



Аденома не пигментированного цилиарного эпителия у ребенка 13 лет

Саакян С.В.¹ • Амирян А.Г.¹ • Хорошилова-Маслова И.П.¹ • Луговкина К.В.¹

Саакян Светлана Владимировна – д-р мед. наук, профессор, начальник отдела офтальмоонкологии и радиологии¹

Амирян Ануш Гамлетовна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отдела офтальмоонкологии и радиологии¹
✉ 105062, г. Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 917 98 48.
E-mail: amiryan@yandex.ru

Хорошилова-Маслова Инна Петровна – д-р мед. наук, профессор, начальник отдела патологической анатомии и гистологии¹

Луговкина Ксения Вадимовна – канд. мед. наук, науч. сотр. отдела ультразвуковых исследований¹

Аденома не пигментированного цилиарного эпителия (НПЦЭ) – редкая внутриглазная опухоль, которая часто ошибочно расценивается как меланома сосудистой оболочки глаза либо неопухольный процесс. В статье дан комплексный клинико-инструментальный и морфологический анализ случая НПЦЭ с ростом в корень радужки и угол передней камеры у ребенка 13 лет. Проведено хирургическое лечение (иридоциклосклерэктомия). Гистологически и иммуногистохимически подтверждена аденома НПЦЭ. Через 6 месяцев после хирургического лечения зрение 1,0, признаков рецидива опухоли не отмечено. Представленное описание расширит представления о клинических проявлениях, данных инструментальной диагностики и морфологической картине аденомы

НПЦЭ, что будет полезно в комплексной диагностике различных внутриглазных новообразований.

Ключевые слова: аденома не пигментированного цилиарного эпителия, опухоли цилиарного тела

Для цитирования: Саакян СВ, Амирян АГ, Хорошилова-Маслова ИП, Луговкина КВ. Аденома не пигментированного цилиарного эпителия у ребенка 13 лет. Альманах клинической медицины. 2017;45(4):352–6. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-352-356

Поступила 31.05.2017;
принята к публикации 05.06.2017

¹ ФГБУ Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца Минздрава России; 105062, г. Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Российская Федерация

Новообразования не пигментированного цилиарного эпителия (НПЦЭ) относятся к категории крайне редких внутриглазных опухолей и характеризуются широким разнообразием клинических и морфологических форм. Их диагностика в значительной степени затруднена, необходима дифференциация с рядом неопластических процессов, как правило, с меланомой сосудистой оболочки глаза [1, 2]. Диагноз опухоли обычно ставится на основании данных патоморфологического исследования после ее локальной экцизии либо энуклеации.

Аденома НПЦЭ – один из редких морфологических вариантов этой группы опухолей. Имеющиеся в литературе публикации носят описательный характер единичных патоморфологических, реже клинических наблюдений.

Цель настоящей работы – на клиническом примере аденомы НПЦЭ у ребенка 13 лет проанализировать результаты клинического,

инструментального и морфологического исследований опухоли.

Материал и методы

Девочка 13 лет направлена в нашу клинику с подозрением на новообразование радужки и цилиарного тела правого глаза. Диагностический поиск включал как клинические, так и инструментальные методы исследования. Больной проведено хирургическое лечение – иридоциклосклерэктомия. Экцизированный материал фиксировался в 10% забуферированном формалине, подвергался гистологическому и иммуногистохимическому (ИГХ) исследованиям. После заливки в парафине и микротомии парафиновые срезы (5–6 мкм) окрашивались гематоксилин-эозином и пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Исследования проводили с помощью микроскопической системы со встроенной цифровой фотокамерой при увеличении в 40–400 раз. Для ИГХ исследования срезы обрабатывали

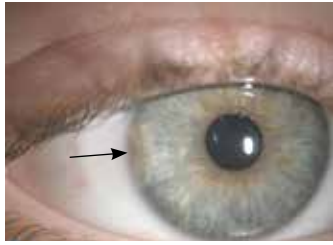


Рис. 1. Биомикроскопическая картина глаза. В наружном отделе глаза у корня определяется слабопигментированное (серовато-коричневого цвета) образование (обозначено стрелкой), которое распространяется в цилиарное тело



