

## سندرم Masquerade

مترجم: دکتر محمدحسین دهقان: استاد - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر حسین قاضی: دستیار چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

\* این مقاله ترجمه‌ای از مجموعه "Focal Point" مربوط به ماه September سال ۲۰۱۳ با عنوان "Masquerade Syndrome" می‌باشد.

### مقدمه

سندرم‌های Masquerade Syndrome (MS) که حدود ۵ درصد موارد یوویت را تشکیل می‌دهند با سلول‌هایی که به نظر می‌رسد ارتباطی با سیستم ایمنی ندارند، مشخص و به دو نوع مرتبط با بدخیمی و غیرمرتبط با بدخیمی تقسیم‌بندی می‌شوند. موارد غیرمرتبط با بدخیمی شامل رتینیت پیگمنتوزا (RP)، سندرم ایسکمی چشمی، جداشدگی مزمن شبکیه، وجود جسم خارجی در چشم، سندرم Pigment Dispersion، آمیلوئیدوز چشمی، اندوفتالمیت مزمن پس از عمل و اندوفتالمیت اندوزن می‌باشند (جداول ۱ و ۲).

در این مبحث به موارد مرتبط با بدخیمی که می‌توانند بالقوه تهدیدکننده حیات باشند، پرداخته می‌شود. درگیری چشمی پس از لنفوم سیستم عصبی مرکزی، شایع‌ترین حالت MS می‌باشد. از دیگر علل با شیوع کم‌تر می‌توان لنفوم سیستمیک، لوسمی، تکثیر لنفوییدی بافت یووه (Uveal Lymphoid Proliferation)، گزانتوگرانولومای کودکان (Juvenile Xanthogranuloma)، ملانوم بافت یووه، رتینوبلاستوما و تومورهای متاستاتیک را نام برد.

رتینوپاتی مرتبط با سرطان (CAR: Cancer Associated Retinopathy)، رتینوپاتی مرتبط با ملانوم (MAR: Melanoma Associated Melanoma) و تکثیر منتشر و دوطرفه ملانوسیتی بافت یووه (Bilateral Diffuse Uveal Melanocytic Proliferation) در واقع MSهای پارائوپلاستیک هستند که تنها با اخذ شرح حال بالینی دقیق و معاینه فیزیکی کامل از یوویت حقیقی قابل افتراق می‌باشند.

### چشمی دارند.

**تظاهرات بالینی:** نقص عصبی موضعی یا عمومی، تغییرات رفتاری از قبیل فراموشی و ناپایداری هیجانی از شایع‌ترین علایم PCNSL هستند. در بیمارانی که با نقص عصبی موضعی مراجعه می‌کنند، همی‌پارزی در ۵۰ درصد و علایم مخچه‌ای در ۴۰-۱۵ درصد موارد مشاهده می‌شود.

شروع بیماری در ۳۳ درصد بیماران همراه با تشنج است. فلج اعصاب جمجمه‌ای در ۳۰-۵ درصد بیماران دیده می‌شود. گاهی بیماران با شکایت فلوتر و افت اندک بینایی مراجعه می‌کنند. میزان دید بیمار در مقایسه با شدت التهاب در زجاجیه زیاد به نظر نمی‌رسد. در بیش از نیمی از بیماران در اتاق قدامی سلول دیده می‌شود. ارتشاح (انفیلتراسیون) سلولی در فضای ویتره به صورت کلامپ‌های ورقه‌ای در امتداد سطح هیالوئید خلفی یا معلق در فضای ویتره ممکن است تنها تظاهر چشمی PCNSL باشد. این یافته می‌تواند پزشک را به تشخیص اشتباه یوویت عفونی یا خودایمنی سوق دهد.

### سندرم Masquerade مرتبط با بدخیمی

#### لنفوم اولیه سیستم عصبی مرکزی

درگیری چشمی به دنبال لنفوم اولیه دستگاه عصبی مرکزی، شایع‌ترین علت MS است. تقریباً تمام موارد این لنفوم از نوع غیرهوچکین، سلول B و خارج گره‌ای هستند که سلول‌های RPE در زجاجیه، شبکیه، فضای زیرشبکیه و فضای زیر سلول‌های RPE تجمع پیدا می‌کنند (لنفوم سیستمیک با متاستاز چشمی بافت یووه را مورد حمله قرار می‌دهند). درگیری چشمی می‌تواند تنها تظاهر PCNSL باشد، بنابراین تشخیص این بیماری نادر و کشنده توسط چشم‌پزشک بسیار مهم است.

**تعریف:** PCNSL در گذشته به نام‌های Reticulum Cell Sarcoma و Microglioma Lymposarcoma خوانده می‌شد. با ابداع روش‌های تشخیص سلولی مشخص شد سلول‌های تومورال از جنس لنفوسیت B می‌باشند.

**اپیدمیولوژی:** PCNSL بیماری نادری است که اغلب افراد را در دهه‌های ۶ تا ۸ زندگی مبتلا می‌کند، اگرچه به ندرت در بیماران جوان‌تر هم رخ می‌دهد. کم‌تر از ۲۵ درصد بیماران شواهد درگیری

