kal-desmonu, białka S-100, synaptofizyny, HMB-45 oraz Ki-67.

Wyniki

Guź wewnętrzzągalkowy był zlokalizowany w ciele rzęsko-wym i naczyniówce, dochodził do twardówki, ale jej nie naciekał. Tarcza nerwu wzrokowego pozostała wolna od nacieku nowotworu. Guź był zbudowany z komórek wrzecionowatych,



Ryc. 2. Obraz mikroskopowy struktury guza, hematoksylina-eozyna, powiększenie x 10.
Fig. 2. Light microscopy examination, hematoxylin-eosin, x 10.



Ryc. 3. Odczyn immunohistochemiczne, powiększenie x 20: (A) Ki-67 <1%, (B) Smooth Muscle Actin (+++), (C) Kaldesmon (+++), (D) Desmina (++), (E) Białko S-100 (ogniskowo +), (F) Synaptofizyna (ogniskowo +), (G) HMB-45 (-).

Fig. 3. Immunohistochemical stains, x 20: (A) Ki-67 <1%, (B) Smooth Muscle Actin (+++), (C) Caldesmon (+++), (D) Desmin (++), (E) S-100 protein (focally +), (F) Synaptophysin (focally +), (G) HMB-45 (-).

o wyraźnych okrągłych lub lekko wydłużonych jądrach, z mier-nie obfitą, jasną, eozynochłonną cytoplazmą (ryc. 2). Komórki nowotworu układały się we wzajemnie przeplatające się pa-sma, nie wykazując przy tym aktywności mitotycznej mierzonej ekspresją antygenu Ki-67 (ryc. 3A). W wykonanych odczynach immunohistochemicznych stwierdzono silnie dodatnie odczyn w kierunku obecności SMA (ryc. 3B), kaldesmonu (ryc. 3C) i desminy (ryc. 3D), natomiast ogniskowo dodatnie odczyn dla białka S-100 (ryc. 3E) i synaptofizyny (ryc. 3F). Odczyn w kie-runku HMB-45 był ujemny (ryc. 3G).

Dyskusja

Mięśniaki gładkokomórkowe struktur oka mogą się wywo-dzić z tęczówki, ciała rzęskowego oraz naczyniówki, przy czym w 70% lokalizują się w ciele rzęskowym (1). Mięśniaki gładko-komórkowe ciała rzęskowego mogą pochodzić z mięśnia rzę-skowego lub z pericytów (2). Najczęściej występują u młodych kobiet, dlatego rozważa się związek tych nowotworów ze zmia-

nami hormonalnymi (1). Niemniej jednak dotychczas nie wykazano obecności receptorów dla estradiolu i progesteronu (3,4).

W opisywanym przypadku obraz mikroskopowy można określić jako klasyczny dla mięśniaka gładkokomórkowego, zbliżony do obrazu nowotworów tego typu zlokalizowanych poza gałką oczną. Różnicowanie w kierunku tkanek mięśniowych zostało potwierdzone poprzez wykazanie ekspresji SMA, która jest typowa dla wszystkich opisywanych w literaturze przypadków mięśniaków gładkokomórkowych oraz desminy, opisywanej w części przypadków. Ekspresja kaldesmonu, który jest również markerem mięśniowym, miała miejsce w kilku przypadkach występowania mięśniaka mezektodermalnego (3,4,5). Interesujące natomiast wydają się nietypowe, ogniskowo dodatnie odczyny dla markerów zarówno takich jak białko S-100 (charakterystyczne dla różnicowania w kierunku komórek pochodzenia nerwowego), jak i synaptofizyna (typowa dla różnicowania w kierunku tkanek nerwowych). Klasyczne mięśniaki gładkokomórkowe ciała rzęskowego nie wykazują różnicowania w tych kierunkach. Nowotworem ciała rzęskowego wykazującym dwukierunkowe różnicowanie – w kierunku mięśni gładkich oraz tkanki nerwowej – jest mezektodermalny mięśniak gładkokomórkowy.

Termin *mesectoderm* (ektomezenchyma) odnosi się do tkanek pochodzących z grzebieni nerwowych, które dają początek łącznotkankowym strukturalom okolicy głowy i szyi, w tym mięśniowi rzęskowemu. Tkanka łączna pozostałych obszarów ciała w większości jest zbudowana z mezodermy, natomiast w obrębie głowy i szyi w znacznej części wywodzi się z ektomezenchymy, ponieważ w tym obszarze nie ma somitów zbudowanych z mezodermy, a ilość mezodermy przyosiowej jest bardzo skąpa (6). Z prawdziwej mezodermy powstają tylko mięśnie gałkoruchowe (zbudowane z mięśni prążkowanych) oraz śródbłony naczyń, które mogą być podłożem do rozwoju klasycznego mięśniaka gładkokomórkowego (7).

