

Orbital Lymphangioma

Klishadi M, MD

Golestan University of Medical Sciences, Golestan, Iran
Corresponding author: mandanakelishadi@yahoo.com

Orbital lymphangioma is a low-flow or no-flow vascular malformation. It is a congenital and isolated hemodynamic lesion in which the clinical presentation and onset are related to orbital, peri-orbital or intracranial involvement. In addition, history of previous trauma and upper respiratory tract infection are important predictor factors. High resolution MRI, Doppler ultrasound and CT-scan are useful for diagnosis. Observation is the preferred method of management except for lesions with visual loss and cosmetic problems. Treatment methods depend on individual clinical and paraclinical manifestations of each patient.

Key words: Orbital, Lymphangioma, Malfomation

• Bina J Ophthalmol 2010; 16 (1): 74-82.

Received: 9 September 2009

Accepted: 22 December 2009

لنفانژیوم اربیت

دکتر ماندانا کلیشادی*

لنفانژیوم اربیت یک ناهنجاری عروقی مادرزادی فاقد جریان خون و یا همراه جریان خون ناچیز و مجزا از جریان خون سیستمیک می‌باشد. نوع و علائم بالینی به محل قرارگیری ضایعه، درگیری بافت‌های اطراف یا نسوج داخل مجسمه، سابقه قبلی ضربه و عفونت دستگاه تنفس فوقانی وابسته است. جهت تشخیص این بیماری از تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI)، داپلر اولتراسوند و سی تی اسکن استفاده می‌گردد. به استثنای موارد تهدیدکننده بینایی و یا ایجاد مشکلات ظاهری، بهترین نوع برخورد با ضایعه، تحت نظر قرار دادن بیمار می‌باشد. در مواردی که درمان اجتناب‌ناپذیر است، انتخاب روش درمانی براساس یافته‌های بالینی و تصویربرداری هر بیمار به صورت جداگانه صورت می‌پذیرد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۹؛ دوره ۱۶، شماره ۱: ۷۴-۸۲.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۸ شهریور ۱۳۸۸
تاریخ تایید مقاله: ۱ دی ۱۳۸۸

* استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی گلستان (e-mail: mandanakelishadi@yahoo.com)
گرگان- خیابان پنج آذر- بیمارستان پنج آذر- دفتر آموزش بالینی

این تحقیق مروری با استفاده از مقالات حاوی واژه‌های کلیدی اربیت و لنفانژیوم در نمایه بین‌المللی pubmed طی سال‌های ۲۰۰۹-۱۹۸۵ میلادی انجام گردید. مقالات قبل از سال ۱۹۷۶ میلادی در دسترس نبود که با توجه به منابع مقالات جدیدتر مورد استفاده قرار گرفت.

استفاده از کلمه لنفانژیوم، جهت توصیف این ضایعه چندان مناسب نیست زیرا عناصر بافتی و سلولی گوناگون، از قبیل عروق خونی، فیبرهای عضلانی صاف و نیز کانال‌های لنفاوی در این

مقدمه

اولین بار Wecker در سال ۱۸۶۸ لنفانژیوم اربیت را معرفی نمود. پس از آن سایر محققان با جزییات بیشتر، این ضایعه را مورد تحقیق و بررسی قرار دادند^۱. البته نحوه برخورد با این ضایعه هم چنان بحث‌برانگیز می‌باشد^{۲،۳}. در برخی موارد، لنفانژیوم چشم با تابلوی بالینی حاد تظاهر می‌نماید، هم‌چنین سیر بالینی بیماری پرعارضه می‌باشد. بنابراین لازم است از نحوه تشخیص و روش‌های درمانی مطرح، شناخت کافی داشته باشیم.

برای معرفی این ضایعه می‌باشد.^{۱۴}

جدول ۱- ناهنجاری‌های عروقی کره چشم

ناهنجاری‌های بدون جریان

مجزا از نظر همودینامیک
لنفانژیوم

ناهنجاری‌های وریدی

واریس‌های اولیه
واریس‌های متسع شونده و غیر متسع شونده
اشکال ترکیبی از اجزای وریدی و بدون جریان

ناهنجاری‌های شریانی

ناهنجاری شریانی وریدی
واریس‌های ثانویه

در مجموع لنفانژیوم اربیت یک تومور عروقی خوش‌خیم هامارتومی است که از مزانشیم عروق منشا گرفته و قابل تبدیل به عروق لنفاوی، خونی و عناصر مزودرمی می‌باشد.^{۱۶، ۱۵، ۱۰، ۲۰} در مقابل، با توجه به عدم وجود کانال و غدد لنفاوی در کره چشم، برخی محققین لنفانژیوم اربیت را به عنوان یک نوع کارسینوم معرفی می‌نمایند.^{۲۱} مطالعات بالینی و رادیولوژی نشان می‌دهد که کانال‌های دیس پلاستیک این ضایعه ارتباطی با سیستم عروقی و لنفاوی طبیعی ندارند.^{۱۷، ۵}

اپیدمیولوژی بیماری

لنفانژیوم، ۱۱-۴ درصد از کل تومورهای چشم را شامل می‌شود و پس از همانژیوم، شایع‌ترین تومور عروقی این ارگان به ویژه در اطفال محسوب می‌گردد.^{۲۳-۱۸} Jones میزان شیوع تومور را در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت ۳/۵ نفر ذکر کرد.^{۲۴} با وجود آن که در ۲۰ درصد موارد، لنفانژیوم هم‌زمان اربیت و آدنکس را گرفتار می‌نماید^{۲۹-۲۶، ۱۶}، در کم‌تر از ۲ درصد موارد بیوپسی تومورهای کره چشم، تشخیص لنفانژیوم مطرح می‌گردد.^{۲۵} بنابراین میزان بروز واقعی لنفانژیوم اربیت بسیار بیش‌تر است زیرا در موارد فاقد علامت و یا همراه با علائم خفیف، بیوپسی صورت نمی‌پذیرد.

سن بیماران مبتلا به لنفانژیوم کم‌تر از ۳۴ سال می‌باشد.^{۱۸، ۱۵، ۱۱، ۲۰} با این وجود Bailey^{۲۰} سه مورد لنفانژیوم اربیت را معرفی نمود که در سنین ۸۲-۷۰ سالگی شناسایی شدند. Selva

ضایعه یافت می‌گردد. از دیگر سو، بروز بیماری در کره چشم پرسش برانگیز است زیرا به طور طبیعی به استثنای تجمعات کوچک در غده اشکی و فورنیکس ملتحمه، این ارگان فاقد بافت لنفاوی می‌باشد.^{۶-۴} بنابراین به نظر می‌رسد لنفانژیوم کره چشم یا از جابه‌جایی سلول‌های جنینی کانال‌های لنفاوی و یا از گسترش ضایعات ملتحمه و پلک نشات گرفته باشد.^۱

در سال ۱۹۷۴، Wright^۷ ضایعاتی را که پیش‌تر به عنوان لنفانژیوم شناخته می‌شدند به عنوان واریس‌های اولیه کره چشم (primary orbital varices) توصیف نمود. براساس ادعای این محقق شواهد بافت‌شناسی مستدل که این ضایعه را به منشا لنفاوی نسبت دهند، موجود نمی‌باشند. سایر محققین معتقدند وجه تمایز واریس و لنفانژیوم، تفاوت‌های همودینامیک بوده و با تفاوت‌های ساختاری کم‌تر در ارتباط است. نقش شاخص‌های ساختاری، در ناهنجاری‌های عروقی محدودتر می‌باشد.^{۱۰-۸}

در مطالعه دیگر Wright^{۱۱} و همکاران^{۱۱}، عنوان ناهنجاری‌های وریدی کره چشم را به کلیه بیماران مبتلا به لنفانژیوم و واریس‌های اربیت اطلاق نمودند که با طیف گسترده‌ای از تظاهرات بالینی و عدم امکان گروه‌بندی مناسب آن‌ها مواجه شدند.

