

باز آموزی مداوم چشم پزشکی

دبیر علمی: دکتر مسعود سهیلیان- استاد- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دبیر اجرایی: دکتر مریم آل طه- فلوشیپ اکولوپلاستیک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- بیمارستان لبافی نژاد

افت تدریجی بینایی در بیماری با سابقه ابتلا به لنفومای سینوس های اطراف بینی

دکتر مریم آل طه: فلوشیپ اکولوپلاستیک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- بیمارستان لبافی نژاد
دکتر محمد پاکروان: فلوشیپ گلوکوم و نوروفتالمولوژی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- بیمارستان لبافی نژاد

چشم، هم چنان در محدوده طبیعی بود و تنها سر عصب بینایی چشم چپ، مختصری رنگ پریده شده بود.

با توجه به شرح حال، چه تشخیص هایی مطرحند؟

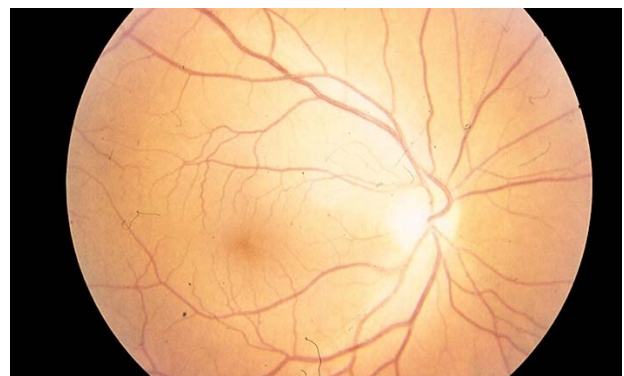
(۱) عود تومور اولیه و گسترش به مغز

تومورهای نواحی دورتر یا بافت های مجاور ممکن است در عصب بینایی، کیاسما و سایر مسیرهای عصبی مربوط ارتشاح یابند. بیماری که دچار متاستاز تومور به عصب بینایی شده اند؛ معمولاً علائم نوروپاتی عصب بینایی را پیدا می کنند که همراه با کاهش شدید بینایی و اختلالات مختلف در میدان بینایی است. گسترش تومور از نواحی مجاور مانند سینوس های اطراف بینی، مغز و بافت خود چشم به عصب بینایی، نسبت به متاستاز از تومورهای دوردست، به ویژه کارسینوماها، شیوع کمتری دارد. با توجه به مجاورت آناتومی سینوس های اطراف بینی با حدقه، چشم، عصب بینایی و کیاسما، این بخش ها به طور شایع توسط تومورهای این ناحیه ارتشاح پیدا می کنند یا تحت فشار قرار می گیرند. تومور در اکثر موارد، به خلف حدقه و سینوس غاری دست اندازی و علائمی هم چون دوبینی، افتالموپلژی، کاهش بینایی و نوروپاتی عصب سه قلو ایجاد می نماید. در همه موارد مشکوک به تومورهای ثانویه باید تصویربرداری انجام شود^{۱-۴}.

ارتشاح بخش خلفی عصب بینایی و کیاسما در بیماران مبتلا به لنفومای هوچکینی و غیرهوچکینی گزارش شده است. اکثر موارد درگیری عصب بینایی، ثانویه به لنفومای مغزی هستند؛ گرچه گزارش هایی از گسترش تومور از سینوس های اسفنویید و

معرفی بیمار

مرد ۳۸ ساله ای با شکایت از کاهش تدریجی دید چشم راست طی ۶ ماه گذشته مراجعه نمود. وی سابقه ابتلا به لنفومای سینوس های ماگزیلاری و اتموئید را در ۲ سال قبل داشت که بعد از جراحی بر روی سینوس های مبتلا و نمونه برداری، تحت شیمی درمانی و پرتودرمانی قرار گرفته بود. هنگام مراجعه، چشم راست بیمار فاقد درک نور (NLP) و دید چشم چپ ۲۰/۲۰ بود. APD (نقص آوران مردمکی) در چشم راست ۴⁺ بود. به جز سر عصب بینایی چشم راست که آتروفی ۴⁺ داشت؛ معاینه بخش های دیگر هر دو چشم در حد طبیعی بود (تصویر ۱).