Mezektodermalny mięśniak gładkokomórkowy ciała rzęskowego występuje niezwykle rzadko i wywodzi się z ektomezenchymy. Dotychczas opisano 24 przypadki występowania tego nowotworu u pacjentów w wieku 8-80 lat, średnio ok. 30 lat (4), znacznie częściej u kobiet (80%) (3). Określenie to stosuje się do nowotworów, których obraz mikroskopowy nasuwa podejrzenie *gangliocytoma*, *ganglioglioma* lub *neurilemmoma*. Guzy te są zbudowane z dużych wielokątnych komórek z owalnymi jądrami i wyraźnymi jąderkami i niłą cytoplazmą lub komórek o kształcie wrzecionowatym. Za pomocą metod immunohistochemicznych można wykazać obecność zarówno markerów mięśniowych, takich jak SMA (Smooth Muscle Actin), MSA (Muscle Specific Actin), desmina, kalponina, kaldesmon, jak i nerwowych, takich jak białko S-100 (5,8), NSE (Neuron Specific Enolase) oraz CD56 (CAM typu neuralnego, a zarazem marker komórek NK) (4,5). Jednocześnie zgodnie z konwencją nazwa mezektodermalny mięśniak gładkokomórkowy jest stosowana raczej w przypadkach tych nowotworów, których budowa przypomina guzy neuralne, a ich prawdziwy charakter zostaje ujawniony dzięki odczynom immunohistochemicznym czy analizie ultrastruktury w mikroskopie elektronowym. Ostatecznie rozróżnienie między klasycznym a mezektodermalnym mięśniakiem gładkokomórkowym nie ma jednak znaczenia rokowniczego i nie zmienia postępowania klinicznego.

Klinicznie bardzo trudno jest odróżnić mięśniaka gładkokomórkowego ciała rzęskowego od czerniaka złośliwego, który jest najczęstszym pierwotnym nowotworem gałki ocznej u dorosłych. Obecność mięśniaka gładkokomórkowego mogą sugerować jedynie młody wiek pacjenta oraz fakt, że w diafanoskopii guz nie blokuje przechodzenia światła (9,10,11). Jednak cechy te spotyka się tylko w części dotychczas opisanych przypadków. Natomiast wyraźne nadtworówkowe naczynia wartościowe, zablokowanie światła w diafanoskopii oraz pulsowanie naczyń obserwowane w badaniu ultrasonograficznym przemawiają za czerniakiem złośliwym naczyń (12). Czerniak błony naczyniowej może również występować u młodych osób, a amelanotyczne guzy nie blokują światła w diafanoskopii.

Mięśniak gładkokomórkowy ciała rzęskowego, w przeciwieństwie do czerniaka złośliwego, charakteryzuje się bardzo dobrym rokowaniem i nie daje przerzutów. Opisano do tej pory jeden przypadek nawrotu mezektodermalnego mięśniaka gładkokomórkowego, co było spowodowane niecałkowitą resekcją (13), a także jeden przypadek zmiany o charakterze mezektodermalnego mięśniaka z mięśni gładkich – *leiomyosarcoma* ciała rzęskowego (14).

Czynnikiem opóźniającym pojawienie się subiektywnych dolegliwości jest peryferyjne położenie guza. Znaczne rozmiary mięśniaków gładkokomórkowych wiążą się często z miejscowymi uszkodzeniami i powikłaniami, takimi jak odwarstwienie siatkówki (co miało miejsce w opisywanym przypadku), podwichnięcie soczewki lub jaskra wtórna (1,8). Zdecydowana większość opisanych w literaturze guzów charakteryzowała się znacznie mniejszymi rozmiarami w porównaniu z rozmiarami guza, który rozwinął się u omawianej przez nas chorej (19,1 mm x 21,6 mm x 11,2 mm). Mięśniaki charakteryzują się ponadto wolnym wzrostem (ekspresja antygenu Ki-67 na poziomie <1%) i bogatym unaczynieniem (3,4,11).

Wnioski

Mezektodermalny mięśniak gładkokomórkowy ciała rzęskowego jest bardzo rzadkim, trudnym do rozpoznania nowotworem o cechach różnicowania mięśniowego i neuralnego. Charakteryzuje się on bardzo dobrym rokowaniem co do życia, a jeżeli guz został dostatecznie wcześnie wykryty, najwłaściwszym postępowaniem jest resekcja (1).