به علت عدم توافق در گفتمان علمی و اختلاف‌نظر چشم‌پزشکان و برخی عواقب مهم در بیماران، اعضای انجمن اربیت برای نخستین بار به تبیین واژه‌های مرتبط پرداختند^{۲۲} (جدول ۱). آن‌ها معتقدند که لغت لنفانژیوم محدودیت‌هایی دارد و اغلب نئوپلاسم بافت لنفاوی را تداعی می‌نماید، در صورتی که این ضایعات یک نوع ناهنجاری محسوب شده و کانال‌های لنفاوی داخل ضایعه، حقیقی نمی‌باشند. هم‌چنین این ضایعات تمایل به خون‌ریزی دارند که از تظاهرات بالینی عمده آن‌ها محسوب می‌گردد. با این اوصاف، تقسیم‌بندی لنفانژیوم در گروه واریس‌های متسع شونده و غیرمتسع شونده، موجب می‌گردد تفاوت‌های همودینامیک این دو ضایعه نادیده گرفته شود و نوع برخورد با بیماری تحت تاثیر قرار گیرد.^{۲۳} این که آیا لنفانژیوم چشم یک ضایعه با ماهیت مستقل حقیقی محسوب می‌شود و یا یک ناهنجاری وریدی است، هم‌چنان مورد بحث می‌باشد.^{۱۲، ۳}

برخی محققین، لنفانژیوم را به دو دسته کلی شامل نوع خالص فاقد جریان عروقی قابل ملاحظه و نوع ترکیبی همراه با ضایعات عروقی اعم از ارتباط با جریان وریدی یا جریان شریانی- وریدی، تقسیم می‌کنند^{۱۳، ۱۲، ۲۳}. عده‌ای نیز معتقدند، به علت تظاهرات همودینامیک و وجود عناصر وریدی و لنفاوی به درجات متغیر در ساختمان تومور، عبارت ناهنجاری وریدی- لنفاوی جانشین بهتری

و همکاران^{۳۱} معتقدند تمام پنج مورد ناهنجاری لنفاوی- وریدی در محدوده سنی ۶۹-۲۱ سال بروز می‌نمایند. از مطالعات چنین بر می‌آید که این تومورها در اصل از دوران کودکی آغاز می‌گردند و به احتمال زیاد مادرزادی هستند. حال ممکن است در این دوران از لحاظ بالینی علامت‌دار شوند و یا فاقد علامت بوده و در دوران بزرگسالی آشکار گردند^{۳۲ و ۱۰۵}.

آسیب‌شناسی

سلول‌های اندوتلیوم پوشاننده مجرای داخل ضایعه، تغییرات نموی (turn over) مشابه سلول‌های بالغ طبیعی دارند که نشان می‌دهد این ضایعه یک ناهنجاری می‌باشد نه یک نئوپلاسم حقیقی که خاصیت پرولیفراسیون فعال داشته باشد. این ضایعه نارس، بدون عملکرد و فاقد کپسول است^{۳۳ و ۳۴}. از نظر بافت‌شناسی، لنفانژیوم بر اساس اندازه کانال‌های دیس‌پلاستیک به سه دسته تقسیم می‌شود^{۲۵}. دسته اول لنفانژیوم ساده (Capillary Lymphangioma) و متشکل از کانال‌های لنفاوی کوچک می‌باشد که توسط بافت اندوتلیوم پوشیده شده است. با توجه به عدم وجود سلول‌های خونی، این نوع لنفانژیوم از کانال‌های عروقی متمایز می‌گردد. دسته دوم لنفانژیوم کاورنوس و متشکل از فضاهای لنفاوی میکروسکوپی بسیار متنوع بوده که توسط بافت اندوتلیوم پوشیده و توسط استرومای بافت همبند از یکدیگر جدا می‌شود و اغلب حاوی تجمعات لنفویید می‌باشد. سرانجام دسته سوم Cystic Hygroma نام دارد و حالی توده‌های سیستیک چندحفره‌ای ماکروسکوپی در اندازه‌های مختلف می‌باشد. برخی محققان معتقدند کانال‌ها ممکن است حاوی گلبول قرمز و مایع سرروز باشند^۲. در موارد عفونت‌های تنفسی فوقانی، تجمعات لنفویید می‌توانند تحت پرولیفراسیون قرار گرفته و موجب بزرگی تومور گردند.

در مطالعه Saxena^۱، در نمونه بیوپسی، بافت همبند متراکم به مفادیر بسیار در استروما مشاهده گردید که موجب قوام محکم و عدم تحرک تومور در معاینه بالینی گردیده بود، به نحوی که تا قبل از انجام بیوپسی، احتمال لنفانژیوم اربیت کم‌تر محتمل بود. این ضایعات، اگر چه از نظر همودینامیک از گردش خون سیستمیک مجزا می‌باشند اما عروق تغذیه‌کننده واقع در دیواره تومور که بین کانال‌های لنفاوی نفوذ می‌کنند، منبع خون‌ریزی به داخل مجرای کانال محسوب شده که موجب تبدیل کانال‌های میکروسکوپی به ماکروسیت‌های مملو از خون و تشکیل کیست‌های شکلاتی می‌گردند^{۱۵ و ۳۰}.

در بررسی نمونه‌های بیوپسی در مطالعه Graeb^{۱۵}، کانال‌های روشن و شفاف متنوع با پوشش بافت اندوتلیوم و حاوی مایع سرروزی یافت گردید. در نمای میکروسکوپ الکترونی، اتصال سلول‌های اندوتلیوم سست شده بود و بین این سلول‌ها فواصل مشهود بود. هم‌چنین غشای پایه گسسته و فاقد پری‌سیت، با مشخصات کانال‌های لنفاوی مطابقت داشت. در تمام نمونه‌ها، نشانه‌هایی از عروق خونی دیس‌پلاستیک حاوی عضلات صاف در دیواره کانال‌ها یافت گردید. در نمای میکروسکوپ الکترونی، همه مشخصات عروق خونی مشتمل بر وجود سلول‌های اندوتلیوم با اتصالات سلولی محکم، غشای پایه منسجم و حضور پری‌سیت‌ها در خارج این غشا مشاهده شد. بعضی از ضایعات حاوی کپسول کاذب بودند اما وجود آن‌ها تاثیری در تسهیل جداسازی ضایعه حین جراحی نداشت.