**جدول ۱- سندرم Masquerade غیر نئوپلاسمی یوویتی**

علائم	نشانه‌ها	تست‌های کمکی	درمان
رتینیت پیگمنتوزا	افت دید پیش‌رونده دوطرفه	رنگ‌پریدگی عصب اپتیک، ERG perivasular: کاهش موج b میدان بینایی،	درمان با ویتامین A روزانه ۱۵۰۰۰ واحد و لوتیین روزانه ۱۲ mg می‌تواند سبب کند شدن سیر بیماری شود.
سندرم ایسکمی چشمی	افت دید یک‌طرفه دردناک	ادم قرنیه، Flare در اتاق قدامی، فشار چشم پایین، اتساع وریدهای شبکیه، خون‌ریزی در محیط اطراف شبکیه، پیدایش عروق جدید در شبکیه	داپلر کاروتید: انسداد کاروتید اندرترکتومی کاروتید مشترک و یا کاروتید داخلی همان سمت، آنژیوگرافی فلورسین: تاخیر در مراحل انتهایی: پیدایش عروق جدید در عنبیه و پر شدن شرایین رنگ گرفتن دیسک و عروق زاویه
جداشدگی مزمن شبکیه	اختلال میدان دید محیطی در یک چشم، جرقه بینایی، مگس‌پران	سلول در اتاق قدامی، رنگدانه در اتاق قدامی و قدام ویتره	اختلال میدان دید محیطی در یک چشم، جرقه بینایی، مگس‌پران
جسم خارجی داخل چشم	یک طرفه، سابقه چکش کاری، درد، افت دید	سلول و Flare در اتاق قدامی، سلول در ویتره، آب‌مرورید، شالکوزیس در جسم خارجی از جنس مس، سیدروزیس در جسم خارجی از جنس آهن، نشانه‌های ورود جسم خارجی به چشم	شرح حال‌گیری دقیق، گونیوسکوپی، جراحی برای خارج کردن جسم خارجی
سندرم Pigment dispersion	دوطرفه، بدون علامت، سابقه خانوادگی گلوکوم	دوک کروکنبرگ بر روی اندوتلیوم قرنیه، نقص ترانس ایلومیناسیون عنبیه، گرانول پیگمان در اتاق قدامی و قدام ویتره، رسوب پیگمان روی کپسول لنز	گونئوسکوپی: حاشیه عنبیه به سمت خلف برآمدگی پیدا کرده گلوکوم و جداشدگی شبکیه است. رنگدانه متراکم در شبکیه تراکولار
آمیبیویدوز	دوطرفه، مگس‌پران، تاری دید، سابقه فامیلی پلی‌نوروپاتی یا تشنج	کدورت پیش‌رونده ویتره که ممکن است با التهاب ویتره اشتباه گرفته شود. به استروئید جواب نمی‌دهد.	معاینه عصبی، پلی‌نوروپاتی، ویتروکتومی به همراه بیوپسی از ویتره جهت تشخیص آمیبیوید

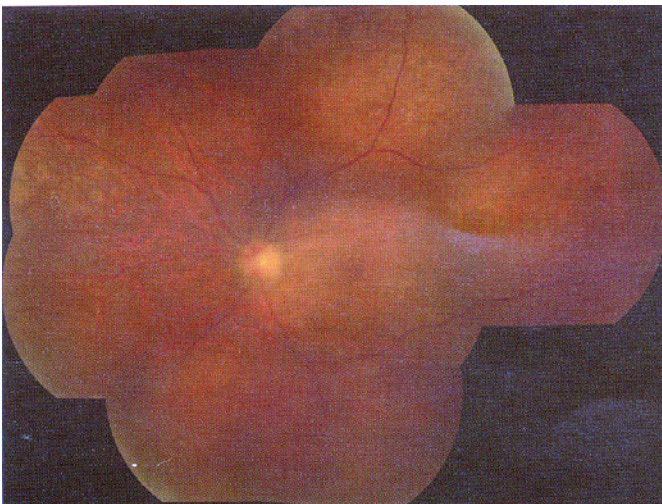
**جدول ۲- سندرم Masquerade غیر نئوپلاسمی یوویتی: اندوفتالمیت عفونی**

عفونت	شکایات چشمی	نشانه‌های چشمی	آزمایش‌های تکمیلی	درمان
اندوفتالمیت مزمن پس از عمل	یک‌طرفه، افت دید، مگس‌پران بدون درد یا درد اندک، دو هفته پس از جراحی آب‌مرورید (عموماً پس از ۳-۴ ماه)، پاسخ نسبی بر استروئید به همراه عود علائم کم کردن دوز دارد.	پلاک سفید بین لنز داخل چشمی و کپسول خلفی، یووئیت گرانولوماتوز قدامی، هیپوپيون، ندول عنبیه، التهاب ویتره، انسداد یا خون‌ریزی عروق شبکیه، افزایش فشار چشم	تشخیص براساس شک بالینی: یوویتی که پس از گذشت ۳-۴ ماه از جراحی آب‌مرورید شروع شده و به استروئید پاسخ نسبی می‌دهد.	ویتروکتومی + کپسولکتومی + تزریق داخل ویتره و داخل کپسول آنتی‌بیوتیک و ضدقارچ
اندوفتالمیت اندروژن	یک‌طرفه یا دوطرفه، تاری دید، درد، ترس از نور، بروز حاد اگر علت باکتری باشد.	افت دید شدید، سلول و التهاب در اتاق قدامی، هیپوپيون و فیبرین در اتاق قدامی، ندرتاً سلولیت پری‌اریت	ظن بالینی براساس شواهد عفونت، تب، سوزش ادرار، سرفه خلط‌دار، WBC بالا، کشت خون	در صورت عدم پاسخ، ویتروکتومی مجدد به همراه خروج لنز داخل چشمی عفونت‌های قارچی به درمان مقاوم‌تر هستند.
اندوفتالمیت اندروژن	یک‌طرفه یا دوطرفه، تاری دید، درد، ترس از نور، بروز حاد اگر علت باکتری باشد.	افت دید شدید، سلول و التهاب در اتاق قدامی، هیپوپيون و فیبرین در اتاق قدامی، ندرتاً سلولیت پری‌اریت	ظن بالینی براساس شواهد عفونت، تب، سوزش ادرار، سرفه خلط‌دار، WBC بالا، کشت خون	نمونه‌گیری از اتاق قدامی و ویتره، آنتی‌بیوتیک داخل ویتره، ویتروکتومی در صورت التهاب بیش‌تر، دید کم‌تر از حرکت دست، شک به علت قارچی، آنتی‌بیوتیک سیستمیک
اندوفتالمیت	افت دید شدید، سلول و التهاب در اتاق قدامی، هیپوپيون و فیبرین در اتاق قدامی، ندرتاً سلولیت پری‌اریت	ظن بالینی براساس شواهد عفونت، تب، سوزش ادرار، سرفه خلط‌دار، WBC بالا، کشت خون	آرگانیزم مسوول: استافیلوکوک طلائی و گونه‌های استرپتوکوک در صورت اندوکاردیت، گونه‌های کلبسیلا در صورت آبسه کبد، گونه‌های کاندیدا در صورت وجود آنژیوکت طولانی، کاندیدا و اسپریتولوس در بیماران سو مصرف مواد از راه ورودی	در صورت عدم پاسخ، ویتروکتومی مجدد به همراه خروج لنز داخل چشمی عفونت‌های قارچی به درمان مقاوم‌تر هستند.

