

ЧАСТЬ 1 ОПУХОЛИ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ

Глава 1	Врожденные новообразования сосудистой оболочки	3
	Внутриглазная хористома слезной железы	3
	Врожденный глазной меланоцитоз	6
Глава 2	Меланоцитарные опухоли стромы радужки	15
	Неvus радужки	15
	Меланома радужки	26
Глава 3	Состояния, симулирующие меланому радужки	46
	Состояния, симулирующие меланому радужки	46
Глава 4	Кисты радужки	54
	Кисты пигментного эпителия радужки	54
	Кисты стромы радужки	64
Глава 5	Неvus хориоидеи	72
	Неvus хориоидеи	72
Глава 6	Меланоцитомы диска зрительного нерва и задней части сосудистой оболочки	85
	Меланоцитомы диска зрительного нерва и задней части сосудистой оболочки	85
Глава 7	Меланома заднего отдела сосудистой оболочки: клиническая картина	100
	Меланома заднего отдела сосудистой оболочки: клиническая картина	100
Глава 8	Меланома заднего отдела сосудистой оболочки: патологическая анатомия	133
	Меланома заднего отдела сосудистой оболочки: патологическая анатомия	133
Глава 9	Меланома заднего отдела сосудистой оболочки: диагностика	142
	Меланома заднего отдела сосудистой оболочки: диагностика	142
Глава 10	Меланома заднего отдела сосудистой оболочки: лечение	159
	Меланома заднего отдела сосудистой оболочки: лечение	159

Глава 11	Неопухолевые состояния, симулирующие меланому заднего отдела сосудистой оболочки и другие внутриглазные опухоли	201
	Неопухолевые состояния, симулирующие меланому заднего отдела сосудистой оболочки и другие внутриглазные опухоли	201
Глава 12	Метастатические опухоли сосудистой оболочки, сетчатки и диска зрительного нерва	225
	Метастатические опухоли сосудистой оболочки, сетчатки и диска зрительного нерва	225
Глава 13	Сосудистые опухоли и мальформации сосудистой оболочки	259
	Гемангиома хориоидеи с четкими контурами	259
	Диффузная гемангиома хориоидеи	276
	Пигментососудистый факоматоз	282
	Гемангиоперицитома сосудистой оболочки	284
	Сосудистые мальформации и опухоли радужки	286
Глава 14	Костные, миогенные, нейрогенные, фиброзные и гистиоцитарные опухоли сосудистой оболочки	292
	Остеома хориоидеи	292
	Лейомиома сосудистой оболочки	301
	Рабдомиосаркома сосудистой оболочки	305
	Шваннома (неврилеммома) сосудистой оболочки	307
	Нейрофиброма сосудистой оболочки	311
	Ювенильная ксантогранулема и лангергансоклеточный гистиоцитоз сосудистой оболочки	314
	Фиброзная гистиоцитома, примитивная нейроэктодермальная опухоль и другие гистиоцитарные опухоли сосудистой оболочки	318

Ч А С Т Ь

2

ОПУХОЛИ СЕТЧАТКИ И ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

Глава 15	Ретинобластома: введение, генетика, клиническая картина, классификация	322
	Ретинобластома: введение, генетика, клиническая картина, классификация	322
Глава 16	Ретинобластома: диагностика	349
	Ретинобластома: диагностика	349
Глава 17	Ретинобластома: патологическая анатомия	356
	Ретинобластома: патологическая анатомия	356
Глава 18	Ретинобластома: лечение	362
	Ретинобластома: лечение	362
Глава 19	Новообразования, симулирующие ретинобластому	386
	Новообразования, симулирующие ретинобластому	386
Глава 20	Сосудистые опухоли сетчатки и диска зрительного нерва	402
	Гемангиобластома сетчатки (капиллярная гемангиома)	402
	Кавернозная гемангиома сетчатки	418
	Рацемозная гемангиома сетчатки	425
	Вазопролиферативная опухоль глазного дна	430

Глава 21	Глиальные опухоли сетчатки и диска зрительного нерва	440
	Солитарная отграниченная астроцитарная пролиферация сетчатки	440
	Астроцитарная гамартома сетчатки	443
	Приобретенная астроцитомы сетчатки	456

Ч А С Т Ь

3

ОПУХОЛИ ПИГМЕНТНОГО И БЕСПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ, А ТАКЖЕ ЛИМФОМЫ И ЛЕЙКОЗЫ

Глава 22	Опухоли и другие новообразования пигментного эпителия сетчатки	465
	Солитарная врожденная гипертрофия пигментного эпителия сетчатки	465
	Мультифокальная врожденная гипертрофия пигментного эпителия сетчатки (врожденная очаговая групповая пигментация; медвежьих следы)	474
	Гамартомы пигментного эпителия сетчатки, связанные с семейным аденоматозным полипозом и синдромом Гарднера	477
	Псевдонеопластическая реактивная гиперплазия пигментного эпителия сетчатки	480
	Простая врожденная гамартома пигментного эпителия сетчатки	483
	Макулопатия по типу торпеды	484
	Комбинированная гамартома сетчатки и пигментного эпителия	486
	Эпителиома (аденома) пигментного эпителия радужки	494
	Эпителиома (аденома) пигментного эпителия цилиарного тела	498
	Эпителиома (аденома) пигментного эпителия сетчатки	502
Глава 23	Опухоли беспигментного эпителия цилиарного тела	515
	Врожденные новообразования беспигментного эпителия цилиарного тела (внутриглазная медуллоэпителиома)	515
	Возрастная гиперплазия беспигментного эпителия цилиарного тела (корональная аденома; аденома Фукса)	525
	Приобретенная эпителиома беспигментного эпителия цилиарного тела	528
Глава 24	Внутриглазные лимфоидные опухоли и лейкозы	535
	Внутриглазные лимфоидные опухоли	535
	Доброкачественная реактивная лимфоидная гиперплазия сосудистой оболочки	537
	Лимфома сосудистой оболочки	546
	Плазмоцитомы сосудистой оболочки	553
	Первичная лимфома центральной нервной системы, сетчатки и стекловидного тела	556
	Поражение внутриглазных структур при лейкозе	562
Глава 25	Хирургическое лечение внутриглазных опухолей	566
	Хирургическое лечение внутриглазных опухолей	566

ВРОЖДЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ



Общие сведения

Различные врожденные аномалии сосудистой оболочки, например, колобома и аниридия, чаще всего не включаются в дифференциальный диагноз внутриглазных опухолей. Хорошо известна связь спорадической аниридии и нефробластомы, но эти состояния, как правило, не сопровождаются развитием внутриглазных новообразований. За исключением системных гамартом и ретинобластомы, описанных в последующих главах, лишь отдельные врожденные аномалии сосудистой оболочки имеют какое-либо значение с точки зрения офтальмоонкологии. Врожденные кисты радужки, которые могут имитировать опухоли, детально описаны в главе 4, посвященной и врожденным, и приобретенным кистам. В настоящей главе обсуждаются только два врожденных состояния – внутриглазная хористома слезной железы и врожденный глазной меланоцитоз.