Piśmiennictwo:

1. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, De Potter P: *Observations on seven cases of intraocular leiomyoma*. Arch Ophthalmol 1994, 112, 521-528.
2. Heegaard S, Jensen PK, Scherfig E, Prause JU: *Leiomyoma of the ciliary body. Report of 2 cases*. Acta Ophthalmol Scand 1999, 77, 709-712.
3. Lai CT, Tai MC, Liang CM, Lee HS: *Unusual uveal tract tumor: mesectodermal leiomyoma of the ciliary body*. Pathol Int 2004, 54, 337-342.
4. Koletska T, Karayannopoulou G, Derekliis D, Vasileiadis I, Papadimitriou CS, Hytiroglou P: *Mesectodermal leiomyoma of the ciliary body: report of a case and review of the literature*. Pathol Res Pract 2009, 205, 125-130.
5. Odashiro AN, Fernandes BF, Al-Kandari A, Gregoire FJ, Burnier MN Jr: *Report of two cases of ciliary body mesectodermal le-*

- iomyoma: unique expression of neural markers.* Ophthalmology 2007, 114, 157-161.
6. Jakobiec FA, Iwamoto T: *Mesectodermal leiomyoma of the ciliary body associated with a nevus.* Arch Ophthalmol 1978, 96, 692-695.
 7. Jeon YK, Cha HJ, Kim NR, Kim CJ, Chi JG: *Leiomyoma in the posterior choroid: a case report.* J Korean Med Sci 2002, 17, 429-433.
 8. Yu DY, Cohen SB, Peyman G, Tso MO: *Mesectodermal leiomyoma of the ciliary body: new evidence for neural crest origin.* J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1990, 27, 317-321.
 9. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr: *Mesectodermal leiomyoma of the ciliary body managed by partial lamellar iridocyclochoroidectomy.* Ophthalmology 1989, 96, 1369-1376.
 10. Biswas J, Kumar SK, Gopal L, Bhende MP: *Leiomyoma of the ciliary body extending to the anterior chamber: clinicopathologic and ultrasound biomicroscopic correlation.* Surv Ophthalmol 2000, 44, 336-342.
 11. Richter MN, Bechrakis NE, Stoltenburg-Diding G, Foerster MH: *Transscleral resection of a ciliary body leiomyoma in a child: case report and review of the literature.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2003, 241, 953-957.
 12. Demirci H, Shields CL, Shields JA, Honavar SG, Eagle RC Jr: *Ring melanoma of the ciliary body: report on twenty-three patients.* Retina 2002, 22, 698-706.
 13. Park SH, Lee JH, Chae YS, Kim CH: *Recurrent Mesectodermal Leiomyoma of the Ciliary Body: A Case Report.* J Korean Med Sci 2003, 18, 614-617.
 14. Park SW, Kim HJ, Chin HS, Tae KS, Han JY: *Mesectodermal leiomyosarcoma of the ciliary body.* AJNR Am J Neuroradiol 2003, 24, 1765-1768.

Praca wpłynęła do Redakcji 29.07.2009 r. (1155)
Zakwalifikowano do druku 30.10.2009 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Arkadiusz Pogrzebielski
Katedra i Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej
Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum
ul. Kopernika 38
31-501 Kraków
e-mail: arkadiusz.pogrzebielski@gmail.com

PLAN WYDAWNICZY OFTAL 2009

Kwartalnik medyczny OKULISTYKA (5 wydań)

- Nr 1 Jaskra Jaskra – zeszyt na okoliczność Świątowego Dnia Jaskry
– opieka merytoryczna prof. Janusz Czajkowski.
- Nr 2 Schorzenia rogówki
– opieka merytoryczna prof. Jerzy Szaflik.
- Nr 3(I) Diagnostyka chorób płamki
– opieka merytoryczna prof. Józef Kałużny.
- Nr 3(II) Choroby płamki
– opieka merytoryczna prof. Dariusz Kęćik.
- Nr 4 Postępy w chirurgii witreoretinalnej
– opieka merytoryczna prof. Andrzej Stankiewicz.

Kwartalnik medyczny KONTAKTOLOGIA I OPTYKA OKULISTYCZNA (4 wydania)

- Nr 1. Możliwości korekcji presbiopii za pomocą szkieł okularowych i soczewek kontaktowych.
Schemat badania refrakcji podczas doboru soczewek korekcyjnych.
- Nr 2. Zaburzenia widzenia obuocznego. Podstawowe testy refrakcyjne.
Komentarze do wybranych procedur badania refrakcji podczas doboru soczewek korekcyjnych
– cz. 1.
- Nr 3. Silikono-hydrożele – stan aktualny i perspektywy zastosowania i rozwoju materiałów.
Komentarze do wybranych procedur badania refrakcji podczas doboru soczewek korekcyjnych
– cz. 2.
- Nr 4. Zaburzenia filmu łzowego u użytkowników soczewek kontaktowych.
Problem oka biurowego i pracy przy komputerze w praktyce kontaktologicznej.