برخی محققان معتقدند ساختمان سلولی اندوتلیوم لنفانژیوم اربیت از اندوتلیوم عروق مویرگی اطراف آن متفاوت است^{۱۲}. هم‌چنین در مطالعه Cursiefen^{۳۶} بر روی یک مورد لنفانژیوم اربیت، سلول‌های اندوتلیوم پوشاننده دیواره عروق کاورنوس از نظر پودوپلانین (Podoplanin) و گیرنده عامل رشد اندوتلیال عروقی که دو نشانه اندوتلیوم لنفاوی می‌باشند مثبت بود؛ اما این عوامل با سلول‌های اندوتلیایی پوشاننده مویرگ‌های نفوذکننده بین کانال‌های ضایعه واکنشی نشان ندادند.

علامه بالینی

کانال‌های شفاف و یا حاوی خون در ملتحمه و نیز لنفانژیوم پالاتین دو تابلوی بالینی مهم در تشخیص لنفانژیوم اربیت می‌باشند^{۳۷ و ۹}. هم‌چنین وقوع هم‌زمان کیست‌های لنفانژیوم در مخاط دهان، نازوفارنکس، صورت و ابروی همان سمت گزارش گردیده است^{۳۸}.

براساس نتایج مطالعه Gunduz^{۱۵}، وجود کانال‌های لنفاوی ملتحمه‌ای، بیانگر لنفانژیوم اربیت وسیع نبوده و نیز لنفانژیوم پالاتین لزوماً با گرفتاری اربیت توسط تومور همراه نمی‌باشد.

لنفانژیوم می‌تواند سال‌ها بدون علامت باقی بماند. بیرون‌زدگی چشم (پروپتوز)، یک یافته شایع بوده که ممکن است با گذشت زمان به دنبال عفونت دستگاه تنفسی فوقانی و یا ضربه به چشم ایجاد و یا تشدید شود.

Zucker^{۳۸} یک مورد لنفانژیوم اربیت را معرفی نمود که ۱۲ نوبت حملات مکرر سلولیت اربیت و پری‌اربیت را تجربه کرده و اغلب حملات به دنبال عفونت دستگاه تنفسی فوقانی ایجاد شده

تشدید رنگ موضعی مناطق توجه داشت، زیرا این مناطق بیانگر وجود کانال‌های وریدی می‌باشند که ممکن است در طی جراحی یا پس از آن خون‌ریزی نمایند.^۱

Graeb و همکاران^۱، به اهمیت ویژه سی‌تی اسکن با رزولوشن بالا (high-resolution) در تشخیص لنفانژیوم اربیت اشاره نمودند. در مطالعه Davis و همکاران^{۴۳}، تصاویر لنفانژیوم فاقد حاشیه مشخص یا مقدار اندک آن بود، در صورتی که در مطالعه Graeb^۱، در تمامی بیمارانی که تزریق داخل وریدی ماده کنتراست دریافت کرده بودند درجاتی از تشدید رنگ موضعی دیده شد و در سه بیمار نیز در بیش از ۵۰ درصد موارد، ضایعات مشخص مشاهده شد که این افراد حداقل سابقه یک حمله قبلی خون‌ریزی داخل ضایعه داشتند.

درجات خفیف تا متوسط بزرگی کره چشم، بر ماهیت مزمن ضایعه و رشد آهسته آن دلالت دارد. در ضمن ممکن است درگیری شیارهای فوقانی و تحتانی نیز مشاهده شود.^۱ در تصاویر سی‌تی اسکن و رادیوگرافی ساده لنفانژیوم، همانند واریس و همانژیوم اربیت، می‌توان فلبولیت (phlebolithic) و کلسیفیکاسیون (calcification) را مشاهده نمود^{۴۴-۴۶}.

تزریق ماده کنتراست به داخل ضایعات سطحی و قسمت‌های سطحی ضایعات ترکیبی می‌تواند در مطالعه وضعیت عروقی لنفانژیوم و وضعیت همودینامیک و تشخیص این که ضایعه منفرد بوده یا خیر کمک‌کننده باشد.^۱

از دیگر علایم لنفانژیوم، وجود نمای Globe Tenting (خیمه‌ای شدن کره چشم) و شدت آن در تصویر سی‌تی اسکن می‌باشد که بیانگر افزایش ناگهانی فشار داخل کره چشم است. این فشار موجب بیرون‌زدگی (پروپتوز) قابل ملاحظه کره چشم به علت کشیدگی عصب اپتیک می‌گردد. Dalley^{۴۷} دو مورد از این نما را که بر اثر خون‌ریزی خودبه‌خود به داخل لنفانژیوم اتفاق افتاده بود و نیز دو مورد خون‌ریزی کاروتید ناشی از ضربه به داخل لنفانژیوم را گزارش نمود^{۴۷}.

از دیگر روش‌های تشخیصی، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) به ویژه همراه با رزولوشن بالا، با استفاده از Surface-coil می‌باشد. MRI در تشخیص بافت‌های نرم داخل کره چشم از ارزش بالایی برخوردار است و به خوبی وسعت تومور و تمایز آن از بافت‌های اطراف از جمله دیواره کره چشم را نشان می‌دهد، به ویژه اگر درگیری راس اربیت در میان باشد^{۴۸}. در مطالعه Lemke^{۴۹} بر روی ۷۸ بیمار مبتلا به تومور اینتراکونال اربیت، استفاده از MRI همراه با رزولوشن بالا در تشخیص

بود. در تصویربرداری صورت گرفته، گسترش تومور به خلف و خارج از حدقه چشم از جمله شیارهای فوقانی و تحتانی اربیت، سینوس‌های اطراف بینی و حفره مغزی میانی مشهود بود و مشخص گردید که به موازات تکرار حملات شدید سلولیت پری‌اربیت، ضایعه به خارج از حدقه چشم گسترش یافته است.

در مطالعه Tunc^{۳۹} بر روی ۲۶ بیمار مبتلا به لنفانژیوم اربیت، در ۸۵ درصد بیماران پروپتوز مشاهده شد که حدود ۱۲ نفر از آن‌ها سابقه عفونت تنفسی فوقانی و یا ضربه چشم را نیز ذکر می‌کردند. این عارضه می‌تواند حاد و یا مزمن باشد که نوع مزمن بستگی به اندازه تومور و محل قرارگیری آن دارد.

در مطالعه Graeb^۱، ضایعات با توجه به مشخصات بالینی و تصاویر سی‌تی اسکن بر اساس محل قرارگیری تومور به سه دسته ضایعات سطحی، عمقی و ترکیبی تقسیم شدند. تومورهای قابل مشاهده در ناحیه پلک و ملتحمه و فاقد شواهدی به نفع تومور عمقی اربیت، ضایعات سطحی نامگذاری شدند. بر اساس نمای اگزایل سی‌تی اسکن، تومورهای محدود به ناحیه خلفی کره چشم، ضایعات عمقی و تومورهایی که هم‌زمان در قدام و خلف کره چشم حضور داشته و با شواهد بالینی حاکی از وجود تومور عمقی و سطحی همراه بودند به عنوان ضایعات ترکیبی (combined) تقسیم‌بندی شدند. ضایعات سطحی و ترکیبی ممکن است در دوران کودکی تشخیص داده شوند.