Рис. 2. Ультразвуковая биомикроскопия: **А** – меридиональная, **Б** – тангенциальная эхограмма. Определяется иридоцилиарное образование (обозначено стрелкой) с проминенцией 1,5 мм, основанием 2,5 × 3,5 мм, однородной структуры, средней эхогенности. В зоне образования на всем протяжении пигментный листок цилиарных отростков сохранен. Плоская часть цилиарного тела интактна

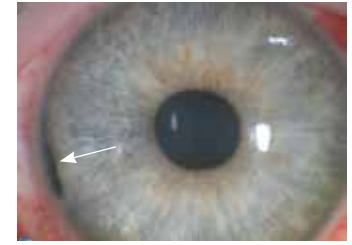


Рис. 3. Биомикроскопическая картина глаза через 1 неделю после иридоциклофотерэктомии. Определяется послеоперационная базальная колобома радужки (обозначена стрелкой)

специфическими антителами к эпителиальным образованиям – цитокератином, нейрогенным образованиям – S-100-антигеном и нейронспецифической энолазой, меланоцитарным опухолям – НМВ-45, а также виментином для мезенхимальных клеток. В работе использовали стрептавидин-биотиновый пероксидазный метод для выявления иммунного окрашивания (DAKO, Envision System HRD). Контрокраску производили гематоксилином.

Результаты гистологического и иммуногистохимического анализа позволили установить диагноз аденомы НПЦЭ.

Результаты

Из анамнеза известно, что покраснение правого глаза появилось два месяца назад – по месту жительства оно было расценено как конъюнктивит. Больная получала местную антибактериальную и противовоспалительную терапию с положительным эффектом. При последующем осмотре по месту жительства заподозрено новообразование радужки правого глаза, с чем девочка направлена в нашу клинику на консультацию.

При обследовании на остроту зрения установлено: зрение обоих глаз 1,0 с миопической коррекцией. Внутриглазное давление в пределах нормы, поля зрения не изменены. При обследовании в свете щелевой лампы в наружном отделе правого глаза у корня радужки визуализировалась серовато-коричневого цвета опухолевая ткань с нечеткими границами, распространяющаяся в корень радужки и переднюю камеру (рис. 1). В хрусталике, в парацентральной зоне, видны локальные (точечные) помутнения. В стекловидном теле отмечалась нитчатая деструкция. При гониоскопии в зоне локализации образования угол передней камеры закрыт опухолевой тканью, роста опухоли вдоль него не выявлено. На глазном дне патологические изменения не определялись.

Ультразвуковая биомикроскопия, проведенная в двух проекциях, подтвердила наличие образования гомогенной структуры, повышенной акустической плотности, локализующегося в иридоцилиарной зоне (с преимущественным вовлечением в процесс отростков цилиарного тела), размеры которого составляли 1,5 × 2,5 × 3,5 мм (рис. 2А, Б).