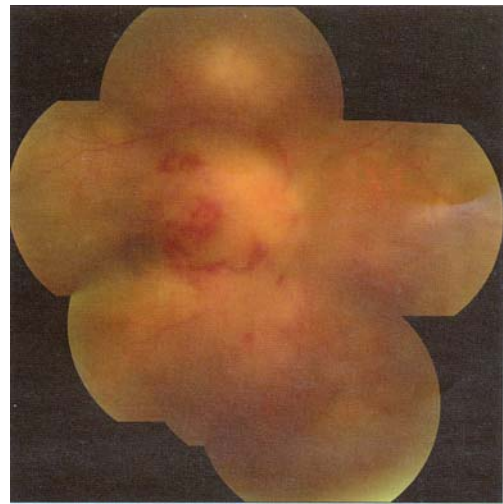
منفی در بررسی‌های سیتولوژی می‌شود. علاوه بر ویتريت در تعدادی از بیماران ضایعات کرمی سفید رنگ در فضای سابرتینال، RPE و فضای زیر RPE دیده می‌شود (تصویر ۱ و ۲) که بسیار به نفع این تشخیص است. این انفیلتراسیون‌ها در فضای زیرشبکیه ممکن است طی زمان متغیر باشند و سبب تخریب شدید سلول‌های RPE شوند (تصویر ۲). به ندرت بیماری به صورت سندرم GUN ظاهر می‌کند: گلوکوم-سندرم یوویت Masquerade و علائم عصبی همراه با PCNSL.

ویتريت در PCNSL ممکن است به استروئید به خوبی پاسخ داده و با کاهش دوز استروئید، عود کند و یا به استروئید موضعی و سیستمیک و حتی درمان‌های تنظیم‌کننده سیستم ایمنی مقاوم باشد.

تشخیص قطعی با بررسی سیتولوژی سلول‌های تومورال در چشم یا دستگاه عصبی مرکزی امکان‌پذیر است. از آن جا که کورتیکواستروئیدها می‌توانند خاصیت سیتولیتیک داشته باشند، برای سلول‌های تومورال، درمان قبلی کورتیکواستروئید سبب موارد



تصویر ۲- چشم چپ بیمار (تصویر ۱). ارتشاح سفید- خاکستری به صورت Patchy در سطح RPE

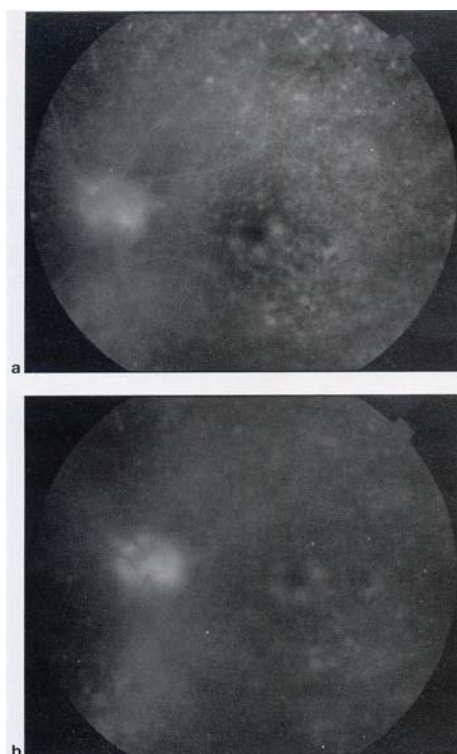


تصویر ۱- لنفوم اولیه سیستم عصبی مرکزی در آقای ۶۳ ساله که با التهاب زجاجیه و ارتشاح (انفیلتراسیون) زیر شبکیه / زیر RPE شدید در چشم راست مراجعه کرده است. بیمار قبل از مراجعه به مدت چند هفته تحت درمان با کورتیکواستروئید بوده است.

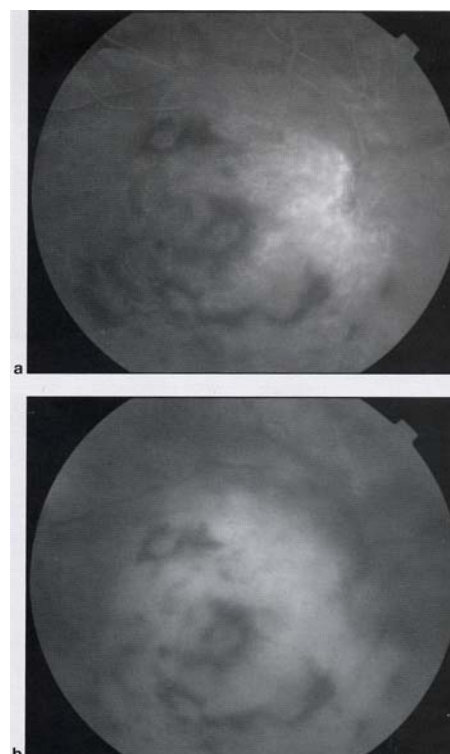
ممکن است وجود داشته باشد (تصویر ۳b و ۴b). یافته‌ها می‌تواند بر اساس مرحله بالینی بیماری، متفاوت باشند. MRI با گادولینیوم از عصبی مرکزی می‌تواند ضایعات ایزو (Iso intense) در T1 و ISO تا هیپر (Iso-to hyper intense) در T2 در مناطق پاراونتریکولار را نشان دهد (تصویر ۵). در ۷۵ درصد بیماران Enhancement در ناحیه پاراونتریکولار پس از استفاده از کنتراست در ناحیه پاراونتریکولار دیده می‌شود. CT اسکن از مغز نیز می‌تواند ضایعات پاراونتریکولار که با کنتراست Enhance می‌شوند را نشان دهد.