بلغاروپتوز، محدودیت حرکات چشمی، انحراف چشم، اکیموز اطراف چشم، تورم و سفتی پلک و بافت‌های اطراف، عیوب انکساری نابرابر و آستیگماتیسم بالا، تنبلی چشم مقاوم به درمان، درد مبهم اطراف چشم و گلوکوم ثانویه از علایم دیگر لنفانژیوم اربیت می‌باشند^{۳۸-۴۳، ۱۰۱، ۱۲، ۲۲}.

تصویربرداری

روش‌های متفاوت تصویربرداری از جمله سی‌تی اسکن، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI)، داپلر اولتراسوند و سینتی‌گرافی با تگسنيوم ۹۹ (Tc99m) در تشخیص تومور مفید هستند. در سی‌تی اسکن، توده فاقد کپسول چندحفره‌ای و ناهمگون و نمای اجزای گوناگون مشهود بوده و حاشیه نامشخص از مشخصات ضایعه می‌باشد. در تومورهایی که سابقه خون‌ریزی دارند، مناطق کیست مانند منفرد یا متعدد با حاشیه مشخص (Rim enhancement) مشاهده می‌شود که نشانه وجود کیست‌های شکلاتی حاوی محصولات خونی تغییر یافته می‌باشد. در ضایعات بدون سابقه خون‌ریزی قبلی، در تصاویر سی‌تی اسکن بایستی به

صورت و پیشانی و درگیری استخوان کام (پالاتین) در مطالعات مختلف گزارش گردیده است^{۵۹-۱۴۵}. براساس نتایج مطالعات مذکور، وقوع هم‌زمان این ناهنجاری‌ها، بیانگر نمو غیرطبیعی عروق جنینی می‌باشد. هم‌چنین با توجه به احتمال خون‌ریزی داخل مغزی، توصیه شده علاوه بر کره چشم از مغز نیز تصویربرداری صورت پذیرد.

Vachharajani و همکاران^{۶۰} همراهی لنفانژیوم کره چشم، ناهنجاری شریانی- وریدی مغزی و وقوع ترمبوستیوپنی (سندرم Kasabach-merrit) را در یک نوزاد نارس گزارش کردند. Vavvas^{۶۱} نیز دو مورد لنفانژیوم کره چشم همراه با ناهنجاری شبکیه و عنبیه را گزارش نمود^{۶۱}.

درمان

به علت متغیر بودن اجزای آناتومیک تشکیل دهنده لنفانژیوم کره چشم، چگونگی برخورد با آن مورد بحث است. به طور کلی اغلب محققین عقیده دارند که بهترین روش، مشاهده و کنترل بیماری به فواصل مختلف می‌باشد^{۶۱}. لنفانژیوم بدون علامت می‌تواند با استفاده از مطالعات متداول تصویربرداری کنترل شود. لنفانژیومی که مشکلات ظاهری و زیبایی ایجاد کرده و یا با تهدید بینایی همراه باشد نیاز به درمان دارد^{۹۳-۹۹}. درمان‌های پیشنهادی عبارتند از استفاده از کورتیکواستروئید سیستمیک و داخل ضایعه، لیزردرمانی، پرتودرمانی، استفاده از مواد اسکروزان و استفاده از مواد آمبولیزه‌کننده ضایعه که دو مورد اخیر را می‌توان تخلیه (debulking) دارویی، شیمیایی و بیولوژی تومور نامید. آسپیراسیون اربیت (needle decompression) و تخلیه جراحی تومور و برداشتن ساده ضایعه از دیگر روش‌های درمان ضایعه محسوب می‌گردند.

با توجه به طبیعت ضایعه در بیش‌تر موارد ناچار به استفاده از درمان‌های ترکیبی هستیم. با توجه به این که علایم در مواردی مانند عفونت تنفسی فوقانی و یا خون‌ریزی ناگهانی در داخل تومور، تمایل به تشدید دارند، درمان‌های کوتاه مدت با استفاده از استروئیدها توصیه می‌شود^{۳۲}.

استفاده از استروئید قبل و بعد از جراحی جهت کاهش التهاب و فشار داخل چشم و بافت‌های اطراف آن به ویژه در موارد افزایش فشار داخل چشم و نوروپاتی فشارنده عصب اپتیک، توصیه می‌شود^{۶۳-۶۱}. درمان استروئیدی می‌بایست همراه با جراحی استفاده شده و به تنهایی موثر نمی‌باشد^{۶۲}. Tawfik و همکاران^{۶۴}، سه مورد لنفانژیوم چشم را گزارش کردند که در آن‌ها به‌رغم

تومورهای عروقی از یکدیگر و نیز تفکیک توده‌های جامد از تومورهای عروقی مفید بود. البته جهت تشخیص نوع تومور جامد، علاوه بر MRI توصیه به نمونه‌برداری از ضایعه نیز شده است^{۴۹}.

Bond و همکاران^{۵۰} در مطالعه خود بر روی ۱۲ بیمار مبتلا به لنفانژیوم اربیت با استفاده از MRI با و بدون ماده حاجب به این نتیجه رسیدند که این روش می‌تواند در تشخیص کیست‌های خونی تحت حاد از انواع مزمن مفید واقع شود. هم‌چنین قابلیت MRI در تشخیص عروق تغذیه‌ای تومور از مزایای این روش نسبت به سی‌تی اسکن می‌باشد.

در مطالعه‌ای که توسط Xiao^{۵۱} انجام شد، اولتراسونوگرافی (standardized A/B scan) در ۹۸ درصد موارد قادر به تشخیص تومورها و ناهنجاری‌های عروقی اربیت بود. این وسیله در تشخیص طبیعت تومور، گسترش و محل آن ارزشمند می‌باشد. البته در همین مطالعه، سی‌تی اسکن حساسیت ۱۰۰ درصدی داشت و محققان استفاده هم‌زمان از اولتراسونوگرافی و سی‌تی اسکن را در تشخیص ضایعات توصیه کردند.

در همین ارتباط در مطالعات Glasier^{۵۲} و Dudea^{۵۳}، استفاده از اولتراسونوگرافی داپلر با رزولوشن بالا توصیه گردید، زیرا قادر به تشخیص ناهنجاری‌های ساختمانی بسیار ظریف است که حتی توسط سی‌تی اسکن و MRI نیز قابل تشخیص نمی‌باشد. هم‌چنین با توجه به کارایی این روش در بررسی اطلاعات عروقی، در تشخیص سایر تومورهای چشم و نیز لنفانژیوم اطفال نیز مفید خواهد بود.

Polito و همکاران^{۵۴}، استفاده از سینتی‌گرافی تگسینوم ۹۹m (Tc99m) سلول‌های خونی را در تشخیص تومورهای اربیت از جمله لنفانژیوم، بر اساس نقشه عروقی آن‌ها ارزشمند دانستند. البته تاکید نمودند این روش به تنهایی کافی نبوده و باید از سی‌تی اسکن و MRI نیز استفاده شود.

همراهی با بیماری‌های دیگر

به همراهی لنفانژیوم اربیت و persistent primary vitreous (PHPV) در یک سمت بدن اشاره گردیده است^{۵۵و۵۶}. ضایعه PHPV به طور معمول به صورت مجزا مشاهده می‌گردد، با این وجود تاکنون چهار مورد همراهی این دو ضایعه گزارش شده است.