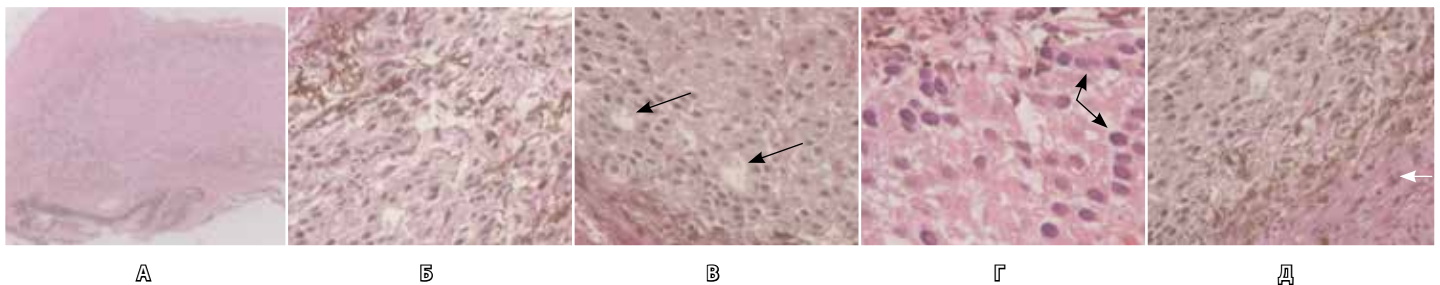


Рис. 4. Морфологическая картина опухоли: **А** – общий вид. Определяется беспигментное узловое образование в цилиарном теле (окраска гематоксилин-эозином, × 40); **Б** – пласты эпителиальных клеток (окраска по Ван-Гизону, × 200); **В** – формирование аденоматозных структур (отмечены стрелками). Клетки опухоли однотипны с округлым или овальным ядром и выраженной цитоплазмой (окраска по Ван-Гизону, × 200); **Г** – трабекулярные структуры в опухоли (отмечены стрелками) (окраска по Ван-Гизону, × 400); **Д** – фиброзная капсула вокруг опухоли (отмечена стрелкой) (окраска по Ван-Гизону, × 200)

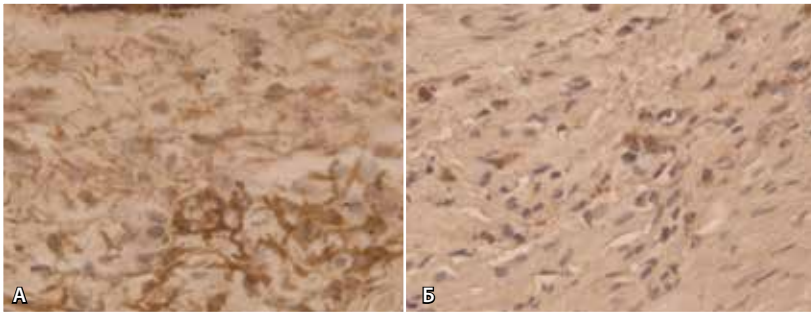


Рис. 5. Иммуногистохимическое исследование аденомы цилиарного тела, стрептавидин-биотиновый пероксидазный метод: **А** – умеренная экспрессия виментина во многих клетках опухоли (x 400); **Б** – экспрессия цитокератина в единичных клетках опухоли (x 400)



Рис. 6. Через 6 месяцев после хирургического лечения: **А** – биомикроскопическая картина, **Б** – ультразвуковая биомикроскопия. Определяется послеоперационная колобома радужки и цилиарного тела (отмечена стрелками)

Классификация опухолей не пигментированного цилиарного эпителия (Zimmerman L., 1970; [3])

Врожденные формы	Приобретенные формы
Глионейрома	Псевдоаденоматозная гиперплазия
Медуллоэпителиома (нетератоидная):	Аденома:
<ul style="list-style-type: none"> доброкачественная злокачественная 	<ul style="list-style-type: none"> солидная папиллярная плеоморфная
Тератоидная медуллоэпителиома:	Аденокарцинома:
<ul style="list-style-type: none"> доброкачественная злокачественная 	<ul style="list-style-type: none"> солидная папиллярная плеоморфная

Результаты конфокальной микроскопии роговицы обоих глаз показали, что плотность эндотелиальных клеток соответствует возрастной норме (2382–3931 кл/мм²) и составляет 3936 кл/мм² справа и 3666 кл/мм² слева.

После клинико-инструментального обследования пациентке проведено хирургическое

лечение, заключающееся в локальном иссечении опухоли – иридоциклосклерэктомии (рис. 3).

Данные патоморфологического исследования показали: опухоль представлена узловым образованием, окруженным фиброзной капсулой и располагающимся в переднем отделе отростчатой части цилиарного тела, распространялась в корень радужки (рис. 4А). На периферии опухоли встречались пласты из не пигментированных эпителиальных клеток (рис. 4Б). Основная масса опухоли состояла из крупных клеток с выраженной цитоплазмой, ядра которых имели округлые формы с равномерным расположением хроматина (рис. 4В). Обращала внимание такая характерная особенность, как однотипность ядер в опухолевом узле и тенденция к формированию пластов, образующих псевдоаденоматозные структуры (рис. 4Г, Д). При иммуногистохимическом исследовании отмечена положительная экспрессия цитокератинов в цитоплазме опухолевых клеток (++) и экспрессия виментина (+++), подтверждающие эпителиальную природу новообразования (рис. 5А, Б). Вышеописанные структуры подтвердили, что не пигментные клетки сходны с клетками не пигментированного эпителия цилиарного тела, являются дифференцированными, что, в свою очередь, указывает на приобретенный характер опухоли. Доброкачественная природа образования подтверждается отсутствием митозов и полиморфизма опухолевых клеток.

