Внутриглазная шваннома: клинико-патоморфологический анализ случая

С.В. СААКЯН, А.Г. АМИРЯН, А.Ю. ЦЫГАНКОВ, М.Г. ЖИЛЬЦОВА, Г.П. ЗАХАРОВА, Л.Д. АНДРЕЕВА

ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, 14/19, Москва, Российская Федерация, 105062

В статье представлено полное клиническое, инструментальное, патогистологическое, иммуногистохимическое, цитологическое и молекулярно-генетическое исследование внутриглазной шванномы у 13-летней девочки.

Ключевые слова: внутриглазная опухоль, шваннома, неврилеммома.

Intraocular schwannoma case report: clinical and pathomorphological analysis

S.V. SAAKYAN, A.G. AMIRYAN, A.YU. TSYGANKOV, M.G. ZHIL'TSOVA, G.P. ZAKHAROVA, L.D. ANDREEVA

Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, Russian Federation, 105062

The paper presents a complete clinical, instrumental, histopathological, immunohistochemical, cytological, and molecular-genetic testing of intraocular schwannoma in a 13-year-old girl.

Key words: intraocular tumor, schwannoma, neurilemmoma.

Увеальная шваннома (неврилеммома) — крайне редкая доброкачественная опухоль, растущая из шванновских клеток, которые образуют миелиновую оболочку нервов. Частота возникновения данной опухоли не превышает 0,03—0,05% среди всех внутриглазных новообразований [1], что значительно реже аналогичного показателя для шванномы орбиты (0,5—1%) [2, 3]. Опухоль встречается в любом возрасте и несколько чаще у женщин. Шваннома, будучи беспигментной опухолью, требует дифференциальной диагностики с другими беспигментными внутриглазными новообразованиями, такими как беспигментная увеальная меланома, метастатические опухоли хориоидеи, медуллоэпителиома. Зачастую диагноз шванномы устанавливают только на основании патогистологического исследования глаз, удаленных по поводу беспигментной увеальной меланомы [4—7].

Цель нашего исследования — представление полного описания клинических, инструментальных, морфологических, цитологических и генетических особенностей данной опухоли на примере клинического случая.

Материал и методы

Проведено стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, тонометрию, биомикроскопию и офтальмоскопию, а также ультразвуковое допплеровское сканирование (УЗДС) и компьютерную томографию (КТ). Метод лечения — энуклеация с пластикой культи. Удаленный глаз был подвергнут тщательному патогистологическому, иммуногистохимическому, цитологическому и молекулярно-генетическому исследованию.

Результаты и обсуждение

Девочка, 13 лет, поступила в стационар с жалобами на отсутствие зрения на OD. Анамнез заболевания составил около 6 мес, когда после контузии