**تشخیص بافتی:** برای تشخیص PCNSL نیاز به تایید هیستوپاتولوژیک می‌باشد آغاز بررسی تشخیصی در بیمار مشکوک به PCNSL با MRI از مغز و LP است.

**آزمایش‌های تشخیصی کمکی:** اخذ شرح‌حال و انجام معاینه فیزیکی کامل در تشخیص این بیماری و درخواست آزمایش‌های تکمیلی بسیار مهم است. سونوگرافی می‌تواند افزایش ضخامت منتشر در کوروئید، دبری‌های زجاجیه و گاهی ضایعات برجسته کوریورتینال را نمایش دهند. آنژیوگرافی فلورسین در بیمارانی که درگیری شبکیه، زیرشبکیه و زیر RPE دارند سودمند است و شایع‌ترین الگو عبارت است از ضایعات کوچک گرد هیپوفلورسانت، ضایعات منقوط هیپرفلورسانت به دلیل Window Defect که دچار نشت می‌شوند (تصویر ۳a، ۳b و ۴a) و پرشدگی سریع در مناطق جداشدگی RPE (تصویر ۳a و ۳b) نشت از سر عصب، رنگ گرفتن اطراف عروق (Perivascular Staining) و ادم سیستمیید ماکولا نیز



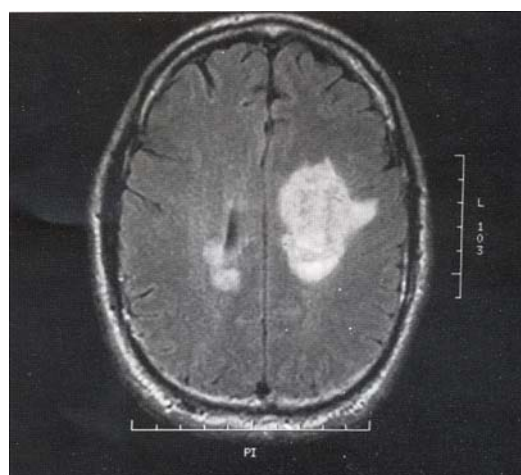
تصویر ۴- آنژیوگرافی فلورسین چشم چپ (تصویر ۲). a- اواخر مرحله ترانزیت، به هم خوردن نظم سلول‌های رنگدانه‌ای و الگوی متناوب هیپر و هیپوفلورسانس، b- فاز تاخیری، ادم سیستوئید ماکولا



تصویر ۳- آنژیوگرافی فلورسین چشم راست بیمار (تصویر ۱). a- مرحله لامینار، تغییر شکل وریدها، علت انفیلتراسیون مزمن تومور در زیر رتین انفیلتراسیون به صورت هیپوفلورسانس مشاهده می‌شود. b- اواخر مرحله ترانزیت، هیپرفلورسانس شدید انفیلتراسیون زیر رتین

مطالعه سیتولوژی مایع مغزی نخاعی منفی بوده و بیمار هم‌زمان دچار ویتريت باشد، باید نمونه زجاجیه توسط روش استاندارد پارس‌پلانا ویتراکتومی مورد بررسی سیتولوژی قرار گیرد. برای به حداقل رساندن موارد منفی کاذب لازم است بیوپسی‌های متعدد در نسج ویتره تهیه شود. قبل از وارد کردن Inflow به داخل چشم باید یک میلی‌متر از نمونه ویتره (رقیق نشده) به کمک سرنگ خارج گردد. برای حفظ ساختار سلولی و قابلیت زنده ماندن این سلول‌ها باید نمونه به سرعت در داخل ۳ میلی‌متر محیط کشت بافتی انتقال داده شود.

بیوپسی ویتره در ۵۰ درصد موارد منفی است و اغلب ۲ یا ۳ بار بیوپسی برای تشخیص PCNSL مورد نیاز می‌باشد. در صورت منفی بودن بیوپسی زجاجیه می‌توان بیوپسی از ضایعات شبکیه و آسپیراسیون فضای زیرشبکیه را مدنظر قرار داد. در صورت منفی بودن بیوپسی شبکیه در صورتی که هنوز ظن بالینی بالا وجود داشته باشد، بیوپسی از ضایعات مغزی به کمک روش‌های استریوتاکتیک انجام می‌شود. تصویر ۶، الگوریتم تشخیصی PCNSL را نشان می‌دهد.



تصویر ۵- MRI از مغز با فن‌آوری FLAIR: ضایعات ساب‌کورتیکال و پاراونتریکولار دوطرفه بیوپسی استریوتاکتیک لنفوم سیستم عصبی مرکزی را تایید کرد.

در یک‌سوم بیماران سلول‌های تومورال در مایع مغزی- نخاعی وجود دارد. ابتدا LP با توجه به عوارض کم‌تر نسبت به ویتراکتومی برای تشخیص و مرحله‌بندی بیماری توصیه می‌شود. در صورتی که



بسیار شبیه به رتینیت ناشی از هرپس، رتینوکورویدیت توکسوپلاسمایی آتپیک، اندوفتالمیت قارچی (به ویژه آسپرژیلوس) و سایر اندوفتالمیت‌های اندوژن می‌باشد. PCR از ویتره و اتاق قدامی و پاسخ به درمان با آنتی‌بیوتیک سیستمیک در افتراق این موارد از PCNSL کمک‌کننده است.