Эктопическая ткань слезной железы может локализоваться в глазнице, конъюнктиве или в глазном яблоке (1). Внутриглазные хористомы слезной железы встречаются редко, большинство из них локализуется в радужке, описаны отдельные случаи одновременного поражения радужки и цилиарного тела. Предложено несколько теорий патогенеза внутриглазных хористом слезной железы (2).

Клиническая картина

Клинически внутриглазная хористома слезной железы, как правило, выявляется в раннем младенческом возрасте в виде красновато-розового образования радужки и/или цилиарного тела (1–11). Она имеет несколько дольчатую поверхность и выглядит почти так же, как и нормальная слезная железа во время оперативных вмешательств на глазнице. На ранних стадиях в толще образования иногда визуализируются прозрачные кисты, которые сравнивают с кистами слезной железы (дакриопс). Хотя основная масса внутриглазной хористомы слезной железы при естественном течении, как правило, не увеличивается сколько-нибудь значительно, кисты в ткани новообразования могут постепенно увеличиваться и вызывать атрофию радужки, катаракту, вторичную глаукому и гифему. Дифференциальный диагноз включает в себя невус радужки, меланому, ювенильную ксантогранулему и другие гранулемы радужки, встречающиеся в раннем возрасте. Хотя наш опыт ограничен, в основном, крупными новообразованиями, весьма вероятно, что хористома слезной железы может существовать в виде мелкого бессимптомного новообразования и не иметь клинического значения. В таких случаях с целью диагностики выполняется тонкоигольная аспирационная биопсия (8).

ВНУТРИГЛАЗНАЯ ХОРИСТОМА СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Патологическая анатомия

Внутриглазная хористома слезной железы образована тканью слезной железы, имеющей совершенно нормальный внешний вид. Иногда в ткани новообразования наблюдается расширение протоков и ацинусов вследствие скопления в их просветах прозрачной жидкости, вероятно, аналогичной слезе. Это объясняет возникновение «кист», иногда видимых при клиническом исследовании.

Лечение

Поскольку хористома слезной железы радужки обычно диагностируется у маленьких детей и зачастую длительно не изменяются или медленно растут, во многих случаях в качестве первичного лечения показано лишь периодическое наблюдение пациента. Как уже упоминалось выше, выполняется тонкоигольная аспирационная биопсия, диагноз ставится при выявлении типичных доброкачественных эпителиальных клеток, соответствующих клеткам слезной железы. В таких случаях первоначально можно лишь наблюдать больного, так как чаще новообразование остается совершенно стабильным. Однако мы считаем, что выявление в ткани новообразования постепенно увеличивающейся кисты является показанием к раннему хирургическому удалению образования с целью профилактики глаукомы и предотвращению ухудшения зрения (9). При необходимости хирургического иссечения образования для его полного удаления может потребоваться выполнение иридоциклоэктомии (2, 9). Вполне возможно, что аспирация кисты может принести временный эффект, хотя нам еще не довелось выполнять эту манипуляцию при этом редком состоянии.

Избранные ссылки

1. Green WR, Zimmerman LE. Ectopic lacrimal gland tissue. Report of eight cases with orbital involvement. *Arch Ophthalmol* 1967;78:318–327.
2. Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, et al. Natural course and histopathologic findings of lacrimal gland choristoma of the iris and ciliary body. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:219–224.
3. Conway VH, Brownstein S, Chisholm IA. Lacrimal gland choristoma of the ciliary body. *Ophthalmology* 1985;92:449–453.
4. Morgan G, Mishin A. Ectopic intraocular lacrimal gland tissue. *Br J Ophthalmol* 1972;56:690–694.
5. O'Donnell BA, Martin FJ, Kan AE, et al. Intraocular lacrimal gland choristoma. *Austral N Z J Ophthalmol* 1990;18:211–213.
6. Kluppel M, Muller W, Sundmacher R. Lacrimal gland choristoma of the iris. *Arch Ophthalmol* 1999;117:110–111.
7. Shields JA, Hogan RN, Shields CL, et al. Intraocular lacrimal gland choristoma involving iris and ciliary body. *Am J Ophthalmol* 2000;129:673–675.
8. Kobrin EG, Shields CL, Danzig CJ, et al. Intraocular lacrimal gland choristoma diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. *Cornea* 2007;26(6):753–755.
9. Ramasubramanian A, Shields CL, Kytasty C, et al. Resection of intraocular tumors (partial lamellar sclerouvectomy) in the pediatric age group. *Ophthalmology* 2012;119(12):2507–2513.
10. Ranganathan D, Lenhart P, Hubbard GB, Grossniklaus H. Lacrimal gland choristoma in a preterm infant, presenting with spontaneous hyphema and increased intraocular pressure. *J Perinatol* 2010;30(11):757–759.
11. Kim BH, Henderson BA. Intraocular choristoma. *Semin Ophthalmol* 2005;20(4): 223–229.

ВНУТРИГЛАЗНАЯ ХОРИСТОМА СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Внутриглазная хористома слезной железы имеет характерные клинические признаки и обычно подлежит местной резекции; однако в некоторых случаях эта операция трудновыполнима из-за размеров и распространенности новообразования. Показаны два примера клинико-патологической корреляции.

1. Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, et al. Natural course and histopathologic findings of lacrimal gland choristoma of the iris and ciliary body. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:219–224.
2. Shields JA, Hogan RN, Shields CL, et al. Intraocular lacrimal gland choristoma involving iris and ciliary body. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:673–675.

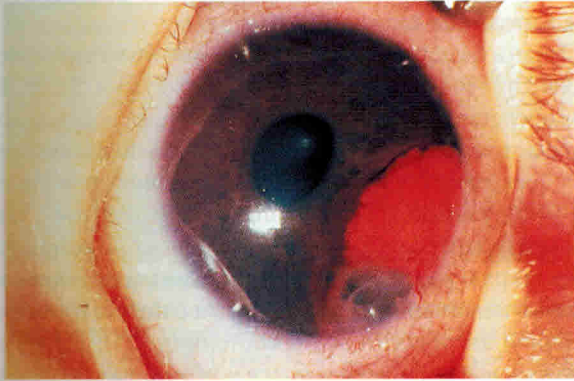


Рисунок 1.1. Внешний вид хористом слезной железы радужки левого глаза у семинедельной девочки. Обратите внимание на розовую окраску новообразования и прозрачную кисту в нижней части хористомы. Первоначально новообразование наблюдалось без лечения.