При динамическом осмотре через 6 месяцев после хирургического лечения зрение 1,0, определяется послеоперационная колобома радужки, признаков рецидива опухоли не отмечено (рис. 6А, Б).

Обсуждение

В 1970 г. на Австралийской коллегии офтальмологов д-р Л. Циммерман (Lorenz Zimmerman) в своей лекции «Характерный полиморфизм опухолевых клеток цилиарного эпителия» впервые предложил классификацию опухолей НПЦЭ [3], подразделив их на врожденные и приобретенные формы (таблица).

Медуллоэпителиома, будучи наиболее частым морфологическим вариантом среди всех опухолей НПЦЭ врожденного генеза, возникает преимущественно в детском возрасте [4]. Приобретенные опухоли НПЦЭ, в отличие от врожденных вариантов, развиваются из полностью дифференцированного цилиарного эпителия и встречаются у людей более старшего возраста [3, 5–10]. Аденомы НПЦЭ не содержат гетеропластических элементов, которые наблюдаются при



тератоидной медуллоэпителиоме. В зависимости от клинико-патоморфологических характеристик различают доброкачественные (аденомы) и злокачественные (аденокарциномы) варианты. Есть мнение, что аденокарцинома НПЦЭ формируется в результате злокачественной трансформации доброкачественной аденомы [11].

Аденома НПЦЭ считается наиболее редким вариантом данной группы опухоли, в литературе в основном описана в виде клинических наблюдений [7, 12]. Представленный нами клинический пример аденомы НПЦЭ у ребенка 13 лет можно отнести к казуистическим случаям, так как опубликованы лишь единичные описания этой опухоли в детском возрасте [2, 5, 8, 12].

Клинически аденома НПЦЭ обычно беспигментная – серого или желтого цвета, имеет неровную поверхность, может распространяться в корень радужки и визуализироваться в углу передней камеры. Аденома может быть представлена в виде одиночного узла или иметь несколько «горбов». Разнообразная клиническая картина, несмотря на доброкачественный характер поражения, может быть причиной ряда локальных осложнений. В большинстве случаев это изменения в хрусталике – чаще катаракта, реже – ее сублюксация [2, 13]. Именно развитие катаракты становится причиной снижения зрения у больных аденомой НПЦЭ [8, 14]. Высокие визуальные функции в нашем случае обусловлены небольшими размерами опухоли и минимальными изменениями в хрусталике (локальное помутнение в парacentральной зоне).

Нередко аденома НПЦЭ сопровождается воспалительной реакцией с повышением внутриглазного давления, симулируя иридоциклит и глаукому [11, 15, 16]. Возможно расширение эписклеральных сосудов в зоне проекции опухоли [8]. В более поздних стадиях развиваются такие серьезные осложнения, как рубез радужки, неоваскуляризация диска зрительного нерва, макулярный отек и отслойка сетчатки [17, 18]. До обращения в нашу клинику больная получала местную и общую противовоспалительную терапию по поводу локального воспаления, после чего, со слов матери ребенка, состояние глаза улучшалось. Предположительно, воспалительный процесс переднего отрезка глаза может инициировать гиперпластический процесс в радужке и цилиарном теле, однако его роль в патогенезе аденомы НПЦЭ окончательно не ясна.

Эхографическая картина аденомы НПЦЭ зависит от размеров опухоли и чаще представляется в виде проминирующего узла с неровной

поверхностью. Эхоструктура ее, как правило, гомогенная. В отличие от других опухолей этой группы (в частности, от медуллоэпителиомы) и опухолей из пигментного цилиарного эпителия, для нее нехарактерно наличие интрастромальных кист [5, 6, 8].

Стабильное количество эндотелиальных клеток роговицы при конфокальной микроскопии может косвенно свидетельствовать о доброкачественной природе образования – как известно, уменьшение числа эндотелиальных клеток характерно для злокачественных вариантов опухолей иридоцилиарной зоны.