وقوع هم‌زمان لنفانژیوم اربیت- آدنکس و ناهنجاری‌های شریانی- وریدی چشم همان سمت با درگیری شیارهای کره چشم همراه با اتساع آن‌ها و گسترش به حفره مغزی میانی و هم‌چنین ناهنجاری‌های عروقی داخل جمجمه‌ای با گرفتاری بافت نرم

بود. در موارد برداشت مخاطره‌آمیز تومور به ویژه در موارد اینتراکونال و یا درگیری راس اربیت، بهتر است جراح از پیش‌روی خودداری نماید. در همین ارتباط، یک مورد نابینایی به علت آسیب شریان مرکزی شبکیه گزارش گردیده است.^{۱۵}

برخی محققین روش کم‌کردن فشار Bony را جهت درمان پروپتوز پیش‌رونده توصیه می‌کنند.^{۶۸} در مواردی نیز جهت تشخیص برخی تومورها، عمل جراحی صورت گرفته و تعدادی از موارد لنفانژیوم به این ترتیب تشخیص داده می‌شوند.^{۱۵،۳۷،۶۹} استفاده از لیزر دی‌اکسید کربن (Carbon dioxide Laser ablation)، تزریق مواد اسکروزان و پرتودرمانی، روش‌های جانشین برداشتن ساده ضایعه می‌باشند که با درجات متفاوتی از موفقیت همراه هستند.^{۷۴-۷۶، ۳۹، ۷۰-۷۵} Arat^{۷۵} معتقد است که ضایعات سطحی را می‌توان با لیزر دی‌اکسید کربن و یا اسکروتراپی درمان نمود، اما ضایعات وسیع‌تر نیازمند ایجاد آمبولی، اقدام جراحی و یا روش‌ها ترکیبی می‌باشند.^{۷۵}

روش اسکروتراپی شامل تزریق انواع محلول‌های اسکروزان به داخل ضایعه می‌باشد؛ این مواد سبب پاسخ التهابی مزمن ضایعه و آسیب بافت اندوتلیالی پوشاننده کیست شده و در نهایت موجب اندوفیبروز و ترومبوز عروقی و تحلیل ضایعه می‌گردند.^{۷۹-۷۶، ۴۱، ۷۰-۱۶} انواع مواد اسکروزان شامل اتانول، اتیلوک، داکسی سیکلین، بلومایسین و سدیم Morrhuate OK-۴۳۲ و سدیم تترادسیل سولفات می‌باشد. اسکروتراپی در نوع ملتحمه‌ای، فکی صورتی و گردنی ناهنجاری‌های لنفاوی، به صورت موفقیت‌آمیز استفاده شده است.^{۷۳-۷۴، ۳۴، ۷۲} Burrows^۷ مواد اسکروزان را در درمان ناهنجاری‌های عروقی کره چشم با جریان محدود توصیه کرد. Erneman^{۷۹} و Schwarcz^{۸۰} نیز این مواد را درمان انتخابی دانستند.^{۷۹} تزریق مواد اسکروزان می‌تواند تحت نظارت مستقیم فلوروسکوپی یا با استفاده از سی تی اسکن انجام شود. برای جلوگیری از عوارض ناخواسته تزریق این مواد به بافت‌های اطراف، بهتر است تزریق به صورت مستقیم انجام نشود، به ویژه اگر تشخیص لنفانژیوم به طور کامل تایید نشده باشد. به طور کلی قبل از تزریق، احتمال عوارض ناخواسته مانند خون‌ریزی اربیت باید مد نظر قرار گیرد.^{۳۲}

Yoon^{۴۱} و Suzuki^{۷۷} به نتیجه موفق تزریق داخل ضایعه‌ای ماده اسکروزان OK-۴۳۲ جهت درمان لنفانژیوم چشم اشاره کردند. مقدار توصیه شده در مطالعه اول ۰/۰۴ میلی‌گرم (mg/۲ml) ۰/۰۲ و در مطالعه دوم ۰/۰۵ mg/ml بود. OK-۴۳۲ محلولی از ارگانسیم استرپتوکوکوی گروه A در محلول پنی‌سیلین می‌باشد. این

مصرف مقادیر بالای استروئید سیستمیک، علایم پیش‌رفت نمود؛ براساس نتیجه‌گیری محققان، حداقل در بعضی موارد، استروئید به تنهایی موثر نبوده و می‌بایست همراه آن درمان‌های دیگر را مد نظر داشت. گزارشی نیز از تزریقات متعدد استروئید در داخل ضایعه وجود دارد که تنها منجر به بهبود خفیف علایم بیمار گردیده است.^{۳۲}

آسپیراسیون خون در موارد افزایش فشار داخل چشم و اربیت به جهت ممانعت از آسیب احتمالی بینایی با و یا بدون مصرف استروئید انجام می‌شود، اما این روش مطمئن و کافی نیست.^{۳۲، ۴۱} خارج نمودن ساده تومور توسط جراحی مورد چالش متخصصین می‌باشد. اغلب محققین معتقدند که بیش‌تر لنفانژیوم‌ها نیازمند جراحی‌های متعدد می‌باشند. به طور کلی به دلیل انتشار به بافت‌های مجاور و تمایل به خون‌ریزی، جراحی ضایعه دشوار است.^{۳۹، ۴۱، ۶۵} دیواره تومور شکننده بوده و با کوچک‌ترین مداخله، تمایل به کلاپس دارد. در نتیجه برداشتن تومور باقی مانده دشوار است.^{۶۶} Morax^{۶۷} نتیجه جراحی را زمانی موفقیت‌آمیز دانست که تومور به طور کامل خارج گردد. اقدام جراحی در موارد نوروپاتی فشارنده عصب اپتیک (corneal exposure) و تغییرات ظاهری فرد الزامی می‌باشد.^{۹۱، ۱۰۳، ۹۶، ۶۵}

اقدام جراحی در ضایعات سطحی که بیش‌تر جنبه زیبایی دارد به نسبت آسان است، زیرا اغلب این ضایعات از وسعت محدودی برخوردار می‌باشند. در مورد ضایعات ترکیبی که تمایل به ارتشاح دارند، برداشتن ضایعه ممکن است با آسیب سایر قسمت‌های چشم همراه بوده و خون‌ریزی حین و پس از جراحی اتفاق افتد. علاوه بر آن، برداشتن کامل ضایعه به ویژه اجزای عروقی آن اغلب غیرممکن است و منجر به عود خون‌ریزی می‌گردد.^{۳۲، ۳۶، ۶۷، ۱۰۳} برداشتن ضایعات عمقی اغلب به دلیل علل تهدیدکننده بینایی از جمله خون‌ریزی پشت کره چشم و فشردگی عصب بینایی صورت می‌پذیرد. جداسازی ضایعه از بافت‌های اطراف دشوار بوده و استفاده از میکروسکوپ جراحی توصیه می‌گردد. در طی عمل کیست‌های خونی تخلیه و اجزای وریدی برداشته می‌شود.

Berthout^{۶۳} و همکاران^{۶۳} در برخورد با فرم منتشر لنفانژیوم همراه با درگیری خارج و داخل چشم، در دو بیمار بالغ با علایم حاد، از روش جراحی ساده جهت برداشتن ضایعه استفاده کردند که در این زمینه تجربه موفق داشتند.