تصویر ۱- در افتالموسکوپی غیرمستقیم چشم راست، رنگ پریدگی شدید سر عصب بینایی، تنها یافته غیرطبیعی بود.

طی سه هفته بعد از مراجعه، دید اصلاح شده چشم چپ نیز به تدریج به ۵/۱۰ کاهش یافت ولی معاینه سایر قسمت های

زمینه‌ای، مشاهده می‌گردد. کاهش دید در این موارد، به علت آسیب به بافت عصبی ناشی از تشکیل اسکار و انسداد عروقی است. باید در نظر داشت که منشا بعضی از موارد نوروپاتی خلفی عصب بینایی همراه با آراکنوئیدیت، ایسکمی است که در زمره PION (posterior ischemic optic neuropathy) قرار می‌گیرند. سایر علل احتمالی PION شامل لنفوما، سپسیس، تزریق مواد بی‌حسی حاوی اپی‌نفرین یا کورتیکواستروئید در حفره بینایی و آمیلوئیدوز می‌باشند.^۱

۵) تومورهای ناحیه جنب زینی، ثانویه به پرتودرمانی

در بیش‌تر موارد، کاهش دید تدریجی، اولین یافته توده‌های فشارنده عصب بینایی و کیاسما می‌باشد. در مراحل اولیه، بیمار حتا با برخورداری از دید اسنلن در محدوده طبیعی، از تاری یا مه‌آلود بودن دید شکایت دارد. در این موارد، اختلالات مختلفی در میدان بینایی از جمله همی‌آنوپیی، نقص‌های کمانی، ارتفاعی (altitudinal)، مرکزی و مرکزی - نقطه‌کوری (cecocentral) را می‌توان مشاهده نمود که اختصاصی نیستند. عصب بینایی در این موارد، نمای طبیعی دارد که با گذشت زمان، به تدریج رنگ‌پریدگی پیدا می‌کند. برای تشخیص توده‌های فشارنده عصب بینایی، باید از روش‌های تصویربرداری کمک گرفت.^۱

۶) سندرم کیاسما

آسیب به کیاسما، به صورت مستقیم یا غیرمستقیم، توسط ضایعات مختلفی در این ناحیه رخ می‌دهد که شایع‌ترین آن‌ها آدنومای هیپوفیز، مننژیومای فوق‌زینی (سوپراسلار)، گلیوما، کرانیوفارنژیوما و آنوریسم‌های منشاگرفته از سرخرگ کاروتید داخلی می‌باشند. علل با شیوع کم‌تر شامل آنژیومای غاری، کیست عنکبوتیه، بیماری‌های دمیلینیزان، فیبرودیسپلازی، هیستوسیتوز یاخته لانگرهانس، لنفوما، ملانوما، مدولوبلاستوما، میلومای متعدد، آرتريت روماتوئید، آبه هیپوفیز، نکروز ناشی از تابش پرتو و بسیاری از علل دیگر می‌باشند. به نظر می‌رسد که مهم‌ترین علت کاهش دید در این موارد، ایسکمی ناشی از فشار وارد بر عصب بینایی و کیاسما باشد.^۱

کدام اقدام تشخیصی را توصیه می‌کنید؟

۱) میدان بینایی: سنجش میدان بینایی با برنامه استاندارد central 24-2 threshold test و SITA-standard strategy انجام

ماگزیلاری نیز وجود دارند.^۵ کاهش دید در مبتلایان، در برخی موارد تدریجی و بسیار آهسته و در بقیه موارد، ناگهانی و مشابه نوریت عصب بینایی است. درمان با کورتیکواستروئید و انجام شیمی‌درمانی و پرتودرمانی، بسیار موفق است. بافت‌های درگیر، در CT-اسکن، اغلب افزایش حجم می‌یابند و افزایش چگالی قابل توجهی بعد از تزریق ماده حاجب پیدا می‌کنند. در MRI، تشدید یافتگی (intensity) تومور در T_۱W کم‌تر، مشابه یا بیش‌تر از بافت طبیعی عصب است. این تشدید یافتگی در T_۲W بالاست و با تزریق گادولنیوم افزایش می‌یابد.^{۱،۲}

۲) نوروپاتی عصب بینایی ناشی از پرتودرمانی (RON)