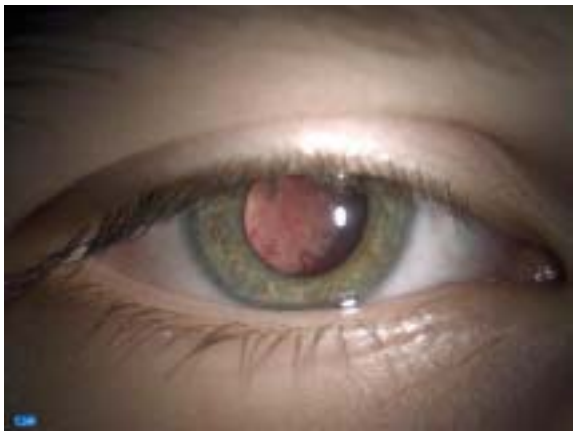


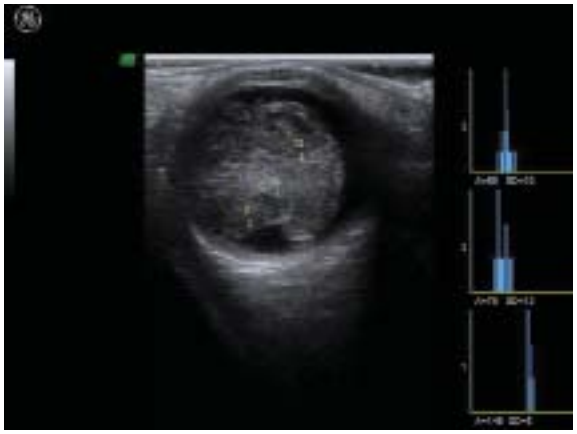
Рис. 1. **Внешний вид глаза ребенка.**

© Коллектив авторов, 2014

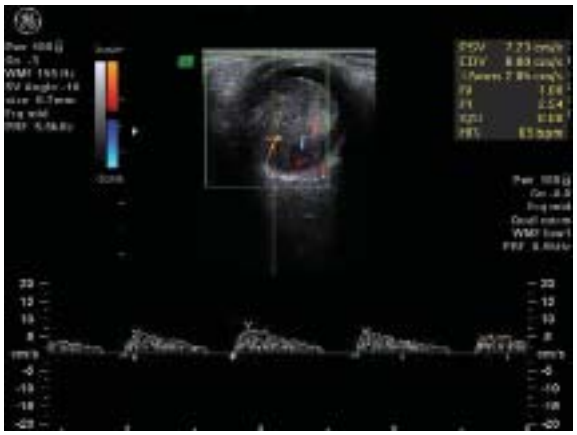
Для корреспонденции:
Амирян Ануш Гамлетовна — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния офтальмоонкологии и радиологии
e-mail: amiryan@yandex.ru



а



б



в

Рис. 2. **Ультразвуковая картина внутриглазной шванномы.**

а — размеры опухоли, грибовидная форма; б — акустическая плотность опухоли; в — собственная васкуляризация опухоли в режиме цветового допплеровского кодирования.

глазного яблока легкой степени (удар локтем) появились первые жалобы на снижение зрения. При поступлении зрение OD соответствовало движению руки у лица, определяемому эксцентрично (Visus



Рис. 3. **Удаленный глаз с опухолью на разрезе (макропрепарат).**

OS=1,0), ВГД OD=26 мм рт.ст., OS=18 мм рт.ст. (по Маклакову). Периметрию OD провести не удалось из-за низкого зрения. При биомикроскопии и офтальмоскопии патологии на OS выявлено не было. На OD отмечали легкую инъекцию сосудов конъюнктивы, роговица была прозрачной, передняя камера чуть мельче средней глубины (за счет смещения кпереди иридохрусталиковой диафрагмы), влага ее была прозрачной, радужка спокойной, хрусталик прозрачный. Вся полость глаза была заполнена образованием желтовато-сероватого цвета с множественными мелкими собственными сосудами **(рис. 1)**. Детали глазного дна не офтальмоскопировались. При гониоскопии угол передней камеры был открыт на всем протяжении. При проведении УЗДС выявлялась сильно проминирующая в стекловидное тело ткань с толщиной 18,5 мм и диаметром основания 17,7 мм **(рис. 2, а)**, грибовидной формы, с неоднородной ячеистой структурой, включающая зоны повышенной и пониженной акустической плотности (акустическая плотность 78—146 усл. ед.; **см. рис. 2, б**). В режиме цветового допплеровского кодирования определяли единичные собственные сосуды опухоли **(см. рис. 2, в)**. При проведении ультразвуковой биометрии глаз переднезадняя ось OD=23,8 мм, OS=22,4 мм. По данным КТ в OD определяли мягкотканное образование, заполняющее всю полость глаза. Кальцификаты в ткани опухоли, признаки поражения зрительного нерва и эпибульбарного роста опухоли выявлены не были. Учитывая большой размер опухоли, наличие вторичной гипертензии и отсутствие зрения, приняли решение о проведении энуклеации с пластикой культи.

После проведения операции удаленный материал (глаз) был направлен на патогистологическое и цитологическое исследование. При вскрытии глазное яблоко было несколько увеличено в объеме, угол передней камеры прикрыт корнем радужки, межтрабекулярные щели сужены, просвет шлеммо-