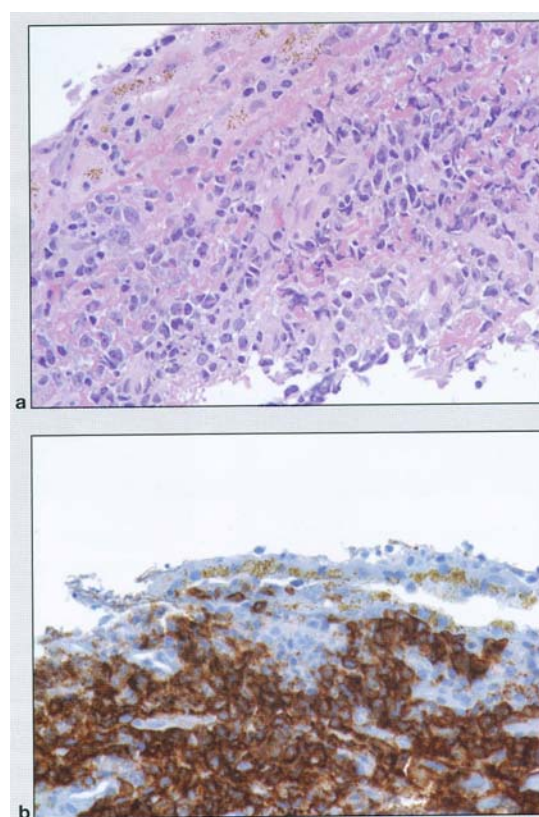
**درمان:** برای درمان PCNSL اتفاق نظر کلی وجود ندارد. حتی اگر محل درگیری فضای ویتره باشد باز هم درمان پیش‌گیری CNS منطقی به نظر می‌رسد، چون در بسیاری از این بیماران گرفتاری CNS رخ می‌دهد. تزریق داخل ویتره متوتروکسات در کنترل بیماری چشمی موثر است اما نمی‌تواند از درگیری CNS پیش‌گیری نماید. در اکثر روش‌های درمانی برای افزایش بقا و دوره‌های عاری از بیماری (Disease Free Intervals) تزریق وریدی یا اینتراتکال متوتروکسات مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مواردی که نیاز به درمان کمکی وجود دارد، سیتارابین داخل وریدی کاربرد دارد. در مورد اثر تزریق داخل وریدی یا اینتراتکال متوتروکسات اتفاق نظر وجود ندارد. پرتودرمانی CNS در بیماران مسن با کاهش طول عمر و افزایش معلولیت همراه بوده است و دیگر به عنوان منوتراپی PCNSL پذیرفته نیست، اما گاهی به ویژه در درگیری چشمی به عنوان یک درمان کمکی مفید به شمار می‌رود.

بیماری چشمی در افراد کم‌تر از ۶۰ سال هم‌زمان با شیمی‌درمانی سیستمیک و پرتودرمانی با میزان کم‌تر درمان می‌شود. در بیماران با سن بیش از ۶۰ سال (همان‌طور که گفته شده) برای جلوگیری از تشدید بیماری عروق سیستم عصبی مرکزی، از پرتودرمانی پرهیز می‌شود و تنها شیمی‌درمانی سیستمیک هم‌زمان توصیه می‌شود.

به تازگی تزریق شریانی متوتروکسات یا تزریق وریدی سیکلوفسفامید متعاقب تخریب سد خونی- مغزی به کمک مانیتول به عنوان درمان کمکی مطرح شده است. به کمک روش‌های درمانی ترکیبی، ضایعات چشمی به صورت قابل توجه به درمان پاسخ می‌دهند (تصویر ۹) و ویتريت در مدت چند هفته از بین می‌رود (تصویر ۱۰).

عود PCNSL نادر نیست و پی‌گیری دقیق بیماران از جهت تشخیص زودهنگام عود الزامی است. در صورت عود ویتريت، انجام فوری LP و MRI مغزی برای تشخیص عود CNS الزامی است. اگر عود CNS وجود داشته باشد درمان سیستمیک مجدد ضروری است. اما اگر عود محدود به چشم باشد، تزریقات مکرر داخل ویتره متوتروکسات (۳۰۰ تا ۶۰۰ میکروگرم) به تنهایی سودمند است.

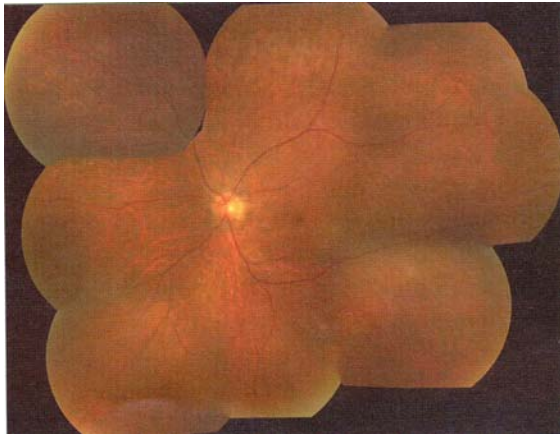
**اقدامات تکمیلی:** چنانچه که ذکر شد در صورتی که بیوپسی ویتره منفی بوده اما هم‌چنان ظن بالینی بالایی وجود داشته باشد می‌توان بیوپسی ضایعات کوروید و شبکیه را در نظر گرفت. به دلیل تهاجمی بودن این روش، این اقدام باید در بیمارانی که دید اندکی داشته و ضایعات زیرشبکیه مناسب جهت بیوپسی وجود دارد، صورت گیرد. پس از اتمام ویتروکتومی، در حاشیه ضایعه، دیاترمی انجام می‌شود. سپس به کمک قیچی‌های داخل چشمی بافت مورد نظر بریده شده و به کمک کانول با سر سوزن ۱۹ یا ۲۰ آسییره می‌شود (تصویر ۸a و ۸b).



تصویر ۸- بیوپسی از شبکیه و کوروید از چشم (تصویر ۱). در این نما فقط کوروید مشاهده می‌شود. a- افزایش ضخامت و برهم خوردن نظم لایه RPE که توسط لنفوسیت‌ها انفیلتره شده‌اند. b- سلول‌های لنفوبیدی که در رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای CD۲۰ مثبت هستند.

