

## Corneal Involvement in Xeroderma Pigmentosum: A Histopathologic Report

Rezaei Kanavi M, MD; Javadi A, Zabihi Yeganeh H, MD

**Purpose:** To specify histopathologic features of corneal involvement in a case with xeroderma pigmentosum (XP).

**Case Report:** A 19-year-old man with a clinical diagnosis of XP presented with bilateral corneal leukoma and decreased visual acuity predominately in his right eye. Penetrating keratoplasty was performed in the right eye due to severe corneal opacity, vascularization and lipid deposition. The corneal button underwent histopathologic evaluation which disclosed a chronic interstitial lipogranulomatous keratitis.

**Conclusion:** To our knowledge, this is the first report of corneal involvement in a case with xeroderma pigmentosum in Iran; describing the histopathologic features of the affected cornea in this rare condition.

- Bina J Ophthalmol 2007; 13 (1): 126-129.

### گزارش آسیب شناسی یک مورد درگیری قرنیه در بیماری گزرودرما پیگمنتوزوم

دکتر مژگان رضایی کنوی<sup>۱</sup>، عاطفه جوادی<sup>۲</sup>، دکتر حمیدرضا ذبیحی یگانه<sup>۳</sup>

**هدف:** توصیف جنبه‌های آسیب‌شناسی درگیری قرنیه در یک بیمار مبتلا به گزرودرما پیگمنتوزوم (Xeroderma Pigmentosum).

**معرفی بیمار:** آقای ۱۹ ساله‌ای با تشخیص بالینی گزرودرما پیگمنتوزوم به کلینیک چشم پزشکی مراجعه نمود. بیمار از کاهش شدید بینایی و لک دوطرفه قرنیه، به ویژه، در چشم راست شکایت داشت. به علت کدورت شدید قرنیه به همراه نورگزایی و رسوبات لیپیدی، پیوند نفوذی قرنیه در چشم راست وی انجام شد و قرنیه گیرنده، تحت ارزیابی آسیب‌شناسی قرار گرفت که کراتیت لیپوگرانولوماتوز بینابینی مزمن تشخیص داده شد.

**نتیجه‌گیری:** حسب اطلاع ما، این مقاله نخستین گزارش از درگیری قرنیه در یک بیمار مبتلا گزرودرما پیگمنتوزوم در ایران است که به توصیف تظاهرات آسیب‌شناسی درگیری قرنیه این بیماری نادر می‌پردازد.

- مجله چشم پزشکی بینا ۱۳۸۶؛ دوره ۱۳، شماره ۱: ۱۲۶-۱۲۹.

• پاسخ‌گو: دکتر مژگان رضایی کنوی (e-mail: mrezaie47@yahoo.com)

دریافت مقاله: ۵ شهریور ۱۳۸۶

تایید مقاله: ۵ آبان ۱۳۸۶

۱- استادیار- چشم پزشکی- فلوشیپ پاتولوژی چشم- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- دانشجوی رشته پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- فلوشیپ قرنیه و سگمان قدامی- کلینیک بصیر

تهران- خیابان ولی‌عصر- بالاتر از میرداماد- بلوار ستاری- بانک چشم جمهوری اسلامی ایران

دکتر مژگان رضایی کنوی - آسیب‌شناسی قرنیه در گزودرما پیگمنتوزوم

## مقدمه

گزودرما پیگمنتوزوم (XP: xeroderma pigmentosum) یک بیماری نادر پوستی پیش‌سرطانی با توارث اتوزومی مغلوب است که به وسیله نور خورشید، تحریک و تشدید می‌شود. این اختلال به علت نقص در ترمیم DNA است و سبب ترنسفورمیشن‌های خوش‌خیم و بدخیم می‌گردد<sup>۱</sup>. شیوع این بیماری در تمام نقاط دنیا و در بین همه نژادها پایین است؛ به طوری که از هر ۲۵۰,۰۰۰ نفر، یک نفر مبتلا می‌باشد. تظاهرات این بیماری از دوران کودکی، به صورت افزایش حساسیت به نور خورشید است که در دهه اول زندگی، مناطقی از پوست بدن که در معرض نور خورشید قرار دارند؛ خشک و به طور غیرمعمول قرمز می‌شوند و تغییرات پیگمانی در پوست بروز می‌کند. به علاوه، تلائنکتازی عروق درم و گروهی از نئوپلاسم‌های خوش‌خیم، پیش‌سرطانی و بدخیم نیز بروز می‌کنند<sup>۲</sup>.