براساس مطالعه Gunduz^{۱۵} و همکاران^{۱۵}، در ضایعات خارج کره چشم و با حدود مشخص، نتیجه جراحی رضایت بخش است اما در فرم منتشر خارج و داخل کره چشم، برداشت تومور ناکامل خواهد

عمل استفاده نمود. سپس Malhotra^{۱۶} پس از مشخص کردن ضایعه و جدا نمودن آن از بافت‌های طبیعی مجاور، از مخلوط سیانواکریلاک و اتیودول (تحت مشاهده مستقیم فلوروسکوپی) حین جراحی لنفانژیوم استفاده کرد. مزیت ماده اتیودول نسبت به لیپیدول، رادیواپک بودن آن و ایجاد قوام نرم‌تر به علت ایجاد پلیمر کم‌تر در ضایعه بوده که موجب جدا شدن آسان‌تر آن می‌گردد.

Malhotra^{۱۶} معتقد است در درمان لنفانژیوم وسیع اربیت استفاده از پلیمرهای مایع به همراه جراحی، مزیت بیشتری نسبت به جراحی ساده و یا جراحی به همراه مواد اسکروزان دارد و در این ارتباط دلایلی را ذکر می‌نماید. استفاده از چسب در حین عمل، کنترل ضایعه را به علت تغییر قوام آن از نرم به سخت آسان‌تر می‌کند. همچنین در این روش به دلیل ایجاد آمبولی، در مقایسه با جراحی ساده، خون‌ریزی حین و بعد از عمل محدود می‌گردد و در نهایت مواد اسکروزان مانند اتانول می‌توانند به داخل بافت‌های اطراف منتشر شده و سبب تورم قابل ملاحظه و نکروز عروقی ترانس‌مورال و آسیب اعصاب محیطی و سرکوب سیستم عصبی مرکزی گردند. در ضایعات با اجزای وریدی بیش‌تر، تزریق چسب می‌تواند سبب انسداد ورید دیستال شود. در مواردی که جراحی تحت نظارت مستقیم فلوروسکوپی انجام می‌شود احتمال چنین عارضه‌ای بسیار محدود می‌باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به این که لنفانژیوم اربیت می‌تواند با تابلوی بالینی حاد تظاهر نماید، افتراق آن از ضایعات بدخیم حایز اهمیت است. اگرچه این ضایعه یک ناهنجاری عروقی خوش‌خیم محسوب می‌شود، اما می‌تواند بینایی بیمار را به طور جدی تهدید نماید، بنابراین تشخیص و درمان آن از اهمیت به‌سزایی برخوردار است. تشخیص لنفانژیوم اربیت با تلفیقی از روش‌های ارزیابی بالینی و تصویربرداری امکان‌پذیر بوده و در صورت اقدام به درمان با توجه به عوارض بالا، انتخاب نوع درمان می‌بایست جداگانه و بر اساس شرایط ویژه هر بیمار صورت پذیرد.

ماده سبب فعال شدن لنفوسیت‌های سیستم‌توکسیک شده که به دنبال آن پاسخ التهابی در اندوتلیوم دیواره عروقی ایجاد می‌گردد که سبب تغییر سلولی از لنفوسیت غالب به نوتروفیل غالب می‌شود. به دنبال آن افزایش بیان عامل نکروز تومور (TNF) و اینترلوکین رخ می‌دهد^{۸۱}. افزایش موقت فشار داخل چشم به علت التهاب موضعی، درد، قرمزی، تورم در محل تزریق و تب گذرا و خفیف از عوارض این درمان می‌باشد. البته در مطالعات فوق عوارض جدی مشاهده نشده است.

Yoon^{۸۲} اسکروتراپی با OK-۴۳۲ را حتی در موارد مقاوم به درمان خون‌ریزی داخل کیستی بر روش‌های دیگر ارجح دانست. وی معتقد بود نتایج عالی در کودکانی که دست می‌آید که قبل از تزریق، تحت آسپیراسیون سوزنی قرار گرفته‌اند. این روش می‌تواند پس از عمل جراحی نیز انجام شود و با ذکر این که استفاده از OK-۴۳۲ سبب اسکروز یا فیبروز خارج از کیست نمی‌شود، می‌توان این روش را به ویژه در بیمارانی که ممکن است در آینده به جراحی نیاز داشته باشند پیشنهاد نمود.

Schwarcz^{۸۳} جهت اسکروتراپی از سدیم ۵ Morrhuat درصی و Wojno^{۹۹}، Svendsen^{۸۴} و Poonyathalange^{۳۲} از سدیم تترادسیل سولفات ۱ و ۳ درصد استفاده کردند که در همه موارد با نتایج قابل قبول و بدون عوارض تهدیدکننده بینایی همراه بود. از عوارض ماده اسکروزان سدیم Morrhuat می‌توان به کراتوپاتی موقت و خون‌ریزی چشم اشاره نمود که خودبه‌خود بهبود می‌یابند. از عوارض ماده سدیم تترادسیل سولفات، فلج موقتی عضلات چشم به علت نشت خفیف ماده اسکروزان به داخل کره چشم و عود ضایعه به علت اسکار ناشی از تزریقات متعدد استروئید به داخل تومور می‌باشد.

در نوع وسیع لنفانژیوم اربیت، درمان پیشنهادی استفاده از چسب‌های پلیمر می‌باشد. این روش جهت کنترل خون‌ریزی احتمالی در طول جراحی استفاده می‌شود. Lacey^{۷۱} جهت ایجاد آمبولی از مخلوط چسب سیانواکریلات و لیپیدول و پودر تتالوم به عنوان مواد رادیواپک در ناهنجاری وریدی همراه با ونوگرافی حین

منابع

- 1- Saxena S, Saxena RC, Agrawal PK. Orbital Lymphangioma: a case report. *Indian J Ophthalmol* 1991;39:33-34.
- 2- Graeb DA, Rootman J, Robertson WD, Lapointe JS, Nugent RA, Hay EJ. Orbital lymphangiomas: clinical, radiologic, and pathologic characteristics. *Radiology* 1990;175:417-421.
- 3- Harris GJ. Orbital vascular malformation: a consensus statement on terminology and its clinical implications. *Am J Ophthalmol* 1990;127:453-455.
- 4- Jones Is. Lymphangiomas of the acular adnexa: an analysis of 62 cases. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1959;57:603-662.
- 5- Jones Is, Jakobiec FA. Diseases of the orbit. New York: Harper a Row; 1979: 276-283.
- 6- Hiff WJ, Green WR. Orbital Lymphangiomas. *Ophthalmology* 1979;86:914-929.
- 7- Wright JE. Orbital Vascular anomalies. *Trans Am Acad*