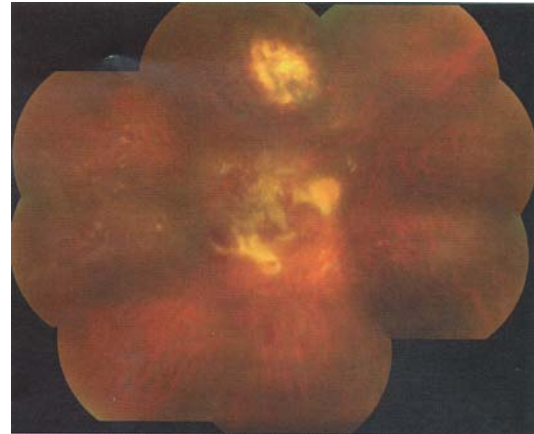
**تشخیص‌های افتراقی:** سارکوئیدوز، سل و سیفلیس می‌توانند تمامی علائم PCNSL را تقلید کنند و باید در تشخیص افتراقی در نظر گرفته شوند. در صورت وجود ضایعه شبکیه، تابلوی بالینی

بالا، نمره عملکرد CNS پایین (Karnofsky Score)، ضایعات متعدد در CNS، ضایعات پاراونتریگولار.



تصویر ۱۰- چشم چپ، یک ماه پس از درمان به کمک متوتروکسات داخل وریدی و پرتودرمانی با میزان اشعه کم. کدورت ویتره کاهش پیدا کرده است. انفیلتراسیون سفید زیر شبکیه هم کاهش پیدا کرده است.

**پیش‌آگهی:** پیش‌آگهی طولانی‌مدت PCNSL ضعیف است. در بهترین حالت ۵۰ درصد بیماران تنها ۴۰ ماه عمر می‌کنند. (میان‌ه زمان بقا) مواردی که با پیش‌آگهی ضعیف همراهند عبارتند از سن



تصویر ۹- چشم راست، یک ماه پس از درمان به کمک متوتروکسات داخل وریدی و پرتودرمانی با دوز کم. انفیلتراسیون زیرشبکیه از بین رفته است. آتروفی عصب بینایی حادث شده است. بیمار تحت ویتراکتومی تشخیصی + بیوپسی از شبکیه و کورویید قرار گرفت. منطقه‌ای که از آن بیوپسی گرفته شده به صورت اسکار آتروفیک بالای عروق سوپراتمپورال مشهود است.

مزمّن با سلول در ویتره با یا بدون ضایعات شبکیه و خونریزی شبکیه تظاهر کنند. واسکولیت شبکیه، رتینیت نکروزان، کوروییدیت منتشر و توده در کورویید از دیگر تظاهرات این بیماری‌ها هستند. بسیاری از بیماران در زمان مراجعه، بیماری سیستمیک شناخته شده دارند.

در لنفوم سلول B سیستمیک ممکن است درگیری ملتحمه و کره چشم روی دهد. درگیری‌های داخل چشمی از قبیل توده کورویید، جدادگی اگزوداتیو شبکیه، ویتريت، واسکولیت شبکیه، رتینیت نکروزان، کوروییدیت منتشر به صورت موردی گزارش شده‌اند و بسیار نادر می‌باشند.

درگیری چشمی در لنفوم هوچکین، لنفوم غیرهوچکین با سلول بزرگ و سندرم Richter (پیدایش لنفوم با سلول بزرگ منتشر در بیمار مبتلا به لوکمی لنفوسیتی مزمّن CLL) بسیار نادر است.

#### MS ثانویه به لوسمی

تا ۷۵ درصد بیماران دچار لوسمی حاد دچار خونریزی شبکیه، نقاط پنبه‌ای، خونریزی با مرکز سفید (Roth Spot)،

#### PCNSL در بیماران مبتلا به ایدز

لنفوم غیرهوچکین دومین بدخیمی شایع مرتبط با ایدز می‌باشد. بیماران مبتلا به ایدز به ویژه وقتی  $CD4 < 100$  باشد، در معرض بیماری CNS علامت‌دار قرار می‌گیرند. MRI می‌تواند بیماری منتشر سیستم عصبی در این بیماران را مشخص کند. کشف DNA، ویروس EBV در مایع مغزی- نخاعی بیماران ایدزی با حساسیت و ویژگی نزدیک به ۱۰۰ درصد حاکی از PCNSL است. همراه کردن تصاویر Single Photon Emission SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) به این قسمت بیماران را از بیوپسی استریوتاکتیک مغزی بی‌نیاز می‌کند.

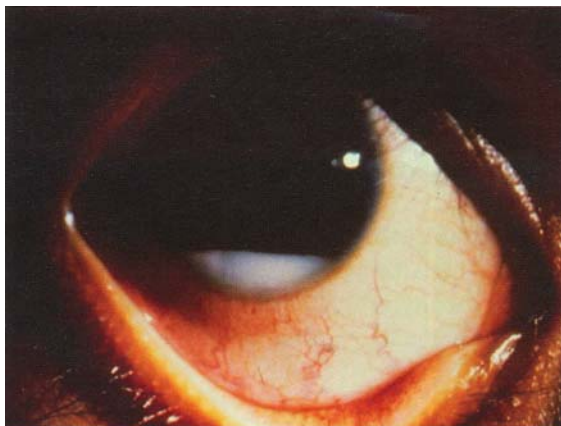
درمان این بیماری در بیماران مبتلا به ایدز مشابه سایر موارد نقص ایمنی است با این تفاوت که در این بیماران از پرتودرمانی پیشرفته بیشتر استفاده می‌شود. رژیم درمانی HAART ممکن است سبب تقویت اثرات درمان ضد PCNSL شود.

#### MS ثانویه به لنفوم سیستمیک

لنفوم سلول T اولیه، Mycosis Fungoides و لنفوم HTLV-۱ می‌توانند به صورت یوویت قدامی با هیپوپسیون یا یوویت میانی

و نمایی شبیه به اندوفتالمیت ممکن است مشاهده شود. برای تشخیص می‌توان از سونوگرافی کمک گرفت که ضایعات را به صورت بازتاب مشخص کم تا متوسط نشان می‌دهد. درمان در جهت کنترل تومور و پیش‌گیری از متاستاز انجام می‌شود.