RON (radiation optic neuropathy) یک اختلال ناشی از ایسکمی سر عصب بینایی است که اغلب موجب کاهش شدید و غیر قابل برگشت دید، ماه‌ها تا سال‌ها بعد از تماس پرتوها با مغز و چشم می‌گردد. مقدار کلی پرتو و مقداری که هر جلسه تابانده می‌شود؛ در شدت بروز علائم تاثیر دارد. تشخیص، اغلب بالینی و بر اساس تصویربرداری است. CT-اسکن معمولاً طبیعی است و از MRI برای تمایز RON از عود تومور باید استفاده نمود. در T_۱W و T_۲W بدون ماده حاجب، در اغلب موارد یافته قابل توجهی مشاهده نمی‌شود ولی تشدید یافتگی قابل توجهی بعد از تزریق گادولنیوم، در مسیر بینایی ایجاد می‌گردد.^{۱،۶،۷}

۳) سندرم زین‌ترکی خالی ثانویه همراه با پرولاپس کیاسما و عصب بینایی

اتساع فضای زیرعنکبوتیه‌ای به درون حفره زین‌ترکی ناشی از نقص در دیافراگم زین‌ترکی، موجب بروز این سندرم می‌گردد. این سندرم ممکن است به صورت خودبه‌خود به وجود آید یا همراه با کیست عنکبوتیه باشد که به ندرت با کاهش دید یا نقص قابل توجهی در میدان بینایی همراه است ولی موارد ثانویه سندرم زین‌ترکی خالی که به دنبال جراحی یا پرتودرمانی به وجود می‌آیند؛ با اختلال بینایی قابل توجهی همراهند.^۱

۴) آراکنوئیدیت (Arachnoiditis)

آراکنوئیدیت اغلب بخش درون جمجمه‌ای عصب بینایی و کیاسما را درگیر می‌کند و معمولاً همراه با مننژیت قاعده‌ای، ضربه سر، تومورهای مغزی، سندرم زین‌ترکی خالی و بیماری‌های عمومی بدن بروز می‌کند و به ندرت بدون عامل

نواحی کیاسمای بینایی، راه بینایی و تشعشع بینایی دوطرفه پیدا نمود (تصویر ۴).

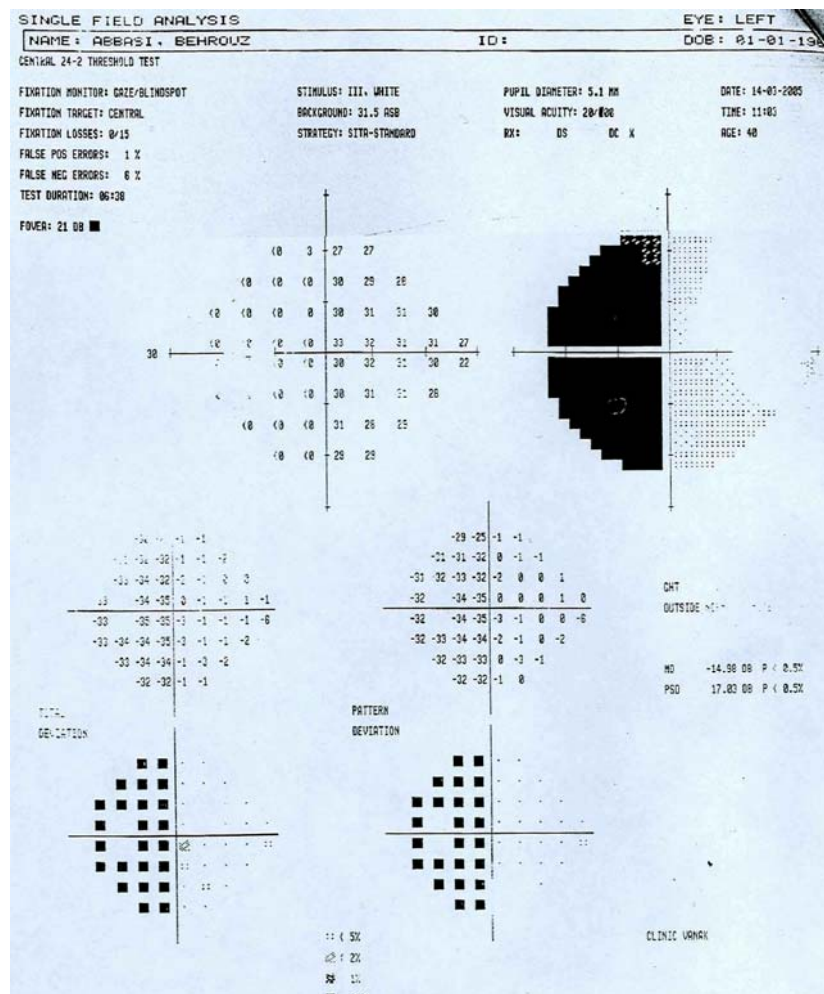
(۳) نمونه برداری از سینوس های اطراف بینی: در بررسی بافت شناسی، یاخته های التهابی و تغییرات پولیپی ناشی از تابش پرتو در مخاط سینوس های دو طرف مشاهده گردید ولی هیچ یاخته بدخیمی دیده نشد.