در چشم، پلک‌ها، ملتحمه و قرنیه، معمولاً به طور شدید درگیر می‌شوند. تظاهرات ابتلای قرنیه در این بیماران، شامل خشکی، التهاب سطحی، رگ‌زایی، زخم، کدورت، رشد بافت‌های شبیه به ناخنک (pterygium-like growth) و نئوپلاسم‌های اپی‌تلیومی هستند<sup>۳</sup>. تغییرات آسیب‌شناسی در قرنیه این بیماران، از نامنظمی اپی‌تلیوم و تخریب لایه بومن تا نورگ‌زایی و ارتشاح یاخته‌های التهابی اطراف عروق، گزارش شده است<sup>۴</sup>. از آن‌جا که در بررسی مقالات، گزارش‌های اندکی در مورد ابتلای قرنیه در بیماران مبتلا به XP وجود دارد؛ این مقاله به معرفی درگیری قرنیه در یک بیمار مبتلا به XP با توجه ویژه به تظاهرات بالینی و به ویژه آسیب‌شناختی آن پرداخته است.

## معرفی بیمار

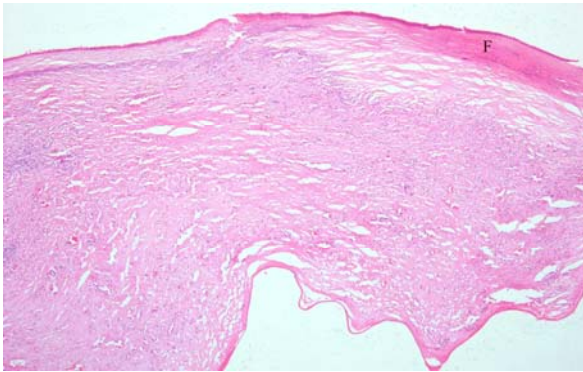
بیمار مبتلا، آقای ۱۹ ساله و مورد شناخته‌شده XP بود که با سابقه کدورت دوطرفه قرنیه و کاهش شدید بینایی، به ویژه در چشم راست از زمان کودکی، به مرکز چشم‌پزشکی مراجعه نمود. در سابقه پزشکی بیمار، مدرکی دال بر تومور یا بدخیمی پوستی وجود نداشت و به جز پیگمنتیشن وسیع پوست بدن از جمله پلک‌ها، یافته دیگری دیده نشد. بیمار به علت کدورت شدید قرنیه به همراه نورگ‌زایی استروما و رسوبات لیپیدی،

تحت جراحی پیوند نفوذی قرنیه چشم راست قرار گرفت و قرنیه گیرنده، داخل فرمالین ۱۰ درصد، به آزمایشگاه آسیب‌شناسی بانک چشم جمهوری اسلامی ایران ارسال گردید.

قرنیه گیرنده در معاینه با چشم غیرمسلح، به قطر ۷ میلی‌متر، کاملاً کدورت‌یافته و به رنگ سفید تا زرد بود. دیسک قرنیه، دو نیم گردید و پس از طی مراحل آماده‌سازی بافت و تهیه مقاطع نازک بافتی، رنگ‌آمیزی‌های هماتوکلسیلین و ائوزین (H&E)، قرمز کنگو، پریدیک اسید شیف (PAS) و گرم انجام شدند. در بررسی با میکروسکوپ نوری، در رنگ‌آمیزی H&E، قرنیه ضخامت حدود ۲ میلی‌متر داشت (تصویر ۱)، اپی‌تلیوم نامنظم و تا حدی نازک بود و تغییرات تاولی (bullous) داخل اپی‌تلیوم قاعده‌ای (basal) و زیر اپی‌تلیوم دیده می‌شد (تصویر ۲-الف). لایه بومن به طور موضعی تخریب شده و با لایه فیبروز جانشین شده بود. بررسی بافت قرنیه از نظر رسوب آمیلوئید در رنگ‌آمیزی قرمز کنگو منفی بود. کانون‌های وسیع نورگ‌زایی به همراه التهاب مزمن گرانولوماتوز (تصویر ۲-ب) و تعداد پراکنده یاخته‌های چنددهسته‌ای غول‌آسا (تصویر ۳-الف) اطراف شکاف‌های کلاسترولی داخل استروما دیده شدند (تصویر ۳-ب). لایه دسمه سالم و دارای ضخامت به ظاهر طبیعی بود و کاهش شدید یاخته‌های اندوتلیوم به چشم می‌خورد (تصویر ۱). در رنگ‌آمیزی گرم و PAS نیز میکروارگانیزی مشاهده نشد. تشخیص آسیب‌شناسی قرنیه مورد مطالعه، کراتیت مزمن لیپوگرانولوماتوز بینایی (chronic interstitial lipogranulomatous keratitis) بود.