- Ophthalmol otolarygol* 1974;78:606-616.
- 8- Harris GJ. Orbital Lymphangiomas Vs. primary orbital Varices: The clinical importance of pathophysiological differentiation. Scientific Exhibit 8. Proceedings of American Academy of Ophthalmology Annual Meeting; 1985; San Francisco, California, 1985.
 - 9- Rootman J, Hay E, Graeb D, Miller R. Orbital-adnexa Lymphangiomas: a spectrum of hemodynamically isolated vascular hamartomas. *Ophthalmology* 1986;93:1558-1570.
 - 10- Harris GJ, Sakol PJ, Bonavolonta G, Deconciliis. Analysis of thirty cases of orbital Lymphangiomas: pathophysiological considerations and management recommendations. *Ophthalmology* 1990;97:1583-1592.
 - 11- Wright JE, Sullivan TJ, Garner A, Wulc AE, Moseley IF. Orbital Venous anomalies. *Ophthalmology* 1997;104:905-913.
 - 12- Goto H, Usui M, Okada S. Histopathological study of orbital Lymphangioma in an Infant. *Jpn J Ophthalmol* 2004;48:594-597.
 - 13- Safer JN, Guibor P. Ocular complications of orbital Venography. *Radiology* 1975;114:647-648.
 - 14- Katz SE, Rootman J, Vangveeravong S, Graeb D. Combined venous Lymphatic malformations of the orbit (so-called Lymphangiomas). Association with non contiguous Intracranial vascular anomalies. *Ophthalmology* 1998;105:176-184.
 - 15- Gunduz K, Demirel S, Yagmurlu B, Erden E. Correlation of surgical outcome with neuroimaging Findings in periocular Lymphangiomas. *Ophthalmology* 2006;113:1231-1236.
 - 16- Malhotra AD, Parikh M, Garibaldi DC, Merbs SL, Miler NR, Murphy K. Resection of an orbital Lymphangioma with the aid of an intra lesiona Liquid Polymer. *Am J Neuroradial* 2005;26:2630-2634.
 - 17- Enzinger FM, Weiss SW. Soft Tissue Tumors. ST louis: Mosby; 1983: 482-493.
 - 18- Ohtsuka K, Hashimoto M, Suzuki Y. A Review of 244 orbital Tumor in Japanese patients during a 21 year period: origins and Locations. *JPN Y Ophthalmol* 2005;49:49-55.
 - 19- Gloor B, Kalman A. Neoplastic space-occupying Lesions of the orbit. Review: hemangioma, Lymphangioma and embryonal rhabdomyosarcoma. *Klin Monatsbi Augenheilkd* 1992;201:291-301.
 - 20- Ducrey N. Vascular Tumor of the orbit. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1995;206:391-393.
 - 21- Shields JA, Shields CL, ScarTozzi R. Survey of 1264 Patients with orbital Tumor and simulating Lesions: The 2002 Montgomery Lecture, Part 1. *Ophthalmology* 2004;111:997.
 - 22- Bilaniuk LT. Vascular lesions of the orbit in children. *Neuro imaging clin N AM* 2005;15:107-20.
 - 23- Reese AB. Expanding Lesions of the orbit. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1971;91:85-104.
 - 24- Bill AH Jr, Summer DS. A unified concept of Lymphangioma and cystic hygroma. *Surg Gynecol obstet* 1965;120:79-86.
 - 25- Henderson JW, Campbell RJ, Farrow GM, Garrity JA. Orbital Tumors. 3rd ed. New York: Raven press; 1994:43-52.
 - 26- Gunalp I, Gunduz K. Biopsy-proven orbital Lesions in Turkey: a survey of 1092 cases over 30 years. *Orbit* 1994;13:67-79.
 - 27- Seregard S, Sahlin S. Panaroma of orbital Space-occupying Lesions: The 24-year experience of a referral centre. *Alta Ophthalmol Scand* 1999;77:91-98.
 - 28- Sen DK. Aetiological pattern of orbital Tumors in India and their clinical presentations: a 20-year retrospective study. *Orbit* 1990;9:299-302.
 - 29- Shields JA, Bakewell B, Augsburger JJ, Flanagan JC. Classification and incidence of space-occupying lesions of the orbit: a survey of 642 biopsies. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1606-1611.
 - 30- Bailey ST, Wojno TH, Shields CL, Grossniklaus HE. Late onset presentation of orbital Lymphangioma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2007;23:100-103.
 - 31- Selva D, Strianese D, Bonavolonta G, Rootman J. Orbital Venous-Lymphatic malformations (Lymphangiomas) Mimicking Cavernous hemangiomas. *Am J ophthalmol* 2001;131:364-370.
 - 32- Poonyathalang A, Preechawat P, Jiarakongmun P, Pongpech S. Sclerosing therapy for orbital Lymphangioma using Sodium Tetracycl Sulfate. *Jpn J ophthalmol* 2008;52:298-304.
 - 33- Kanski JJ. Clinical ophthalmology. 5th ed. India: Butterworth Heinemann; 2003:573.
 - 34- Mulliken JB, Glowaski J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412-422.
 - 35- Kumar V, Cotron RS, Rubbins SL. Basic Pathology. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2003: 357.
 - 36- Cursiefen C, Schlotzer-Schrehardt U, Breiteneder-Geleff S, Holbach LM. Orbital Lymphangioma with positive Immunohistochemistry of Lymphatic endothelial markers (Vascular endothelial-growth Factor receptor 3 and podoplanin). *Graefes Arch Clin Exp ophthalmol* 2001;239:628-632.
 - 37- Shields JA. Diagnosis and management of orbital tumor. Philadelphia: WB Saunders; 1989:149-69.
 - 38- Zucker JL, Assaad M, Levine MR. Orbital lymphangioma with intracranial extension. *Ophthal plast Reconstr Surg* 1995;11:22-26.
 - 39- Tunc M, Sadri E, Char DH. Orbital Lymphangioma: an analysis of 26 patients. *Br J ophthalmol* 1999;84:124-125.
 - 40- Chanfi M. Hemolymphangioma of the orbit in a young girl: a clinical observation. *J Fr Ophthalmol* 2004;27(9 pt 1):1047-1049.
 - 41- Yoon JS, Choi JB, Kim SJ, Lee SY. Interlesional injection of ok-432 for vision-Threatening orbital lymphangioma. *Graef's Arch clin Exp ophthalmol* 2007;245:1031-1035.
 - 42- Enzenauer R, Byers NT. Unequal refractive error and high astigmatism associated with orbital Lymphangioma. *Mil med* 1993;158:429-431.
 - 43- Davis KR, Hesselink JR, Dallow RL, Grove AS. CT and Ultrasound in the diagnosis of cavernous hemangioma and Lymphangioma of the orbit. *J Comput Tomogr* 1980-4(pt 2):98-104.
 - 44- Lloyd GAS. Phleboliths in the orbit. *Clin Radiol* 1965;16:339-346.
 - 45- Mafee MF, Pieteman A, Valvassori GE, et al. Orbital Space-occupying lesions: role of computed Tomography and magnetic resonance imaging. *Radiol clin North Am* 1987;25:529-539.
 - 46- Foulds PD, Bartley GB, Garrity JA, Forbes G. The differential diagnosis of orbital calcification as detected on computed Tomographic Scans. *Mayo clin Proc* 1993;68:256-261.
 - 47- Dalley R, Robertson WD, Rootman J. Globe Tenting: a