(۴) پتانسیل برانگیخته بینایی (VEP): VEP در سمت راست غیر قابل ارزیابی و نشانگر نورپاتی شدید عصب بینایی بود. در سمت چپ نیز تاخیر و کاهش موج P₁₀₀ وجود داشت.

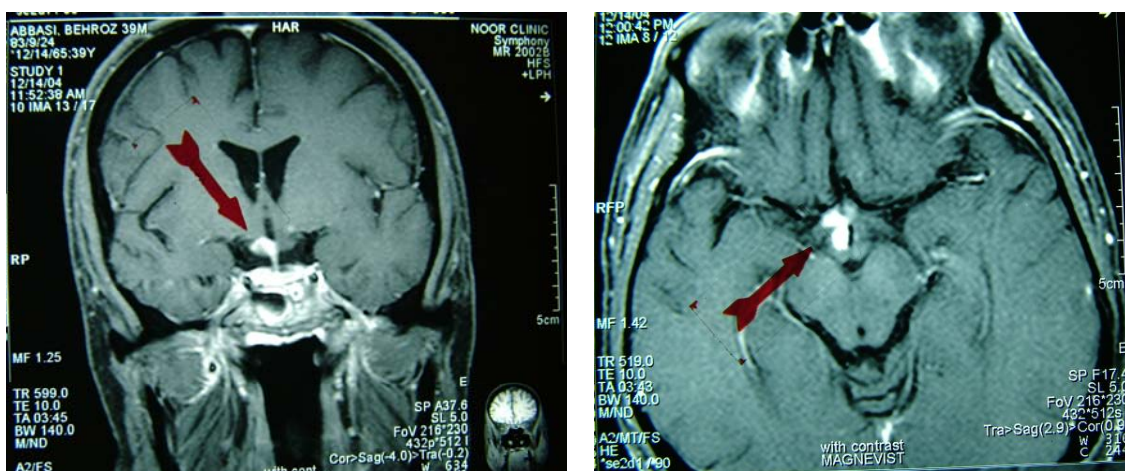
(۵) بررسی مایع مغزی- نخاعی: سطح گلوکز و پروتیین آن در حد طبیعی بود؛ یاخته خونی یا بدخیم مشاهده نشد و کشت آن نیز منفی بود.

شد. در میدان بینایی چشم چپ، همی آنوپی تمپورال مشاهده شد (تصویر ۲).