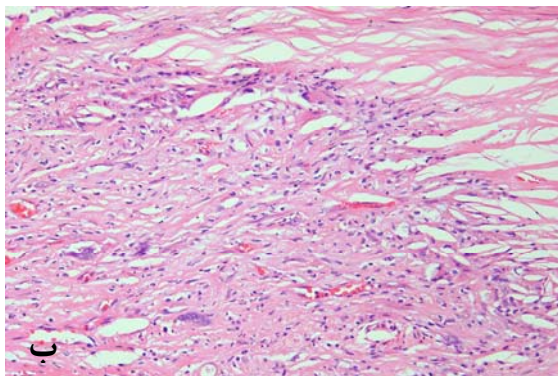
## بحث

گزودرما پیگمنتوزوم، یک درماتوز پیش‌سرطانی ارثی ناشی از نقص در ترمیم و همانندسازی DNA پس از تخریب ناشی از تماس با پرتو فرابنفش می‌باشد. سیر بالینی این بیماری، با افزایش پیش‌رونده پیگمنتیشن و آتروفی پوست به همراه ایجاد تومورهای پوستی مشخص می‌گردد. درگیری چشمی، شامل ابتلای پلک‌ها، ملتحمه و قرنیه، تا ۸۰ درصد موارد گزارش شده است<sup>۴</sup>. این نواحی به علت تماس با پرتو فرابنفش خورشید، به طور غالب، بافت‌های درگیر چشمی را تشکیل می‌دهند<sup>۵</sup>.

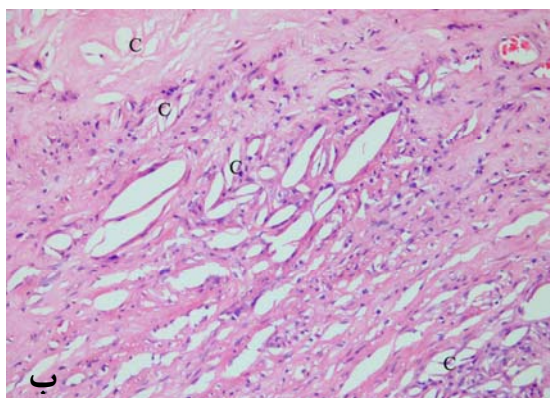
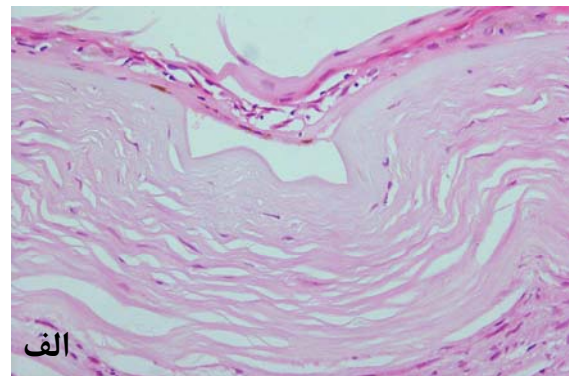


تصویر ۱- ضخامت قابل توجه قرنیه به همراه فیروز شدید زیراپی تلیوم و قدام استروما (F)، کانون‌های نورگزایی و التهاب داخل استروما و از دست رفتن شدید یاخته‌های اندوتلیوم قرنیه (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، بزرگ‌نمایی  $\times 40$ ).

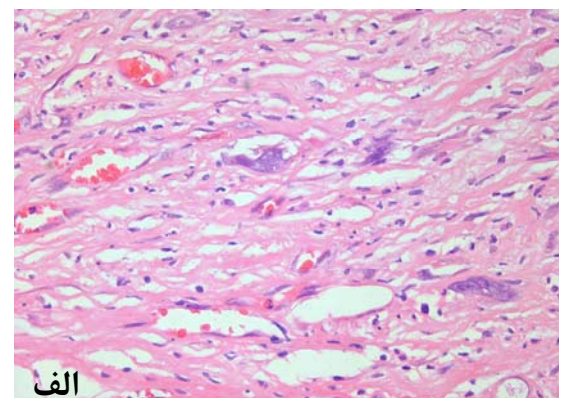
درگیری قرنیه در XP شامل خشکی، کراتیت تماسی (exposure keratitis)، کدورت و رگ‌زایی، کراتوپاتی ندولر نواری شکل، اسکار، زخم و حتا سوراخ‌شدگی است.<sup>۵</sup> این موارد، در ۴۰ درصد بیماران گزارش شده‌اند.<sup>۶</sup> Applegate و Ley<sup>۷</sup> تخریب DNA در اثر پرتو فرابنفش را عامل ایجادکننده کدورت و نورگزایی قرنیه معرفی نمودند. تظاهرات بالینی درگیری قرنیه در بیمار ما شامل کدورت شدید و نورگزایی استرومای قرنیه به همراه کراتوپاتی لیپیدی بودند و علایمی دال بر وجود زخم یا کراتیت حاد عفونی قرنیه و یا خشکی چشم مشاهده نگردید.