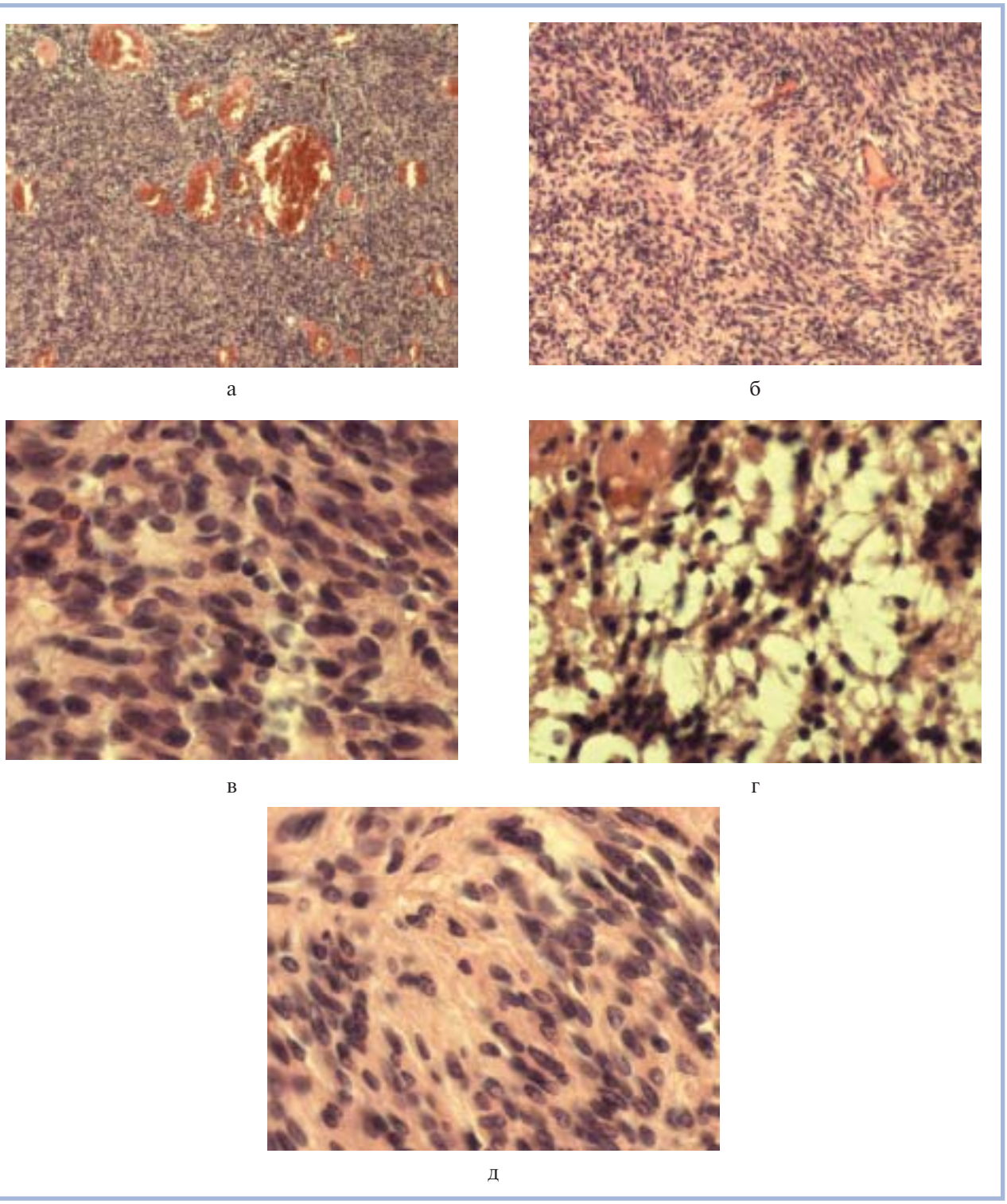
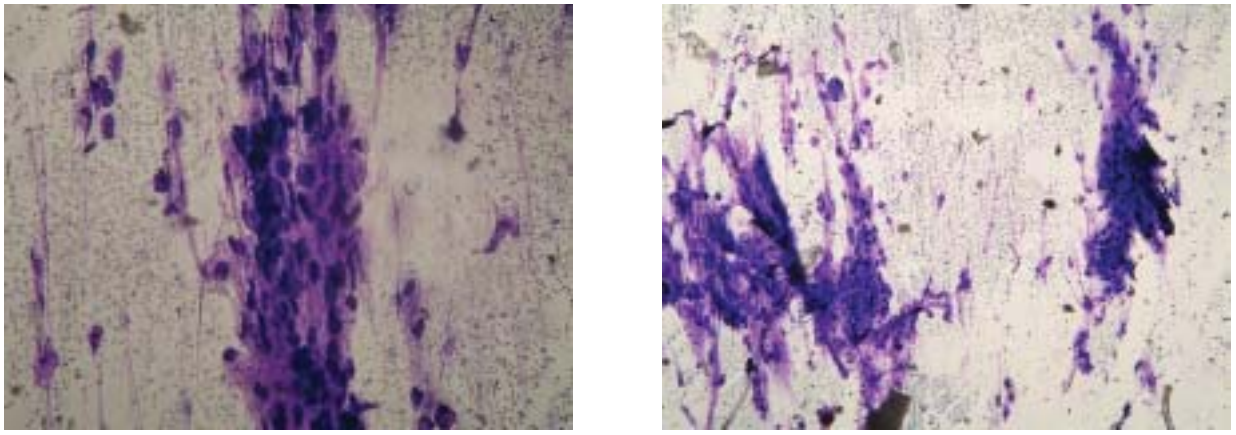


Рис. 4. **Гистологическая картина шванномы. Окраска гематоксилином и эозином.**

а — фрагмент шванномы, высокая клеточность, обилие полнокровных сосудов. Ув. 5; б — вихревые и ритмичные структуры новообразования. Ув. 10; в — клеточно-ядерный полиморфизм с формированием многоядерных клеток. Ув. 40; г — очаги разрастания ксантомных клеток. Ув. 40; д — палисадные структуры. Ув. 40.