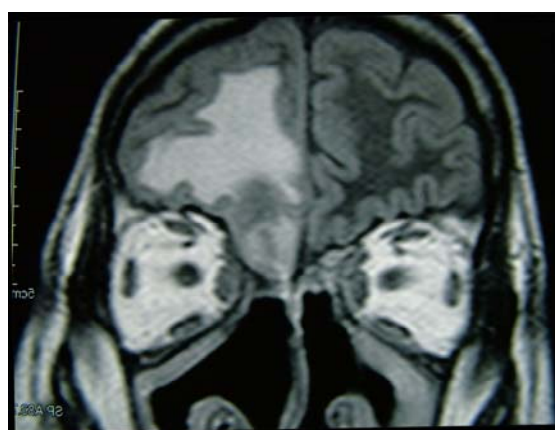
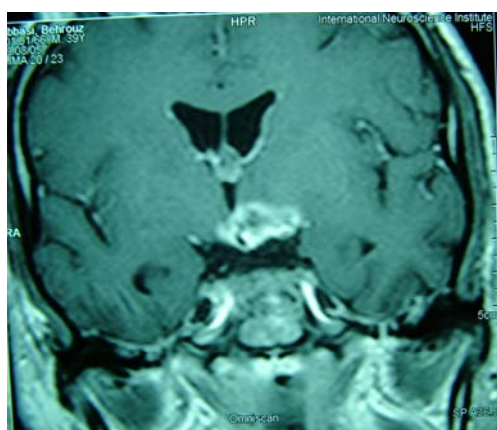
(۲) بررسی های تصویربرداری: در MRI با تزریق، مربوط به سه ماه قبل از مراجعه که از ناحیه اربیت و مغز انجام شده بود؛ افزایش تشدید یافتگی در ناحیه کیاسما و عصب بینایی راست و افزایش تشدید یافتگی مختصری در ناحیه پونز راست بدون جابه جایی در بافت نرم مشاهده می شد. تصاویر MRI بدون تزریق تقریباً طبیعی بودند ولی بعد از تزریق، مختصری افزایش تشدید یافتگی در ناحیه کیاسمای راست دیده شد (تصویر ۳). در MRI مجددی که بعد از مراجعه بیمار، از نواحی فوق انجام پذیرفت؛ افزایش ضخامت و سیگنال های غیرطبیعی در T₂W و T₁W مشاهده شد که بعد از تزریق، افزایش قابل توجهی در



تصویر ۲- در میدان بینایی چشم چپ بیمار، همی آنوپی تمپورال مشاهده می گردد.



تصویر ۳- در T_1W MRI با تزریق، در برش کورونال (سمت چپ) و برش آگزیکال (سمت راست)، افزایش تشدید یافتگی در ناحیه کیاسمای راست مشاهده می‌گردد.



تصویر ۴- در T_1W MRI با تزریق، در برش کورونال از ناحیه کیاسما و زین ترکی، افزایش تشدید یافتگی در کیاسمای دو طرف مشاهده می‌گردد که مسیر راه بینایی و تشعشع بینایی را نیز درگیر نموده است.

تشخیص RON می‌باشد؛ تشخیص عود تومور اولیه را باید در نظر داشت. در مشاوره‌ای که با متخصص انکولوژی و پرتوشناسی در این رابطه به عمل آمد؛ توصیه به پی‌گیری بیمار شد.

نوروپاتی عصب بینایی ناشی از رادیوپاتی (RON)

RON یک اختلال ناشی از ایسکمی در عصب بینایی و مسیر بینایی است. RON به طور شایعی بعد از پرتودرمانی تومورهای سینوس‌های اطراف بینی و قاعده جمجمه بروز می‌کند. هرچند

محتمل‌ترین تشخیص براساس نتایج آزمایشگاهی فوق چیست؟

با توجه به شرح حال، سیر بیماری، سابقه پرتودرمانی، MRI و نتیجه منفی بررسی مایع مغزی- نخاعی و نمونه‌برداری از سینوس، محتمل‌ترین تشخیص، نوروپاتی عصب بینایی ناشی از پرتوتابی است؛ هرچند که عود تومور را نیز باید در نظر داشت.

چه درمانی را توصیه می‌کنید؟

RON درمان شناخته‌شده‌ای ندارد ولی با توجه به این که در MRI بدون تزریق نیز مناطق غیرطبیعی دیده شدند که برخلاف

بعد بروز می‌کنند. سیر کاهش دید معمولاً تدریجی است و هفته‌ها طول می‌کشد. در ۴۵ درصد موارد، دید در حد NLP است و در ۸۵ درصد موارد دید بدتر از ۲۰/۲۰۰ می‌باشد^۱.