**۲- رتینوبلاستوم:** نوع نادر انفیلتراتیو رتینوبلاستوم می‌تواند به صورت التهاب داخل چشمی تظاهر کند. این نوع از تظاهر بیماری، نادر است و در ۱-۳ درصد بیماران که بین ۴ تا ۶ سال سن دارند، روی می‌دهد. تشخیص بیماری به علت دید محدود ته چشم و فقدان کلسیفیکاسیون در رادیوگرافی و سونوگرافی مشکل است. احتقان و تورم بافت ملتحمه، هیپوپيون سفید که با تغییر وضعیت سر جابه‌جا می‌شود (تصویر ۱۱) و ویتريت ممکن است رخ دهد. بررسی نمونه اتاق قدامی تشخیصی است اما باید با خطر قابل توجه گسترش بیماری در مسیر عبور سوزن ارزیابی شود.



تصویر ۱۱- هیپوپيون کاذب در بیمار مبتلا به رتینوبلاستوم، انفیلتراسیون منتشر هیپوپيون با تغییر موقعیت لنز جابه‌جا می‌شود.

بررسی هیستوپاتولوژی، سلول‌های گرد با هسته هیپرکروماتیک و سیتوپلاسم اندک را نشان می‌دهد. به علت خطر بالای متاستاز، آسپیراسیون با سوزن ممنوع است و تنها در بیماران انتخاب شده صورت می‌گیرد.

**۳- گزانتوگرانولوم کودکان (Juvenile Xanthogranuloma):** این بیماری به طور عمده سبب گرفتاری پوست و چشم کودکان طی دهه اول عمر می‌شود. ضایعات پوستی مشخص کننده بیماری به رنگ زرد تا قرمز بوده و به طور معمول قبل از سن یک سالگی ایجاد می‌شوند. معمولاً ندول‌های زرد رنگ عنبیه هم وجود دارند. گاهی تمام عنبیه دچار افزایش ضخامت و تغییر رنگ قهوه‌ای کدر می‌شود. خون‌ریزی خودبه‌خود در ضایعات عنبیه سبب هایفما،

میکروآنوریزم و گاهی عروق جدید در اطراف شبکیه می‌شوند. گاهی سلول‌های لوسمی از ILM عبور می‌کنند و سبب ویتريت می‌شوند. اگر کورویید درگیر شود جداشدگی اگزوداتیو شبکیه رخ می‌دهد. در این حالت نمای آنژیوگرافی بسیار شبیه سندرم VKH می‌باشد. تشخیص انفیلتراسیون لوسمی عصب بینایی که اورژانس انکولوژی محسوب می‌شود نیز بسیار مهم است.

علاوه بر این‌ها، ALL و AML می‌توانند سبب یوویت قدامی همراه با هیپوپيون و گاهی هایفما شوند. هیپوپيون نئوپلاستیک مانند هیپوپيون عفونی یا التهابی به طور یکنواخت در ناحیه تحتانی اتاق قدامی رسوب نمی‌کند و حاشیه فوقانی نامنظم دارد. بررسی سلولی اتاق قدامی در این بیماران می‌تواند در تشخیص کمک‌کننده باشد. شیمی‌درمانی سیستمیک برای درمان بیماری سیستمیک سبب بهبود یافته‌های چشمی می‌شود.

### MS ثانویه به ازدیاد لنفویید بافت یووه

ازدیاد لنفویید بافت یووه می‌تواند به صورت التهاب مزمن داخل چشمی تظاهر پیدا کند. در اکثر بیماران، این تکثیر لنفوییدی خوش‌خیم است اما در پاره‌ای از موارد می‌تواند به علت لنفوم با درجه بدخیمی پایین یا بدون درگیری سیستمیک باشد. بیماران در دهه چهارم تا نهم زندگی هستند و با شکایت افت دید تدریجی در یک یا دو چشم مراجعه می‌کنند.

ضایعات کورویید در این بیماران به رنگ زرد تا سفید کرمی است و مشابه Bird Shot Retinochoroiditis و یوویت سارکوئیدوزی به نظر می‌رسد. به ندرت ادم سیستمیک ماکولا و یوویت قدامی علامت‌دار هم روی می‌دهد. با پیش‌رفت بیماری، جداشدگی سروزی شبکیه و افزایش ضخامت در شبکیه و کورویید اتفاق می‌افتد. انفیلتراسیون تومورال در زاویه اتاق قدامی و در نسج صلبیه سبب افزایش فشار چشم می‌گردد. افتراق هیستوپاتولوژیک این بیماری از لنفوم ممکن است و افتراق به کمک ایمونوفنوتیپ، ایمونوهیستوشیمی و روش‌های تشخیص مولکولی میسر می‌باشد. ملانوم منتشر کورویید نیز در تشخیص افتراقی این بیماری قرار می‌گیرد اما به اندازه این بیماری سبب افزایش ضخامت بافت کورویید نمی‌شود. کورتیکواستروئید سیستمیک و اطراف چشمی سبب بهبود قابل توجه و پس‌رفت بیماری می‌شود.

### MS ثانویه به سرطان‌های غیر لنفوییدی

**۱- ملانوم بافت یووه:** ملانوم بافت یووه که شایع‌ترین بدخیمی اولیه داخل چشمی می‌باشد، در ۲۰ درصد بیماران به صورت التهاب چشمی تظاهر می‌یابد. اپی‌اسکلریت، یوویت قدامی و خلفی



پارانئوپلاستیک هستند و دژنراسیون شبکیه در اثر سیستم ایمنی می‌باشند. اتوانتی‌بادی علیه یک نوع پروتیین شبکیه به نام Recoverin به طور شایع در بیماران مبتلا به CAR جداسازی شده است. انواع اتوانتی‌بادی‌ها در CAR به قسمت خارجی گیرنده‌های نوری و در MAR به قسمت داخلی سلول‌های دوقطبی اتصال پیدا می‌کنند و سبب اختلال برگشت‌ناپذیر عملکرد شبکیه می‌شوند. عموماً در CAR، کارسینوم متاستاتیک هنوز تشخیص داده نشده است.