ва канала открыт, в роговице отек слоя базальных клеток **(рис. 3)**. В сетчатке — признаки глиоза, диск зрительного нерва был отечен, васкуляризирован, сосуды хориоидеи расширены, полнокровны (особенно в центральной зоне). Центральный отдел полости глаза выполнен опухолевым узлом, состоящим из веретеновидных овальных клеток, формирующих пучковые структуры. Опухоль имела соб-



а б

Рис. 5. **Цитологическая картина шванномы. Окраска по Паппенгейму.**

а — опухолевые клетки овальной и вытянутой формы в оксифильном межуточном веществе, формирующие «параллельные ряды». Ув. 20; б — множественные «тканевые» фрагменты опухолевых клеток во внеклеточном оксифильном матриксе. Ув. 40.

ственную васкуляризацию с наличием кровоизлияний в строме и формированием кровяных кист. Клетки формировали структуры — тельца Верокаи, умеренно выраженный ядерный полиморфизм **(рис. 4)**. В цитограммах на фоне эритроцитов определяли крупные тканевые фрагменты — солидные «клочки» из опухолевых клеток, окруженные оксифильным внеклеточным матриксом **(рис. 5, а)**. Межклеточные связи были неразличимы. Ядра клеток имели округло-овальную и вытянутую форму. Характерным явилось расположение ядер продольно параллельными рядами, реже — циркулярно по отношению к оксифильной волокнистой субстанции. Тельца Верокаи в цитологических препаратах встречались редко **(см. рис. 5, б)**.

При иммуногистохимическом исследовании выявили выраженную положительную реакцию на виментин и нейронспецифическую энолазу, умеренно положительную реакцию на S-100 и отрицательную реакцию на HMB-45 (Human melanoma black), мелан А, десмин и актин HHF-35HHF-35 (мышечный актин), в связи с чем было высказано предположение о нейрогенном гистогенезе новообразования. На основании данных комплексного морфологического исследования была подтверждена внутриглазная шваннома типа Верокаи с высокой клеточностью.

Генетическое исследование (по образцу опухолевой ткани) проводили методом метилчувствительного рестрикционного анализа. При анализе генетического материала с использованием панели из 17 маркеров была обнаружена делеция в области 3p25.3—p21.31 по маркерам D3S1317—D3S2409. Потерь гетерозиготности по 1 и 8 парам хромосом, которые могут наблюдаться при увеальной меланоме, а также изменений в гене RB1, которые могут иметь место при ретинобластоме, выявлено не было.

В настоящее время, спустя год после энуклеации, состояние ребенка удовлетворительное, признаков рецидива опухоли нет.

Как было отмечено, внутриглазные шванномы представляют собой крайне редкие, доброкачественные опухоли периферических нервов, чаще всего коротких цилиарных нервов. Опухоль выглядит как солидный беспигментный очаг в цилиарном теле или хориоидее. Несмотря на то что цитологически шванномы являются доброкачественными опухолями, они могут прогрессировать до уровней дифференцировки, характерных для увеальных меланом [8]. Офтальмоскопические, томографические и эхографические признаки не всегда позволяют с уверенностью провести дифференциальный диагноз между шванномой и увеальной меланомой [9].

Наиболее часто диагноз шванномы устанавливают на основании изучения материала, полученного после энуклеации по поводу предполагаемой меланомы [10, 11]. В некоторых случаях удавалось установить диагноз после биопсии новообразования в передней камере глаза с дальнейшим морфологическим исследованием полученной ткани [9]. Описана также верификация опухоли после проведения локальной блокэксцизии опухоли цилиарного тела [1, 12].