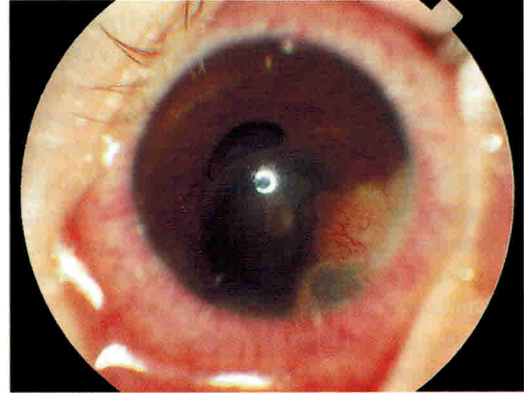


Рисунок 1.2. Ребенок, 19 месяцев. Клиническая картина объемного образования. Над периферической частью новообразования виден васкуляризованный паннус. Киста в нижней части образования не изменилась, но развилась другая киста, заполняющая почти половину передней камеры с нижневисочной стороны и частично перекрывающая зрачок. Была выполнена секторальная иридэктомия, образование удалено. Примерно год спустя развилась отслойка сетчатки, в другом лечебном учреждении проведено хирургическое лечение и, в конечном итоге, энуклеация.



Рисунок 1.3. На микропрепарате под малым увеличением видна железистая ткань (вверху) и неправильной формы частично спавшаяся киста (внизу) (гематоксилин-эозин, $\times 10$).

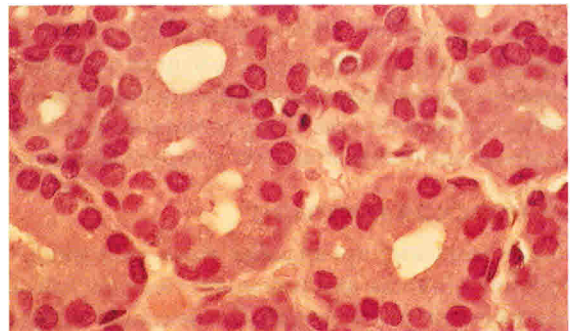


Рисунок 1.4. Микропрепарат солидной части образования, определяется железистая ткань, идентичная ткани нормальной слезной железы (гематоксилин-эозин, $\times 200$).

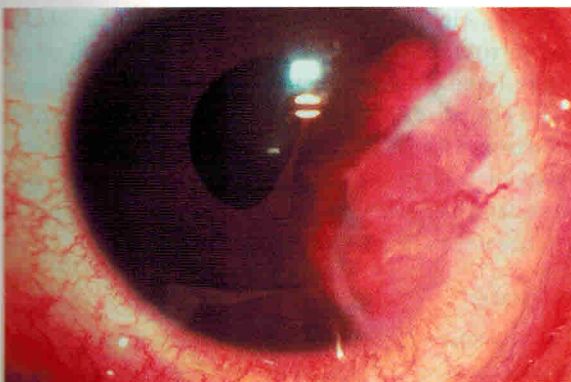


Рисунок 1.5. Внешний вид другой хористомы слезной железы радужки и цилиарного тела у младенца 12 месяцев. Образование существовало с рождения. Обратите внимание на выраженное сходство с предыдущим случаем.

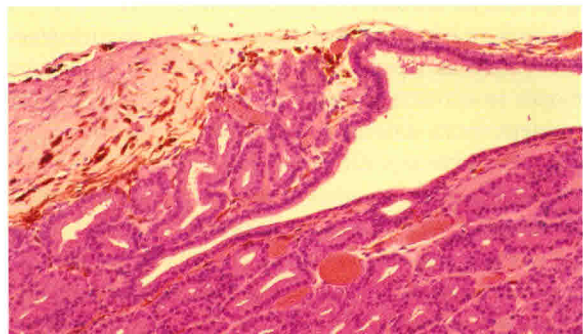


Рисунок 1.6. Гистологический препарат образования, показанного на рисунке 1.5: определяется плотная фиброзная ткань (вверху) и ткань нормальной слезной железы (внизу) (гематоксилин-эозин, $\times 40$).

ВРОЖДЕННЫЙ ГЛАЗНОЙ МЕЛАНОЦИТОЗ

Общие сведения

Врожденный глазной меланоцитоз – хорошо известное состояние, являющееся объектом рассмотрения множества публикаций, в основном, из-за своей связи с меланомой сосудистой оболочки (1–31). Это состояние подразделяется на глазной меланоцитоз и окулодермальный меланоцитоз или невус Ота (1–5, 10–12). При обоих типах наблюдается одинаковая пигментация эписклеральных тканей и сосудистой оболочки, но в последнем случае имеется также пигментация кожи периокулярной области. В обоих случаях отмечается предрасположенность к развитию меланомы сосудистой оболочки, а также меланомы кожи на стороне поражения, глазницы, оболочек головного мозга и центральной нервной системы, т.е. в областях чрезмерного скопления меланоцитов, наблюдающегося при этой патологии. Частота развития меланомы сосудистой оболочки среди европеоидов с окулодермальным меланоцитозом, в том числе детей, оценивается приблизительно в 1:400 (6, 9, 11, 12). Напротив, примерно у трех процентов пациентов с меланомой сосудистой оболочки имеется глазной меланоцитоз (11). Крайне редко источником меланомы является пигментация склеры.

У нескольких пациентов с двусторонним глазным меланоцитозом развилась двусторонняя меланома сосудистой оболочки (11). Недавно было установлено, что меланома сосудистой оболочки, развившаяся из глазного меланоцитоза, протекает более агрессивно и чаще метастазирует (11, 12). Примерно у 10% пациентов с глазным меланоцитозом наблюдается повышенное внутриглазное давление пораженного глаза, вероятно, вследствие меланоцитарной гиперпигментации угла передней камеры (5).

Клиническая картина

Наиболее заметные проявления этого состояния – односторонняя (иногда двусторонняя) гиперпигментация склеры и сосудистой оболочки. Пигментация склеры характеризуется наличием плоских участков пигментации от серого до коричневого цвета, совершенно отличных от более локализованного узла проросшей за пределы глазного яблока меланомы сосудистой оболочки (11, 12). Наблюдается диффузное или секторальное распределение пигментации склеры и сосудистой оболочки. Зачастую наиболее заметным симптомом является гетерохромия, вся поверхность или часть радужки пораженного глаза темнее радужки парного глаза. Пигментация хориоидеи более выражена по сравнению с парным глазом. Эти изменения чаще всего распространяются на всю поверхность сосудистой оболочки, но иногда встречается частичная или секторальная пигментация хориоидеи (10). Со временем в зоне пигментации сосудистой оболочки развиваются дегенерация пигментного эпителия сетчатки и многочисленные друзы. Отмечено повышение ча-

стоты меланоцитомы зрительного нерва пораженного глаза (16). У пациентов с глазным меланоцитозом также могут развиваться множественные меланомы сосудистой оболочки (24, 29). Наличие очагов оранжевого пигмента над зоной хориоидального меланоцитоза указывает, что образование становится толще и, возможно, перерождается в меланому сосудистой оболочки.