تصویر ۲- الف: تغییرات تاولی داخل یاخته‌های اپی تلیوم قاعده‌ای و زیر اپی تلیوم (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، بزرگ‌نمایی  $\times 400$ ).  
ب: کانون‌های نورگزایی به همراه ارتشاح التهابی گرانولوماتوز مزمن و شکاف‌های کلاسترولی داخل استروما (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، بزرگ‌نمایی  $\times 200$ ).



تصویر ۳- الف: حضور یاخته‌های غول‌آسای چندهسته‌ای (G) در واکنش لیپوگرانولوماتوز استروما و کانون‌های نورگزایی (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، بزرگ‌نمایی  $\times 400$ ).  
ب: شکاف‌های کلاسترولی داخل استروما (C) به همراه واکنش لیپوگرانولوماتوز داخل استروما (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، بزرگ‌نمایی  $\times 200$ ).



لیپوگرانولوماتوز و یاخته‌های غول‌آسای چندهسته‌ای بود که در مطالعات فوق‌اشاره‌ای به آن نشده بود. تظاهرات ریزساختاری (ultrastructural) قرنیه‌های مبتلا در بیماران مبتلا به XP با استفاده از میکروسکوپ الکترونی ترنسمیشن (transmission)، شامل کانال‌های زیر اپی‌تلیومی مستقر در اپی‌تلیوم قاعده‌ای، وجود مقادیر متفاوت "کلاژن لاتیس" در غشای دسمه و وجود تعداد زیاد گرانول‌های ملانین در یاخته‌های اندوتلیومی باقی‌مانده، بوده‌اند.<sup>۱</sup> در مطالعه ما، تغییرات ریزساختاری قرنیه مبتلا مورد ارزیابی قرار نگرفتند.

### نتیجه‌گیری

بنابر اطلاعات موجود، این مقاله نخستین گزارش آسیب‌شناسی ابتلای قرنیه در یک بیمار مبتلا به XP در ایران است. نکته قابل توجه از نظر آسیب‌شناسی در این بیمار، وجود یک واکنش التهابی لیپوگرانولوماتوز منتشر نسبت به ارتشاح لیپویدی شدید داخل استرومای قرنیه بود.

در یک مطالعه توسط Haller و همکاران<sup>۱</sup> تظاهرات آسیب‌شناسی قرنیه‌های مبتلا در یک بیمار مبتلا به XP شامل استحاله لایه یاخته‌های قاعده‌ای اپی‌تلیوم قرنیه، تخریب لایه بومن و جایگزینی آن توسط یک پانوس استحاله‌ای با توسعه به داخل استرومای زیرین بوده است. Freedman<sup>۳</sup> در مطالعه دیگری روی قرنیه‌های ۳ بیمار سیاه‌پوست مبتلا به XP، علاوه بر تغییرات مشابه در لایه بومن و استرومای سطحی، نامنظمی و تغییرات تاولی اپی‌تلیوم و نورگزایی استروما به همراه ارتشاح یاخته‌های التهابی در اطراف عروق و ریزش یاخته‌های اندوتلیوم را گزارش نموده است.<sup>۳</sup> تظاهرات آسیب‌شناسی در بیمار ما نیز مشابه دو مطالعه فوق، به صورت نامنظمی و تغییرات تاولی اپی‌تلیوم، تخریب موضعی لایه بومن و جانشینگی آن با لایه فیبروز و کانون‌های وسیع نورگزایی در داخل استروما و کاهش متوسط تا شدید یاخته‌های اندوتلیوم بودند. نکته قابل توجه در بررسی آسیب‌شناسی بیمار ما، وجود مناطق منتشر شکاف‌های کلاسترولی در سرتاسر استروما به همراه التهاب مزمن

### منابع

1. Haller EM, Langmann G, Schwab C. Histology and transmission electron microscopy of the cornea in xeroderma pigmentosum type C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991;229:395-400.
2. Spencer WH. Conjunctival manifestations of dermatologic and metabolic disease. In: Spencer WH. *Ophthalmic pathology, an atlas and textbook*. 4th ed. on CD Rom, Chapter 2.
3. Freedman J. Corneal transplantation with associated histopathologic description in xeroderma pigmentosum occurring in a black family. *Ann Ophthalmol* 1979;11:445-448.
4. Stenson S. Ocular findings in xeroderma pigmentosum: report of two cases. *Ann Ophthalmol* 1982;14:580-585.
5. Kraemer KH, Lee MM, Scott J. Xeroderma pigmentosum-cutaneous, ocular and neurologic abnormalities in 830 published cases. *Arch Dermatol* 1987;123:241-250.
6. Goyal JL, Anand Rao V, Srinivasan R, Agrawal K. Oculocutaneous manifestations in xeroderma pigmentosa. *Br J Ophthalmol* 1994;78:295-297.
7. Applegate LA, Ley RD. DNA damages involved in the induction of opacification and neovascularization of the cornea by ultraviolet light. *Exp Eye Res* 1991;52:493-497.