سر عصب بینایی ممکن است در شروع بیماری، به خاطر آسیب اولیه ناشی از تومور، رنگ‌پریده باشد ولی در نهایت در سیر بیماری، آتروفی واضح عصب بینایی بروز خواهد کرد. در موارد وجود رتینوپاتی هم‌زمان، تورم سر عصب بینایی نیز بروز می‌کند. در میدان بینایی فرد مبتلا، یافته‌های مختلفی از جمله کاهش ارتفاع، اسکوتوم مرکزی و همی‌آنوپیی مشاهده می‌گردد. در مواردی که همی‌آنوپیی دوطرفه وجود دارد؛ باید به عود تومور اولیه مشکوک بود. در تشخیص افتراقی RON باید عود تومور اولیه، سندرم زین‌ترکی خالی ثانویه، آراکتوئیدیت و تومورهای ثانویه به پرتودرمانی را در نظر داشت. همه موارد فوق در اغلب موارد، با یک کاهش دید بسیار آهسته همراه هستند^۱.

تشخیص RON، بر اساس یافته‌های بالینی، شرح حال بیمار و یافته‌های تصویربرداری گذاشته می‌شود. CT-اسکن عمدتاً طبیعی است. MRI روش انتخابی تشخیصی می‌باشد؛ در T₁W و T₂W بدون استفاده از گادولنیوم، اختلالی مشاهده نمی‌گردد ولی بعد از تزریق ماده حاجب، افزایش تشدید یافتگی قابل توجهی در کیاسما و بخش درون جمجمه‌ای و اریبیتی عصب بینایی و حتا در مواردی در مسیر راه بینایی مشاهده می‌گردد. این افزایش تشدید یافتگی طی چند ماه بعد از شروع علائم RON و ثابت شدن دید از بین می‌رود. گاهی افزایش تشدید یافتگی ناشی از تزریق ماده حاجب، قبل از کاهش دید قابل بررسی است^۱.

در مورد درمان RON اتفاق نظر وجود ندارد؛ مصرف کورتیکواستروئید در کاهش تورم بافت عصبی مبتلا به نوریت کمک‌کننده است ولی نقش آن در درمان RON، اثبات نشده است. هم‌چنین داروهای ضد انعقادی نیز تاثیر قابل توجهی در سیر بیماری ندارند. اکسیژن پرفشار در درمان نکرور استخوانی ناشی از پرتودرمانی و نیز درمان زخم‌های نواحی دهان و صورت که ترمیم نمی‌شوند؛ مورد استفاده قرار گرفته است. اکسیژن با فشار دو اتمسفر، موجب افزایش غلظت خونی اکسیژن تا ۱۴ برابر و افزایش نفوذ بافتی آن در نواحی دچار ایسکمی می‌گردد. استفاده از اکسیژن پرفشار سبب افزایش فعالیت فیبروبلاست‌ها، تولید کلاژن و رشد بافت‌های عروقی جدید می‌شود. با توجه به این که اساس RON را ایسکمی بافتی در نظر می‌گیریم؛ اکسیژن

با پرتودرمانی در آدنومای هیپوفیز، کرانیوفارنژیوما، مننژیومای جنب‌زینی، گلیومای فرونتال و تمپورال و تومورهای درون چشم نیز گزارش شده است^۱.

Jiang و همکاران^۲ در بررسی ۲۱۹ فرد مبتلا به سرطان‌های حفره بینی و سینوس‌های اطراف بینی که طی سال‌های ۱۹۶۹ تا ۱۹۸۵ تحت پرتودرمانی قرار گرفته بودند؛ دریافتند که در ۱۹ مورد، آسیب به عصب بینایی یا کیاسما وجود داشت ولی هیچ کدام از موارد، همراه با پرتوتابی کم‌تر از ۵۰ گری نبودند.

علت بروز این نکرور تاخیری در مغز، معلوم نیست. در ابتدا عقیده بر این بود که آسیب عروقی اولیه ناشی از تماس با پرتوها موجب آسیب ثانویه بافت عصبی می‌شود ولی در حال حاضر، بیش‌تر بر تزايد بافت گلیومی و آسیب ثانویه به اندوتلیوم عروق و ایسکمی ناشی از آن تاکید می‌گردد. جهش‌های ژنی ناشی از تابش پرتو در یاخته‌های گلیومی، موجب ایجاد یاخته‌هایی می‌شوند که در متابولیسم دچار نقص هستند. با گذشت زمان، مواد زاید تولیدشده توسط این یاخته‌ها افزایش می‌یابند که موجب از بین رفتن میلین و تخریب آکسونی می‌شود. در یاخته‌های اندوتلیومی نیز اتفاق مشابهی روی می‌دهد که منجر به انسداد عروق و نکرور می‌گردد. در بررسی بافت‌شناسی از عصب بینایی که مبتلا به RON شده است؛ دمی‌لینیزه شدن ناشی از ایسکمی، آستروسیتوز واکنشی، هایپریپلازی اندوتلیوم عروقی و نکرور فیبرینوئید مشاهده می‌گردد^۱.