Поскольку аденома НПЦЭ симулирует меланому цилиарного тела, долгие годы единственным методом ее лечения была энуклеация. Сегодня с успехом применяется локальная эксцизия опухоли – иридоциклосклерэктомия, позволяющая сохранить глаз, а также довольно высокие (в зависимости от объема опухоли) визуальные функции [8, 19, 20]. Описан случай лечения аденомы НПЦЭ с использованием брахитерапии в комбинации с анти-VEGF препаратами (бевацизумаб), однако роль облучения в схеме лечения этих опухолей остается неопределенной. Энуклеация рассматривается как метод выбора при больших распространенных вариантах и при плохом визуальном прогнозе.

Точная диагностика аденомы НПЦЭ основывается на данных патогистологического исследования, при этом следует учитывать, что морфологическая картина также весьма вариабельна. Положительная реакция на виментин и цитокератины может свидетельствовать об эпителиальной природе образования [6, 8].

Прогноз при аденоме НПЦЭ благоприятный, рецидивы после хирургического лечения крайне редки [5]. По данным J.A. Shields и соавт. [8], описавших 9 больных с аденомой НПЦЭ (7 случаев доброкачественной и 2 злокачественной опухоли) с медианой наблюдения 6 лет, ни у одного из пациентов не выявлено локального рецидива и отдаленных метастазов.

Заключение

Аденома НПЦЭ – редкое внутриглазное новообразование, которое часто ошибочно расценивается как «другая» внутриглазная опухоль либо неопухольный процесс. Представленный анализ клинического наблюдения призван расширить представления о клинических проявлениях и морфологической картине аденомы НПЦЭ, что будет полезно в комплексной диагностике различных внутриглазных новообразований. ©

Источник финансирования и конфликт интересов

Исследование не финансировалось какими-либо источниками; конфликт интересов, связанный с данным исследованием, отсутствует.



Литература / References

1. Cursiefen C, Schlötzer-Schrehardt U, Holbach LM, Naumann GO. Adenoma of the nonpigmented ciliary epithelium mimicking a malignant melanoma of the iris. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(1):113–6. doi: 10.1001/archophth.117.1.113.
2. Serna-Ojeda JC, Ariza-Camacho E, Collado-Solórzano A, Flores-Sánchez BC, Rodríguez-Reyes AA, Fulda-Graue E. Adenoma of the nonpigmented ciliary body and iris epithelium in Mexican mestizo patients. *Ocul Oncol Pathol.* 2015;1(4):248–53. doi: 10.1159/000381066.
3. Zimmerman LE. The remarkable polymorphism of tumours of the ciliary epithelium. *Trans Aust Coll Ophthalmol.* 1970;2:114–25.
4. Kaliki S, Shields CL, Eagle RC Jr, Vemuganti GK, Almeida A, Manjandavida FP, Mulay K, Honavar SG, Shields JA. Ciliary body medulloepithelioma: analysis of 41 cases. *Ophthalmology.* 2013;120(12):2552–9. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.05.015.
5. Yan J, Liu X, Zhang P, Li Y. Acquired adenoma of the nonpigmented ciliary epithelium: analysis of five cases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(4):637–44. doi: 10.1007/s00417-014-2928-4.
6. Grossniklaus HE, Lim JI. Adenoma of the nonpigmented ciliary epithelium. *Retina.* 1994;14(5):452–6.
7. Shields JA, Augsburger JJ, Wallar PH, Shah HG. Adenoma of the nonpigmented epithelium of the ciliary body. *Ophthalmology.* 1983;90(12):1528–30. doi: [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(83\)34353-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(83)34353-0).
8. Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, De Potter P. Acquired neoplasms of the nonpigmented ciliary epithelium (adenoma and adenocarcinoma). *Ophthalmology.* 1996;103(12):2007–16. doi: [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(96\)30393-X](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(96)30393-X).
9. Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL. Adenoma of nonpigmented ciliary epithelium with smooth muscle differentiation. *Arch Ophthalmol.* 1999;117(1):117–9. doi: 10.1001/archophth.117.1.117.
10. Elizalde J, Ubia S, Barraquer RI. Adenoma of the nonpigmented ciliary epithelium. *Eur J Ophthalmol.* 2006;16(4):630–3.
11. Shields JA, Eagle RC Jr, Ferguson K, Shields CL. Tumors of the nonpigmented epithelium of the ciliary body: The Lorenz E. Zimmerman Tribute Lecture. *Retina.* 2015;35(5):957–65. doi: 10.1097/IAE.0000000000000445.
12. Bušányová B, Babál P, Gerinec A. Adenoma of the ciliary body in 3-year-old boy – a case report. *Cesk Slov Oftalmol.* 2013;69(1):37–40.
13. Appolloni R, Modesti M, Pecorella I, Palladino D, Ciocci L. Uncommon cause of juvenile cataract: adenoma of the nonpigmented ciliary epithelium. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(11):1997–2001. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.05.058.
14. Mansoor S, Qureshi A. Ciliary body adenoma of non-pigmented epithelium. *J Clin Pathol.* 2004;57(9):997–8. doi: 10.1136/jcp.2004.017871.
15. Biswas J, Neelakantan A, Rao BS. Adenoma of nonpigmented epithelium of the ciliary body presenting as anterior uveitis and glaucoma: a case report. *Indian J Ophthalmol.* 1995;43(3):137–40.
16. Bae JH, Kwon JE, Yang WI, Lee SC. Adenoma of the nonpigmented ciliary epithelium presenting with recurrent iridocyclitis: unique expression of glial fibrillary acidic protein. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249(11):1747–9. doi: 10.1007/s00417-010-1559-7.
17. Papastefanou VP, Cohen VM. Ciliary-body adenoma of the non-pigmented epithelium with rubeosis iridis treated with plaque brachytherapy and bevacizumab. *Eye (Lond).* 2012;26(10):1388–90. doi: 10.1038/eye.2012.145.
18. Suzuki J, Goto H, Usui M. Adenoma arising from nonpigmented ciliary epithelium concomitant with neovascularization of the optic disk and cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(1):188–90. doi: 10.1016/j.ajo.2004.06.087.
19. Chen ZQ, Fang XY. Adenoma of nonpigmented epithelium in ciliary body: literature review and case report. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2007;8(9):612–5. doi: 10.1631/jzus.2007.B0612.
20. Wei WB, Yang WL, Hu SM, Li B. Local excision of ciliary body tumors: a long-term prospective cohort study in China. *Chin Med J (Engl).* 2008;121(21):2152–6.