Другим интересным вариантом глазного меланоцитоза являются сосочкоподобные выросты радужки (22, 25, 28). Они представляют собой многочисленные ворсинчатые плотные темно-коричневые узелки, покрывающие переднюю поверхность радужки. В том или ином количестве они обнаруживаются у большинства пациентов с глазным меланоцитозом. У некоторых пациентов сосочковые выросты радужки являются единственным проявлением глазного меланоцитоза, такие случаи считают примером неполной экспрессии этого состояния (25). Также сосочковые выросты встречаются у некоторых пациентов с нейрофиброматозом, они отличаются от отдельно лежащих узелков Лиша, характерных для этого заболевания. Недавно была выявлена связь между глазным меланоцитозом, пигментососудистым факоматозом и пламенеющим невусом, у таких больных также отмечается повышенный риск развития меланомы сосудистой оболочки (14).

Диагностика

Диагностика глазного и окулодермального меланоцитоза основана на типичной клинической картине, описанной выше. Недавно проведенные с помощью оптической когерентной томографии исследования подтвердили увеличение толщины сосудистой оболочки в зонах пигментации, поэтому эти участки подлежат периодическому исследованию с целью ранней диагностики меланомы (15).

Патологическая анатомия

Гистологически глазной меланоцитоз характеризуется наличием в пораженных участках сосудистой оболочки плотных интенсивно пигментированных меланоцитов (16, 17). Меланома, развивающаяся на фоне глазного меланоцитоза, обычно возникает в сосудистой оболочке и/или цилиарном теле; опухоль поражает пациентов в любом возрасте (9–12). Меланома радужки у пациентов с глазным меланоцитозом встречается редко. Однако мы наблюдали узловую меланому радужки, развившуюся из участка секторального меланоцитоза радужки у ребенка с глазным меланоцитозом (30).

Лечение

Из-за высокой частоты меланомы пациенты с глазным меланоцитозом в течение всей своей жизни должны периодически обследоваться на предмет меланомы сосудистой оболочки, глазницы или головного мозга.

Избранные ссылки**Большие серии наблюдений**

1. Gonder JR, Shields JA, Albert DM, et al. Uveal malignant melanoma associated with ocular and oculodermal melanocytosis. *Ophthalmology* 1982;89:953–960.
2. Gonder JR, Ezell PC, Shields JA, et al. Ocular melanocytosis. A study to determine the prevalence rate of ocular melanocytosis. *Ophthalmology* 1982;89:950–952.
3. Gonder JR, Nichol J, Augsburger JJ, et al. Ocular and oculodermal melanocytosis. *Can J Ophthalmol* 1985;20:176–178.
4. Teekhasaene C, Ritch R, Rutnin U, et al. Ocular findings in oculodermal melanocytosis. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1114–1120.
5. Teekhasaene C, Ritch R, Rutnin U, et al. Glaucoma in oculodermal melanocytosis. *Ophthalmology* 1990;97:562–570.
6. Singh AD, De Potter P, Fijal BA, et al. Lifetime prevalence of uveal melanoma in Caucasian patients with ocular (dermal) melanocytosis. *Ophthalmology* 1998;105: 195–198.
7. Singh AD, Shields CL, Shields JA, et al. Bilateral primary uveal melanoma. Bad luck or bad genes? *Ophthalmology* 1996;103:256–262.
8. Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv Ophthalmol* 2004;49:3–24.
9. Shields CL, Kaliki S, Arepalli S, et al. Uveal melanoma in children and teenagers. *Saudi J Ophthalmol* 2013;27(3):197–201.
10. Shields CL, Qureshi A, Mashayekhi A, et al. Sector (partial) oculo(dermal) melanocytosis in 89 eyes. *Ophthalmology* 2011;118(12):2474–2479.
11. Shields CL, Kaliki S, Livesey M, et al. Association of ocular and oculodermal melanocytosis with the rate of uveal melanoma metastasis: analysis of 7872 consecutive eyes. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(8):993–1003.
12. Mashayekhi A, Kaliki S, Walker B, et al. Metastasis from uveal melanoma associated with congenital ocular melanocytosis: a matched study. *Ophthalmology* 2013;120(7): 1465–1468.

Небольшие серии наблюдений

13. Donoso LA, Shields JA, Nagy RM. Epibulbar lesions simulating extraocular extension of uveal melanomas. *Ann Ophthalmol* 1982;14:1120–1123.
14. Shields CL, Kligman BE, Suriano M, et al. Phacomatosis pigmentovascularis of cesioflammea type in 7 patients: combination of ocular pigmentation (melanocytosis or melanosis) and nevus flammeus with risk for melanoma. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(6):746–750.

Лучевая диагностика

15. Pellegrini M, Shields CL, Arepalli S, Shields JA. Choroidal melanocytosis evaluation with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2014;121:257–261.

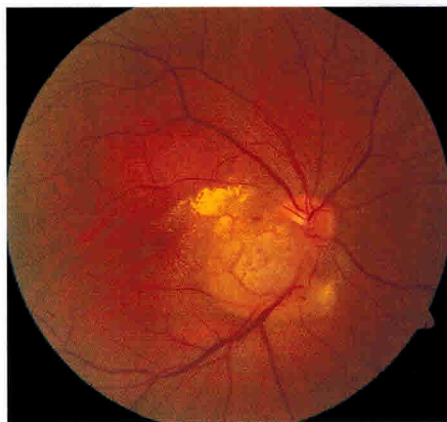
Патологическая анатомия

16. Zimmerman LE. Melanocytes, melanocytic nevi and melanocytomas. The Jonas S. Friedenwald Memorial Lecture. *Invest Ophthalmol* 1965;4:11–41.
17. Ticho BH, Rosner M, Mets MB, et al. Bilateral diffuse iris nodular nevi. Clinical and histopathologic characterization. *Ophthalmology* 1995;102:419–425.

Клинические случаи

18. Kiratli H, Bilgic S, Satilmis M. Ocular melanocytosis associated with intracranial melanoma. *Br J Ophthalmol* 1996;80:1025.
19. Gonder JR, Shields JA, Shakin JL, et al. Bilateral ocular melanocytosis and malignant melanoma of the choroid. *Br J Ophthalmol* 1981;65:843–845.
20. Gunduz K, Shields JA, Shields CL, et al. Choroidal melanoma in a 14-year-old patient with ocular melanocytosis. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1112–1114.
21. Cu-Unjieng AB, Shields CL, Shields JA, et al. Iris melanoma in congenital ocular melanocytosis. *Cornea* 1995;14:206–209.
22. Swann PG. Iris mammillations in ocular melanocytosis. *Clin Exp Optom* 2001;84: 35–38.
23. Laquis SJ, Freeman JM, Fleming JC, et al. A rapidly growing choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol* 2002;133:580–581.
24. Honavar SG, Shields CL, Singh AD, et al. Two discrete choroidal melanomas in an eye with ocular melanocytosis. *Surv Ophthalmol* 2002;47:36–41.
25. Gunduz K, Shields CL, Shields JA, et al. Iris mammillations as the only sign of ocular melanocytosis in a child with choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 2000;118: 716–717.
26. Patel BC, Egan CA, Lucius RW, et al. Cutaneous malignant melanoma and oculodermal melanocytosis (nevus of Ota): report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:862–865.
27. Kiratli H, Irkek M. Melanocytic glaucoma in a child associated with ocular melanocytosis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1997;34:380–381.
28. Ragge NK, Acheson J, Murphree AL. Iris mammillations: significance and associations. *Eye* 1996;10:86–91.
29. Shields CL, Eagle RC, Ip MS, et al. Two discrete uveal melanomas in a child with ocular melanocytosis. *Retina* 2006;26:684–687.
30. Shields JA, Shields CL, Davidson R, et al. Iris melanoma arising from sector congenital ocular melanocytosis in a child. *Cornea* 2009;28(10):1191–1193.
31. Louwagie CR, Baratz KH, Pulido JS, et al. Episcleral melanoma as a complication of ocular melanocytosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(9):1351–1353.

ГЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ СЕТЧАТКИ И ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА



Общие сведения

Опухоли и псевдоопухоли, развивающиеся из глиальных клеток сетчатки, включают в себя солитарную ограниченную астроцитарную пролиферацию сетчатки, астроцитарную гамартому сетчатки, обычно развивающуюся у пациентов с комплексом туберозного склероза (tuberous sclerosis complex – TSC), и приобретенную астроцитому сетчатки (1–11). Также в глазу часто встречается реактивный глиоз (фокальный или массивный) различной этиологии, который изредка имитирует опухоль, но в этом атласе обсуждать это состояние мы не будем.

Клиническая картина

Солитарная ограниченная астроцитарная пролиферация сетчатки обычно развивается в глазах с прозрачными оптическими средами при отсутствии каких-либо предшествовавших поражений. Офтальмоскопически эта опухоль выглядит как солитарное желто-белое поверхностное новообразование сетчатки с четкими контурами (1, 10), чаще всего она локализуется в постэкваториальной зоне. Хотя это новообразование может имитировать астроцитарную гамартому, солитарная ограниченная астроцитарная пролиферация сетчатки обычно развивается у престарелых пациентов, не имеющих в анамнезе комплекса туберозного склероза.

Диагностика

Диагноз можно заподозрить на основании характерной офтальмоскопической картины на фоне отсутствия жалоб и упоминаний о другой глазной патологии в анамнезе. При флюоресцентной ангиографии опухоль относительно гипофлюоресцентна. При ультразвуковом исследовании отмечается куполообразная форма, акустическая плотность и средняя или высокая эхогенность ткани новообразования. При оптической когерентной томографии новообразование отображается как рефрактопроницающая оптически плотная структура, отбрасывающая назад интенсивную тень.

Патологическая анатомия

Гистологическое строение этого образования еще не изучено. Мы полагаем, что его образуют глиальные клетки поверхностных слоев сетчатки. Патогенез этого состояния неизвестен.

Лечение

Диагноз солитарной ограниченной астроцитарной пролиферации ставится на основании типичной офтальмоскопической картины, лечение заключается в наблюдении пациента. В наблюдавшихся нами случаях роста образования не отмечалось, активного лечения не требовалось.

СОЛИТАРНАЯ ОТГРАНИЧЕННАЯ АСТРОЦИТАРНАЯ ПРОЛИФЕРАЦИЯ СЕТЧАТКИ

Избранные ссылки

Серии наблюдений/обзоры

1. Shields JA, Bianciotto CG, Kivela T, et al. Solitary circumscribed retinal astrocytic proliferation. The 2010 Jonathan W. Wirtschafter lecture. *Arch Ophthalmol* 2011;129(9):1189–1194.

Патологическая анатомия

2. Rodrigues MM, Bardenstein D, Wiggert B, et al. Retinitis pigmentosa with segmental massive retinal gliosis. An immunohistochemical, biochemical, and ultrastructural study. *Ophthalmology* 1987;94:180–186.

Клинические случаи

3. Ryan H. Massive retinal gliosis. *Trans Ophthalmol Soc Aust* 1954;14:77–83.
4. Green WR. Bilateral Coats' disease. Massive gliosis of the retina. *Arch Ophthalmol* 1967;77:378–383.
5. Ganley JP, Streeten BW. Glial nodules of the inner retina. *Am J Ophthalmol* 1971;71:1099–1103

6. Yanoff M, Zimmerman LE, Davis RL. Massive gliosis of the retina. *Int Ophthalmol Clin* 1971;11:211–229.
7. Berger B, Peyman GA, Juarez C, et al. Massive retinal gliosis simulating choroidal melanoma. *Can J Ophthalmol* 1979;14:285–290.
8. Nowinski T, Shields JA, Augsburger JJ, et al. Exophthalmos secondary to massive intraocular gliosis in a patient with a colobomatous cyst. *Am J Ophthalmol* 1984;97:641–643.
9. Khawly JA, Matthews JD, Macheimer R. Appearance and rapid growth of retinal tumor (reactive astrocytic hyperplasia?). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:78–81.
10. Demirci H, Shields JA, Shields CL, et al. Spontaneous disappearance of presumed retinal astrocytic hyperplasia. *Retina* 2002;22:237–239.
11. Gelisken F, Inhoffen W, Rohrbach JM, et al. Massive retinal gliosis: a late complication of retinal detachment surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;42:255–258.

СОЛИТАРНАЯ ОТГРАНИЧЕННАЯ АСТРОЦИТАРНАЯ ПРОЛИФЕРАЦИЯ СЕТЧАТКИ

Клиническая и гистологическая картины псевдонеопластического (реактивного) глиоза сетчатки переменны. Фокальный глиоз обычно представляет собой плотное желто-белое или серое новообразование, отличное от большинства астроцитарных гамартом, развивающихся при комплексе туберозного склероза.

Shields JA, Bianciotto CG, Kivela T, et al. Solitary circumscribed retinal astrocytic proliferation. The 2010 Jonathan W. Wirtschafter lecture. *Arch Ophthalmol* 2011;129(9):1189–1194.

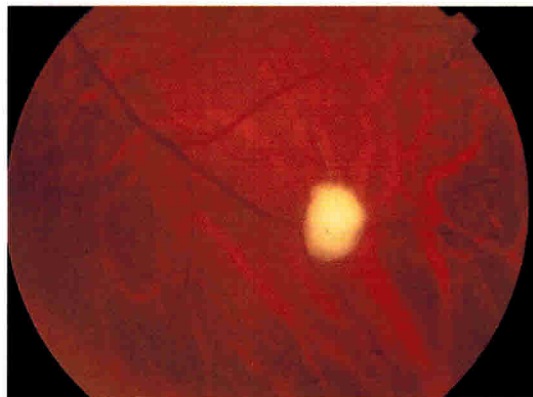


Рисунок 21.1. Солитарная отграниченная астроцитарная пролиферация сетчатки. Этот желто-белый узел в поверхностных слоях сетчатки у здорового мужчины 51 года оставался стабильным в течение нескольких лет. Этиология состояния осталась неизвестной.