مقدار کلی پرتو و نیز مقداری که در هر جلسه مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ در بروز علائم RON تاثیر دارد. اکثر محققان بر این عقیده‌اند که حداکثر مقدار کلی پرتو، ۵۰۰۰ cGy و حداکثر مقدار در هر جلسه، ۲۰۰ cGy با احتمال خطر کمی در آسیب رساندن به عصب همراه می‌باشد؛ به جز در افراد مبتلا به دیابت و یا کسانی که شیمی‌درمانی شده‌اند. بالغ بر ۷۵ درصد مبتلایان به RON، بیش از ۵۰۰۰ cGy پرتو دریافت کرده‌اند^۱.

RON عمدتاً به صورت کاهش دید ناگهانی و بدون درد در یک یا هر دو چشم، ماه‌ها و سال‌ها بعد از تماس با پرتو تظاهر می‌کند. کاهش دید یک چشم ممکن به سرعت با کاهش دید در چشم دوم همراه باشد. مراحلی از کاهش گذرای دید به مدت چند هفته، ممکن است در شروع علائم بیماری وجود داشته باشند. علائم بینایی ناشی از RON از ۳ ماه تا ۸ سال بعد از تماس با پرتو گزارش شده‌اند ولی عمدتاً به طور متوسط ۳ سال

بودند؛ از هیپارین و وارفارین استفاده کردند که در ۵ مورد از ۸ بیمار مبتلا به رادیونکروز، درجاتی از بهبود مشاهده شد و تمام موارد میلوپاتی و پلکسوپاتی، علایم بهبود را نشان دادند. به نظر می‌رسد که داروهای ضد انعقادی موجب توقف و یا از بین رفتن آسیب ناشی از پرتوتابی بر روی اندوتلیوم عروق می‌شوند.^۸

پرفشار باید کمک‌کننده باشد ولی در عمل تاثیر چندانی ندارد.^۱ Roden و همکاران^۷ در ۱۳ بیمار دچار RON پس از ۳۵-۴ ماه بعد از پرتودرمانی، از اکسیژن پرفشار و کورتیکواستروئید استفاده کردند که طی ۴-۱ سال پی‌گیری، هیچ بهبودی دیده نشد. Glantz و همکاران^۸ در ۱۱ بیمار مبتلا به آسیب دستگاه عصبی به علت پرتودرمانی که به کورتیکواستروئید پاسخ نداده

منابع

- 1- Miller NR, Newman NJ. Walsh & Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. 6th ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins; 2005: Chap. 7-8.
- 2- Strominger MB, Schatz NJ, Glaser JS. Lymphomatous optic neuropathy. Am J Ophthalmol 1993;110:774-776.
- 3- Zaman AG, Graham EM, Saners MD. Anterior visual system involvement in non-Hodgkin's lymphoma. Br J Ophthalmol 1993;77:184-187.
- 4- Esmaeli B, Ahmadi MA, Manning J, McLaughlin PW, Ginsberg L. Clinical presentation and treatment of secondary orbital lymphoma. Ophthal Plast Reconstr Surg 2002;18:247-253.
- 5- Park KL, Goins KM. Hodgkin's lymphoma of the orbit associated with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol 1993;116:111-112.
- 6- Jiang GL, Tucker SL, Guttenburger R, Peters LJ, Morrison WH, Garden AS, et al. Radiation-induced injury to the visual pathway. Radiother Oncol 1994;30:17-25.
- 7- Roden D, Bosley TM, Fowble B, Clark J, Savino PJ, Sergott RC, et al. Delayed radiation injury to the retrobulbar optic nerves and chiasm. Ophthalmology 1990;97:346-351.
- 8- Glantz MJ, Burger PC, Freidman AH, Radtke RA, Massey EW, Schold SC Jr. Treatment of radiation-induced nervous system injury with heparin and warfarin. Neurology 1994;44:2020-2027.