Несмотря на определенные сложности прижизненной (до проведения энуклеации) диагностики внутриглазной шванномы, с нашей точки зрения, особый интерес могут представлять данные таких методов исследования, как комплексное ультразвуковое сканирование (включающее как серошкальное сканирование, так и допплеровские режимы) и

аспирационная биопсия с последующим цитологическим и цитогенетическим исследованием. Неоднородная структура опухоли, определяемая эхографически, скорее всего является результатом наличия в ткани шванномы множественных кровоизлияний и кровяных кист, что подтверждено морфологическими исследованиями. Следует отметить, что эхографически удалось выявить лишь единичные собственные сосуды в толще опухоли, в то время как морфологически описывается обильная ее васкуляризация. Для увеальной меланомы означенных размеров характерно большее число сосудов, определяемых эхографически, что может свидетельствовать о присутствии в ткани меланомы большего числа относительно «крупных» сосудов с высокими линейными характеристиками кровотока (что и удается регистрировать с помощью ультразвуковых методов визуализации). И, наоборот, в шванноме присутствует более мелкая, капиллярная сеть, эхографическая детекция кровотока в которых лежит за рамками возможностей используемой аппаратуры. Отсутствие кальцификатов в ткани опухоли, определяемое по УЗДС и КТ, также косвенно может свидетельствовать не в пользу ретинобластомы.

Безусловно, больший интерес представляют гистологические, иммуногистохимические и генетические методы исследования, позволяющие более точно установить диагноз.

Отдельный интерес представляет молекулярно-генетический анализ. В нашем случае данные молекулярно-генетические изменения представляются нетипичными ни для увеальной меланомы, ни для ретинобластомы (а именно делеция в области 3p25.3—p21.31 по маркерам D3S1317—D3S2409). В то же время данных о патогномоничных генетических нарушениях при внутриглазной шванноме в доступной литературе нам не удалось найти.

Использование комплекса клинических и современных высокотехнологичных инструментальных методов исследования, а также тонкоигольной аспирационной биопсии с возможностью цитологического и цитогенетического анализа биоптата позволят установить правильный диагноз и при отсутствии вторичных изменений в глазу (например, вторичная неоваскулярная глаукома и др.) избежать энуклеации или, по крайней мере, отсрочить ее проведение. Тем не менее выбор метода лечения — органосохраняющие мероприятия или энуклеация — будет в данном конкретном случае определяться размерами опухоли и наличием вторичных осложнений, обусловленных опухолевым ростом в глазу. Правильная постановка диагноза, несмотря на проведенную энуклеацию, чрезвычайно важна, поскольку позволяет делать определенные витальные прогнозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Kuechle M., Holbach L., Schlotzer-Schrehardt U., Naumann G.* Schwannoma of the ciliary body treated by block excision. Br. J. Ophthalmol 1994; 78: 397—400.
2. *Бровкина А.Ф.* Офтальмоонкология. М: Медицина 2002.
3. *Bergin D.J., Parmley V.* Orbital neurilemoma. Arch. Ophthalmol 1988; 106: 414—415.
4. *Ferry A.P.* Lesions mistaken for malignant melanoma of the posterior uvea. Arch. Ophthalmol 1964; 72: 463—469.
5. *Rosso R., Colombo R., Ricevuti G.* Neurilemmoma of the ciliary body — report of a case. Br. J. Ophthalmol 1983; 67: 585—587.
6. *Shields J.A, Zimmerman L.E.* Lesions simulating malignant melanoma of the posterior uvea. Arch. Ophthalmol 1973; 89: 466—471.
7. *Smith P.A., Damato B.E., Ko M.-K., Lyness R.W.* Anterior uveal neurilemmoma — a rare neoplasm simulating malignant melanoma. Br. J. Ophthalmol 1987; 71: 34—40.
8. *Shields J.A., Sanborn G.E., Kurz G.H.* Benign peripheral nerve tumor of the choroid: a clinicopathologic correlation and review of the literature. Ophthalmology 1981; 88: 1322—1329.
9. *Fan J.T., Campbell R.J., Robertson D.M.* A survey of intraocular schwannoma with a case report. Can. J. Ophthalmol 1995; 30: 37—41.
10. *Lee S.H., Hong J.S., Choi J.H.* Choroidal schwannoma. Acta Ophthalmol. Scand.2005; 83: 754—756.
11. *Matsuo T., Notohara K.* Choroidal schwannoma: immunohistochemical and electron-microscopic study. Ophthalmologica 2000; 214: 156—160.
12. *Cho Y.C., Won J.B., Byeon S.H., Yanf W.I., Koh H.J., Kwom O.W., Lee S.C.* A choroidal schwannoma confirmed by surgical excision. Korean J. Ophthalmol 2009; 23: 49—52.

Поступила 14.02.2013