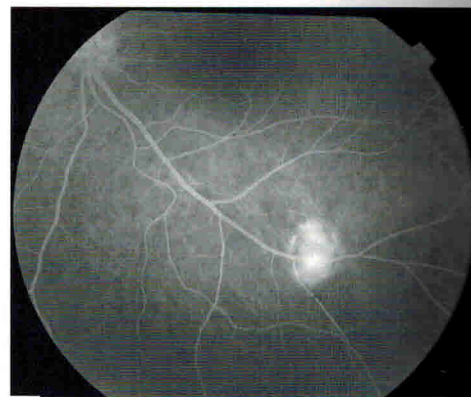


Рисунок 21.2. То же образование, что и на рисунке 21.1, флуоресцентная ангиография, поздняя венозная фаза: определяется довольно интенсивная гиперфлюоресценция образования. Гиперфлюоресценция образования наблюдается с ранней венозной фазы.

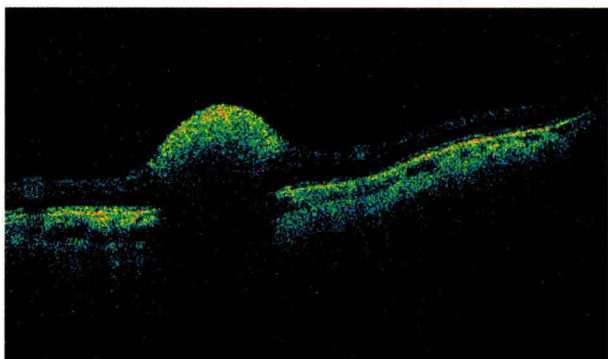


Рисунок 21.3. ОКТ новообразования, показанного на рисунке 21.1. Обратите внимание на тень, отбрасываемую высокоэхогенным поверхностным образованием на глубокие слои сетчатки и хориоидею.

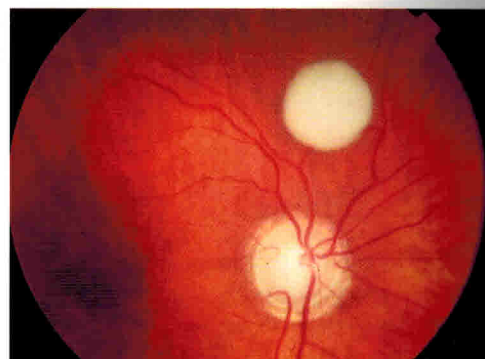


Рисунок 21.4. Предположительно реактивный глиоз сетчатки (солитарная отграниченная астроцитарная пролиферация сетчатки) сверху от диска зрительного нерва правого глаза у женщины 45 лет. Также определяется врожденная аномалия диска зрительного нерва, вероятно, легкий вариант колобомы.



Рисунок 21.5. Очаг реактивного глиоза на периферии глазного дна. Глаз был энуклеирован по поводу хронического дискомфорта, развившегося после хирургического лечения врожденной катаракты и многочисленных осложнений.

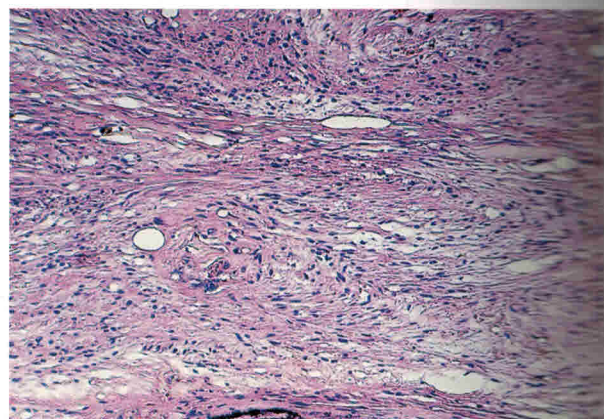


Рисунок 21.6. При гистологическом исследовании определяется образование, состоящее из высокодифференцированных глиальных клеток (гематоксилин-эозин, $\times 100$).

АСТРОЦИТАРНАЯ ГАМАРТОМА СЕТЧАТКИ

Общие сведения

Астроцитарная гамартома сетчатки – доброкачественная опухоль, образованная глиальными клетками, преимущественно астроцитами (1–36). Считается, что в большинстве случаев это врожденное состояние, но клинически оно может проявлять себя через некоторое время после рождения. Эта опухоль не метастазирует. Часто астроцитарная гамартома сетчатки сопутствует комплексу туберозного склероза, синдрому, включающего в себя различные комбинации высококодифференцированной внутричерепной астроцитомы и кожного ангиофиброматоза («сальная аденома» – *adenoma sebaceum*), беспигментные пятна кожи, рабдомиомы сердца, ангиофибролипому почки и другие гамартумы. В случаях, когда астроцитарная гамартома сетчатки являлась компонентом комплекса туберозного склероза, были выявлены различные генетические аномалии 9 и 16 хромосом. У некоторых пациентов опухоль сетчатки не сопровождается другими проявлениями комплекса туберозного склероза. Неясно, является ли это состояние отдельной патологией, представляет собой стертую форму (*forme fruste*) или результат частичной экспрессии комплекса туберозного склероза. Идентичные опухоли глазного дна иногда выявляются у пациентов с нейрофиброматозом 1 типа.

Клиническая картина

Офтальмоскопические признаки астроцитарной гамартумы сетчатки варьируют от случая к случаю. Два наиболее часто встречающихся варианта опухоли – кальцинированная и некальцинированная опухоли. Некальцинированный вариант выглядит как серо-желтое образование на широком основании во внутренней части сенсорной сетчатки. Такая опухоль может быть прозрачной и достаточно плоской, иногда напоминая глиоз сетчатки. Несколько более крупные новообразования имеют серо-желтую окраску и могут вызывать развитие тракций сетчатки. При кальцинированном варианте астроцитарной гамартумы может развиваться как минимальный, так и тотальный кальциноз опухоли. Характерным признаком являются блестящие желтые шарики кальцинатов. Эти блестящие кальцинаты отличаются от более тусклых кальцинатов мелового белого цвета, характерных для ретинобластомы. Многие новообразования имеют и кальцинированный, и некальцинированный компоненты. Иногда у пациентов с комплексом туберозного склероза и астроцитарной гамартомой на уровне пигментного эпителия сетчатки выявляются депигментированные пятна (4).

В отличие от ретинобластомы, у астроцитарной гамартумы обычно отсутствуют выраженные питающие и дренирующие ретинальные сосуды (7). Часто эта опухоль сопровождается легкой или умеренной тракцией сетчатки, чего обычно не наблюдается при нелеченной ретино-

бластоме сравнимых размеров. Иногда опухоль развивается в глубоких слоях сетчатки, в таких случаях она обычно некальцинированная и может напоминать собой субретинальный фиброз. Хотя астроцитарная гамартома обычно протекает относительно стабильно, могут наблюдаться ее прогрессивный рост и местно-злокачественное поведение опухоли. Мы наблюдали случаи прогрессивного роста этой опухоли, осложнившиеся экссудативной отслойкой сетчатки и неоваскулярной глаукомой, в конечном итоге требовавших выполнения энуклеации (5). В этих случаях также наблюдалось экстраокулярное распространение опухоли в глазницу и эпидуральные ткани.