- sign of increased orbital tension. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989;10:181-186.
- 48- An Y, Li B, Xian J, Wang Z. MRI features of Confusable tumors of orbital apex. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2000;36:270-271.
- 49- Lemke AJ, Kazi I, Landeck LM, Zaspel U, Hoston N, Felix R. Differential diagnosis of Interaconal orbital masses using high resolution MRI with surface Coils in 78 patients. *Rofo* 2004;176:1436-1446.
- 50- Bond JB, Haik BG, Taveras JL, Francis BA, Numaguchi Y, Mihara F. Magnetic resonance imaging of orbital Lymphangioma with and without gadolinium contrast enhancement. *Ophthalmology* 1992;99:1318-1324.
- 51- Xiao LH, LU XZ, Wei H. Diagnosis by Ultra Sonography and CT Scan in orbital Vasacular Tumors and Malformations. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2004;40:364-367.
- 52- Glasier CM, Bronsky MC, Leithiser RE JR, Williamson SL, Seibert JJ. High resolution ultra sound with Doppler: a diagnostic adjunct in orbital and ocular lesions in children. *Pediatr Radiol* 1992;22:174-178.
- 53- Dudea SM, Seceleanu A, Botar-Jid C, Chiorean A, Miha C. Doppler ultrasound assessment of Intraocular and orbital Tumors. *Oftalmologia* 2007;51:87-92.
- 54- Polito E, Burrioni L, Pichierri P, Loffredo A, Vattimo AG. Technetium Tc 99m-labeled red Blood Cells in The Pore operative diagnosis of Cavernous hemangioma and other Vasacular orbital tumors. *Arch ophthalmol* 2005;123:1678-1683.
- 55- Williams Cp, Marsh CS, Hodgkins PR. Persistent Vasculature associated with orbital Lymphangioma. *JAA POS* 2006;10:285-286.
- 56- Brown SM. Letters To The Editor. *JAAPOS* 2007;11:315-316.
- 57- Coll GE, Goldberg RA, Krauss H, Bateman BJ. Con comitant Lymphangioma and arteriovenous malformation of the orbit. *Am J ophthalmol* 1991;112:200-205.
- 58- Bisdorff A, Mulliken JB, Carrico J, Robertson RL, Burrows PE. Intercarnial Vasacular anomalies in patients with Periorbital Lymphatic and Lymphaticovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:335-341.
- 59- Gurelik M, Ozum U, Erdogan H, Aslan A. Orbital Lymphangioma and its association with intracranial venous angioma. *BR J Neurosurg* 2004;18:168-170.
- 60- Vachharajani A, Paes B. Orbital Lymphangioma with non-Contiguous cerebral arteriovenous malformation, manifesting with thrombocytopenia (Kasabach-Merritt Syndrome) and Intracerebral hemorrhage. *Acta Paediatr* 2002;91:98-99.
- 61- Vavvas D, Fay A, Walkins. Two cases of orbital Lymphangioma associated with vascular abnormalities of retina and Iris. *Ophthalmology* 2004;111:189-192.
- 62- Sires BS, Goins CR, Anderson RL, Holds JB. Systemic Corticosteroid use In orbital Lymphangioma. *Ophthalmic Plast Reconstr Sug* 2001;17:85-90.
- 63- Berthout A, Jacomet PV, Putterman M, Golatoire O, Morax S. Surgical treatment of diffuse adult orbital Lymphangioma: two case studies. *J Fr ophthalmol* 2008;31:1006-1017.
- 64- Tawfik HA, Budin H, Dutton JJ. Lack of response to systemic corticosteroids in patients with lymphangioma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2005;21:302-305.
- 65- Gunduz K, Karcioğlu ZA. Vascular Tumors. In:Karcioğlu ZA. Orbital Tumors:Diagnosis and Treatment. New York:Springer; 2005:141-162.
- 66- Boulos Pr, Harissi-Dagher M, Kavalec C, Tardy I, Codere F. Intralesional injection of Tissel Fibrin glue for resection of Lymphangioma and other Thin-Walled orbital cysts. *Ophthal plast Reconstr Surg* 2005;21:171-176.
- 67- Morax S, Cochetel C. Orbital Lymphangioma. Apropos of 2 uncommon cases. *Ann Chirp past Esthet* 1991;36:306-312.
- 68- Hsuan J, Malhotra R, Davis G, Selva D. Orbital decompression for gross proptosis associated with orbital Lymphangioma. *Ophthal plast Reconstr Surg* 2004;20:463-465.
- 69- Shiels JA, Shields CL. Orbital cysts of childhood classification, clinical features, and management. *Surv Ophthalmol* 2004;49:281-299.
- 70- Burrows PE, Mason KP. Percutaneous treatment of low flow vasacular malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:431-445.
- 71- Lacey B, Rootman J, Marcotta TR. Distensible Venous malformations of the orbit: Clinical and hemodynamic featuers and a new technique of management. *Ophthalmology* 1999;106:1197-1209.
- 72- Behrendt S, Bernsmeier H, Randzio G. Fractionated beta-irradiation of a conjunctival Lymphangioma ophthalmologica 1991;203:161-163.
- 73- Herbreteau D, Riche MC, Enjolras O, Khayata M, Lemarchand Venencie F, Borsik M, et al. Percutaneous embolization with ethibloc of lymphatic cystic malformations with a review of the experience in 70 patients. *Int Angiol* 1993;12:34-39.
- 74- Kennerdell JS, Maroon JC, Garrity JA, Abla AA. Surgical management of orbital Lymphangioma with the carbon dioxide Laser. *Am J ophthalmol* 1986;102:308-314.
- 75- Arat Yo, Mawad ME, Boniuk M. Orbital venous malformations: Current multidisciplinary treatment approach. *Arch Ophthalmol* 2004;122:1151-1158.
- 76- Goldman MP. Sodium tetradecyl sulfate for sclerotherapy treatment of veins: is compounding pharmacy solution safe? *Dermatol Surg* 2004;30:1454-1456.
- 77- Suzuki Y, Obana A, Goto Y, Miki T, Otuka H, Inoue Y. Management of orbital lymphangioma using intralesional injection of ok-432. *Br J Ophthalmol* 2000;84:614-617.
- 78- Wojho JH. Sotradecol (sodium Tetradecyl Sulfate) injection of orbital Lymphangioma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1999;15:432-437.
- 79- Ernemann U, Westendorf C, Troitzsch D, Hoffmann J. Navigation-assisted Sclerotherapy of orbital Venolymphatic malformation: a new guidance technique for percutaneous treatment of low-flow vascular malformation. *AJNB AM J neuroradiol* 2004;25:1792-1795.
- 80- Schwarcz RM, Ben Simon GJ, Cook T, Goldberg RA. Sclerosing therapy as first line treatment for low flow vasacular lesions of the orbit. *Am J ophthalmol* 2006;141:333-339.
- 81- Ogita S, Tsuto T, Nakamura K, Deguchi E, Tokiwa K, Iwai N. Ok-432 therapy for lymphangioma in children: why and how does it Works? *J Pediatr Surg* 1996;31:477-480.
- 82- Luzzato C, Midrio P, Tchaprassian Z, Guglielmi M. Sclerosing treatment of lymphangioma with ok-432. *Arch Dischild* 2000;82:316-318.
- 83- Svendsen PA, Wikholm G, Rodriguez M, Enoksson P, Frisén L, Strömmland K, et al. Direct puncture and sclerotherapy with sotradecol ((r)). Orbital Lymphatic malformations. *Intervent Neuroradiol* 2001;7:193-199.