شایع‌ترین سرطان مرتبط با CAR، سرطان سلول کوچک ریه می‌باشد. اگرچه همراهی سرطان ریه غیرسلول کوچک، اندومتر، پستان، سرویکس، لوزالمعده، پروستات، مثانه، حنجره و تخمدان نیز با CAR گزارش شده است. در مقابل، MAR در بیماری که تشخیص ملانوم پوستی دارد روی می‌دهد.

CAR و MAR به طور معمول در بیماران بالای ۵۰ سال رخ می‌دهد. افت دید دوطرفه پیش‌رونده، شب‌کوری، فوتوپسی، هاله و حساسیت به نور از علائم شایع بیماری هستند. اختلال در میدان دید معمول است. اسکوتوم حلقوی (Ring Scotoma) علامت ویژه CAR و نقص مرکز میدان دید بدون درگیری اطراف میدان دید، مخصوص MAR است. باریکی شریان شبکیه، التهاب خفیف و تیره و پری‌فلبیت شبکیه از یافته‌های دیگر هستند.

در مراحل انتهایی بیماری رنگ‌پریدگی سر عصب، آتروفی شبکیه و تغییرات مشابه رتینیت پیگمنتوزا شایع هستند. در زمانی که ظاهر فوندوس طبیعی به نظر می‌رسد در اتوفلورسانس نواحی منقوط یا منتشر هیپواتوفلورسانس ناشی از آتروفی سلول‌های RPE مشاهده می‌شود. در ERG افت شدید در موج a و b وجود دارد. در MAR ممکن است الگوی منفی ERG به صورت تضعیف b اسکوتوپیک در حضور موج a طبیعی وجود داشته باشد. بررسی سرولوژیک می‌تواند آنتی‌بادی علیه Recoverin (CAR)، علیه قسمت خارجی گیرنده‌های نوری (CAR) و علیه بخش داخلی سلول‌های دوقطبی (MAR) را نشان می‌دهد. تشخیص افتراقی CAR و MAR عبارتند از رتینیت پیگمنتوزا، یوویت میانی، سیفیلیس، مسمومیت دارویی شبکیه، دژنراسیون شبکیه مرتبط با بیماری سیستمیک و AZOOR (Acute Zonal Occult Outer Retinitis)، افت دید و اختلال میدان دید پیش‌رونده که در CAR سریع‌تر از MAR است و ویژه این دو سندرم پارانئوپلاستیک هستند. پیش‌آگهی با وجود درمان سیستمیک با کورتیکواستروئید، تنظیم‌کننده سیستم ایمنی و به ندرت پلاسمافرز و ایمونوگلوبولین داخل وریدی، ضعیف است.

افزایش فشار چشم و گلوکوم ثانویه و کدورت قرنیه می‌شود. ممکن است سلول و Flare در اتاق قدامی و رسوبات پشت قرنیه‌ای (KP) مشاهده شود. ضایعات چشمی به کورتیکواستروئید موضعی و سیستمیک پاسخ می‌دهد.

در ضایعات مقاوم به استروئید باید به خارج نمودن ضایعه اقدام نمود. ضایعاتی از جمله سارکوئیدوز، سل، جذام، سیفیلیس و نوروفیروماتوز که با ندول عنیبیه همراه هستند در تشخیص افتراقی این بیماری قرار دارند.

۴- **متاستاز به بافت یووه و شبکیه:** سرطان‌های ریه و پستان شایع‌ترین بدخیمی‌های متاستاز دهنده به بافت یووه در بالغین هستند. ویتريت شدید، جداشدگی سرور شبکیه و به ندرت ادم سیستمیید ماکولا در متاستاز به کورویید دیده می‌شود. به طور شایع ضایعات متاستاتیک، دوطرفه و چندکانونی هستند. ویتريت در شروع ممکن است بسیار خفیف باشد. متاستاز به قسمت‌های قدامی یووه می‌تواند به صورت توده عنیبیه، سلول در اتاق قدامی و پیدایش عروق جدید در عنیبیه تظاهر کند.

متاستاز به شبکیه بسیار نادر است و در جریان ملانوم پوستی یا سرطان ریه ممکن است دیده شود. شدت ویتريت متغیر است. سرطان متاستاتیک ریه ممکن است با ضایعات سفید-زرد و Perivascular Sheathing مشابه با نمای واسکولیت شبکیه و رتینیت نکروزان همراه باشد. چنانچه هیچ منبعی برای تومور کشف نشود نمونه‌گیری از زجاجیه و بیوپسی کوروییدورتنال توصیه می‌شود.

#### سندرم‌های پارانئوپلاستیک

**ازدیاد منتشر و دوطرفه ملانوسیتی بافت یووه:** این وضعیت در بیماران مبتلا به سرطان تمایز نیافته تخمدان و رحم در خانم‌ها و سرطان ریه در آقایان روی می‌دهد. بیماری به صورت افت سریع بینایی، آب‌مرورید، ندول‌های پیگمانته و غیرپیگمانته در کورویید و عنیبیه تظاهر می‌کند. مناطق متعدد جداشدگی سرور شبکیه، سندرم VKH را تقلید می‌نماید.

بررسی هیستوپاتولوژیک ضایعه، انفیلتراسیون منتشر سلول‌هایی با ظاهر خوش‌خیم، دوکی‌شکل یا شبیه‌خال (Nevoid cells) در کورویید را نشان می‌دهد. درمان سرطان اولیه سبب بهبود این ضایعات می‌شود.

**رتینوپاتی مرتبط با سرطان (CAR) و رتینوپاتی مرتبط با ملانوم (MAR):** CAR و MAR از موارد نادر سندرم‌های

### **نتیجه‌گیری**

MS در زمینه سرطان و غیر از آن می‌تواند یووویت را تقلید کند و باید در هر بیماری که با التهاب بطئی چشم مراجعه می‌کند مورد نظر قرار گیرد. اخذ شرح‌حال و انجام معاینه بالینی

سیستمیک و چشمی کامل در تشخیص این وضعیت، درخواست آزمایش‌های تکمیلی و روش‌های درمانی خاص دارای اهمیت می‌باشد.