Adenoma of the non-pigmented ciliary epithelium in a 13-year old child

Saakyan S.V.¹ • Amiryany A.G.¹ • Khoroshilova-Maslova I.P.¹ • Lugovkina K.V.¹

Adenoma of the non-pigmented ciliary epithelium (NPCE) is a rare intraocular tumor which is often misinterpreted as a melanoma of the ciliary body or a non-tumorous process. We present a complex clinical, instrumental and morphological analysis of a case of adenoma of the NPCE growing into the base of the iris and the anterior chamber angle in a 13-year old child. Surgical treatment (iridocyclectomy) was performed. An adenoma of the NPCE was confirmed both histologically and by immunohistochemistry. At 6 months after surgery the patient's visual acuity was 1.0, with no signs of the tumor recurrence. The case can help to better understand clinical manifestation, results of

the instrumental diagnostic assessments and the morphological picture of adenoma of NPCE that will be useful in the complex diagnosis of various intraocular tumors.

Key words: adenoma of non-pigmented ciliary epithelium, ciliary body tumors

For citation: Saakyan SV, Amiryany AG, Khoroshilova-Maslova IP, Lugovkina KV. Adenoma of the non-pigmented ciliary epithelium in a 13-year old child. *Almanac of Clinical Medicine.* 2017;45(4):352–6. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-352-356

Received 31 May 2017; Accepted 05 June 2017

Saakyan Svetlana V. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Ophthalmic Oncology and Radiology¹

Amiryany Anush G. – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Ophthalmic Oncology and Radiology¹

✉ 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya ul., Moscow, 105062, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 917 98 48. E-mail: amiryany@yandex.ru

Khoroshilova-Maslova Inna P. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Pathological Anatomy and Histology¹

Lugovkina Kseniya V. – MD, PhD, Research Fellow, Department of Ultrasound Imaging¹

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

¹ Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases; 14/19 Sadovaya-Chernogryazskaya ul., Moscow, 105062, Russian Federation