Диагностика

Обычно наблюдается аутофлюоресценция астроцитарной гамартумы сетчатки, особенно ее кальцинированного варианта (18). При флюоресцентной ангиографии, как правило, в венозную фазу визуализируется характерная сеть мелких кровеносных сосудов, а в поздние фазы исследования – довольно интенсивное прокрашивание образования. При ультразвуковом исследовании кальцинированного новообразования определяется кальцинозная бляшка, как при остеоме хориоидеи или кальцинированной ретинобластоме. При ОКТ определяется поверхностная локализация новообразования и его высокая экзогенность (9–17). В атипичных случаях возможно выполнение тонкоигольной аспирационной биопсии с последующим цитологическим исследованием биоптата (7).

Патологическая анатомия

Гистологически астроцитарная гамартома обычно образована удлиненными фиброзными астроцитами с однородными мелкими ядрами и переплетающимися цитоплазматическими отростками. Могут наблюдаться зоны кальциноза, часто в форме калькосферитов. Некоторые более крупные опухоли могут содержать умеренно плеоморфные гемистоцитарные астроциты. Более редкий местноинвазивный вариант опухоли обычно локализуется на диске зрительного нерва и образован крупными низкодифференцированными клетками, такие опухоли похожи на субэпендимальные астроцитомы, развивающиеся в головном мозге у некоторых больных с комплексом туберозного склероза (5).

Лечение

Большинство астроцитарных гамартом – мелкие экстарфовальные стационарные новообразования, демонстрирующие медленный рост или не растущие вовсе и редко сопровождающиеся осложнениями. Однако такие пациенты подлежат периодическому наблюдению, поскольку в некоторых случаях может наблюдаться прогрессивный рост, экссудативная отслойка сетчатки и неоваскулярная глаукома. Лечение показано при растущих

новообразованиях или при подозрении на наличие у опухоли пролиферативного потенциала. В зависимости от ситуации может потребоваться проведение лазерокоагуляции, криотерапии, витрэктомии или оперативного лечения отслойки сетчатки. Большинство случаев гигантоклеточного варианта опухоли завершались энуклеацией по поводу неоваскулярной глаукомы. Однако мы считаем, что при условии ранней диагностики с помощью лучевой терапии или других методов возможно достичь контроля такой опухоли и избежать энуклеации.

Избранные ссылки

Серии наблюдений/обзоры

1. Shields JA, Shields CL. Glial tumors of the retina. The 2009 King Khaled Memorial Lecture. *Saudi J Ophthalmol* 2009;23(3-4):197-201.
2. Nyboer JH, Robertson DM, Gomez MR. Retinal lesions in tuberous sclerosis. *Arch Ophthalmol* 1976;94:1277-1280.
3. Zimmer-Galler IE, Robertson DM. Long-term observation of retinal lesions in tuberous sclerosis. *Am J Ophthalmol* 1995;119:318-324.
4. Shields CL, Reichstein DA, Bianciotto CG, et al. Retinal pigment epithelial depigmented lesions associated with tuberous sclerosis complex. *Arch Ophthalmol* 2012;130:387-390.
5. Shields JA, Eagle RC Jr, Shields C, et al. Aggressive retinal astrocytomas in 4 patients with tuberous sclerosis complex. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2004;102:139-147.
6. Destro M, D'Amico DJ, Gragoudas ES, et al. Retinal manifestations of neurofibromatosis. Diagnosis and management. *Arch Ophthalmol* 1991;109:662-666.
7. Shields CL, Schoenberg E, Kocher K, et al. Lesions simulating retinoblastoma (pseudoretinoblastoma) in 604 cases: results based on age at presentation. *Ophthalmology* 2013;120(2):311-316.
8. Shields JA, Bianciotto CG, Kivela T, et al. Solitary circumscribed retinal astrocytic proliferation. The 2010 Jonathan W. Wirtschafter lecture. *Arch Ophthalmol* 2011;129(9):1189-1194.

Лучевая диагностика

9. Shields CL, Mashayekhi A, Luo CK, et al. Optical coherence tomography in children: analysis of 44 eyes with intraocular tumors and simulating conditions. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2004;41:338-344.
10. Mennel S, Meyer CH, Eggarter F, et al. Autofluorescence and angiographic findings of retinal astrocytic hamartomas in tuberous sclerosis. *Ophthalmologica* 2005;219:350-356.
11. Shields CL, Materin MA, Shields JA. Review of optical coherence tomography for intraocular tumors. *Curr Opin Ophthalmol* 2005;16(3):141-154.
12. Shields CL, Benevides R, Materin MA, et al. Optical coherence tomography of retinal astrocytic hamartoma in 15 cases. *Ophthalmology* 2006;113(9):1553-1557.
13. Chanana B, Kumar V. Imaging findings in tuberous sclerosis with multiple retinal astrocytic hamartomas. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2011;48(2):127-128.
14. Xu L, Burke TR, Greenberg JP, et al. Infrared imaging and optical coherence tomography reveal early-stage astrocytic hamartomas not detectable by funduscopy. *Am J Ophthalmol* 2012;153(5):883-889.
15. Goel N, Pangtey B, Bhushan G, et al. Spectral-domain optical coherence tomography of astrocytic hamartomas in tuberous sclerosis. *Int Ophthalmol* 2012;32(5):491-493.
16. Shields CL, Pellegrini M, Ferenczy SR, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography (EDI-OCT) of intraocular tumors. From

placid to seaisck to rock and rolling topography. The 2013 Francesco Orzalesi Lecture. *Retina* 2014;34:1495-512.

17. Pichi F, Serafino M, Giuliari GP, et al. Retinal astrocytic hamartomas. Spectral domain optical coherence tomography classification and correlation with tuberous sclerosis complex. *J AAPOS* 2013;17:10-17.
18. Almeida A, Kaliki S, Shields CL. Autofluorescence of intraocular tumors. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24(3):222-232.

Патологическая анатомия

19. Shields JA, Shields CL, Ehya H, et al. Atypical retinal astrocytic hamartoma diagnosed by fine-needle biopsy. *Ophthalmology* 1996;103:948-951.

Клинические случаи

20. Trincao R, Cunha-Vaz JG, Pires JM. Astrocytic hamartoma of the optic disc in localized ocular neurofibromatosis (von Recklinghausen disease). *Ophthalmologica* 1973;167:465-469.
21. Reeser FH, Aaberg TM, Van Horn DL. Astrocytic hamartoma of the retina not associated with tuberous sclerosis. *Am J Ophthalmol* 1978;86:688-698.
22. Kroll AJ, Ricker DP, Robb RM, et al. Vitreous hemorrhage complicating retinal astrocytic hamartoma. *Surv Ophthalmol* 1981;26:31-38.
23. Coppeto JR, Lubin JR, Albert DM. Astrocytic hamartoma in tuberous sclerosis mimicking necrotizing retinochoroiditis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1982;19: 306-313.
24. Bec P, Mathis A, Adam P, et al. Retinitis pigmentosa associated with astrocytic hamartomas of the optic disc. *Ophthalmology* 1984;189:135-138.
25. Ulbright TM, Fulling KH, Helveston EM. Astrocytic tumors of the retina. Differentiation of sporadic tumors from phakomatosis-associated tumors. *Arch Pathol Lab Med* 1984;108:160-163.
26. Drewe RH, Hiscott P, Lee WR. Solitary astrocytic hamartoma simulating retinoblastoma. *Ophthalmologica* 1985;190:158-167.
27. Jost BF, Olk RJ. Atypical retinitis proliferans, retinal telangiectases, and vitreous hemorrhage in a patient with tuberous sclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;6:53-56.
28. Margo CE, Barletta JP, Staman JA. Giant cell astrocytoma of the retina in tuberous sclerosis. *Retina* 1993;13:155-159.
29. Ettl A, Philipp W, Mayer U. Retinal phakomata associated with astrocytic hamartoma. An incomplete form of Bourneville-Pringle disease. *Ophthalmologica* 1993;206: 209-213.
30. Mullaney PB, Jacquemin C, Abboud E, et al. Tuberous sclerosis-associated astrocytic hamartoma of the retina in infancy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1997;34:372-375.
31. Gunduz K, Eagle RC Jr, Shields CL, et al. Invasive giant cell astrocytoma of the retina in a patient with tuberous sclerosis. *Ophthalmology* 1999;106:639-642; Erratum. *Ophthalmology* 2000;107:413.
32. Eagle RC Jr, Shields JA, Shields CL, et al. Hamartomas of the inner ciliary epithelium in tuberous sclerosis complex. *Arch Ophthalmol* 2000;118:711-715.
33. Kiratli H, Turkcuoglu P, Bilgic S. Gyrate atrophy associated with astrocytic hamartoma of the optic disc. *Retina* 2004;24:976-977.
34. Inoue M, Hirakata A, Iizuka N, et al. Tractional macular detachment associated with optic disc astrocytic hamartoma. *Acta Ophthalmol* 2009;87(2):239-240.
35. Veronese C, Pichi F, Guidelli SG et al. Cystoid changes within astrocytic hamartomas of the retina in tuberous sclerosis. *Retinal Cases & Reports* 2011;5:113-116.
36. Lonngi M, Gold AS, Murray TG. Combined bevacizumab and triamcinolone acetonide injections for macular edema in a patient with astrocytic hamartomas and tuberous sclerosis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2013;44(1):85-90.

● АСТРОЦИТАРНАЯ ГАМАРТОМА СЕТЧАТКИ, НЕКАЛЬЦИНИРОВАННЫЙ ТИП: КЛИНИЧЕСКАЯ И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Среди астроцитарных гамартом сетчатки некальцинированные опухоли встречаются часто. При отсутствии типичного кальциноза картина опухоли может напоминать и картину другой патологии, в том числе начальную ретинобластому, миелиновые нервные волокна, гранулому или другие состояния. Однако некоторые признаки помогают дифференцировать эти состояния. Также диагностике способствует выявление экстраокулярных проявлений комплекса туберозного склероза.



Рисунок 21.7. Некальцинированная астроцитарная гамартома, прилежащая к диску зрительного нерва, у женщины 43 лет с комплексом туберозного склероза, существовавшая с раннего детства.

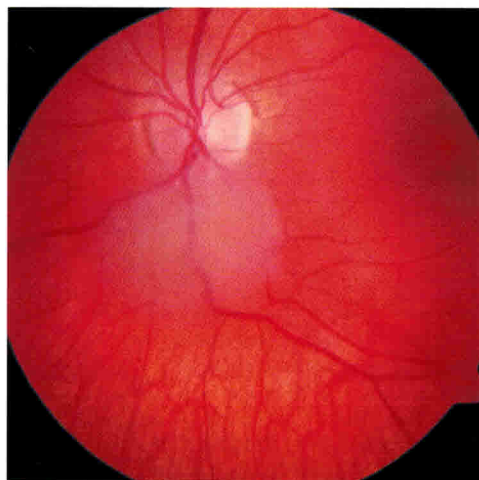


Рисунок 21.8. Полупрозрачная астроцитарная гамартома на широком основании снизу от диска зрительного нерва у девочки 12 лет, не страдающей комплексом туберозного склероза.

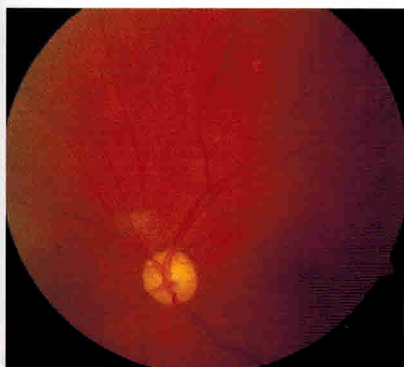


Рисунок 21.9. Плохо различимая некальцинированная астроцитарная гамартома на широком основании в верхненосовом квадранте юкстапапиллярной зоны левого глаза у девочки 12 лет.

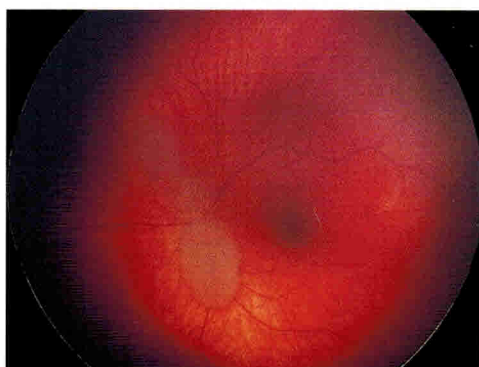


Рисунок 21.10. Три эпипапиллярные некальцинированные астроцитарные гамартумы на светлом глазном дне ребенка с туберозным склерозом.

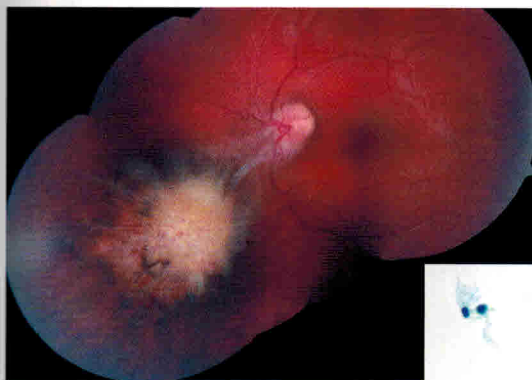


Рисунок 21.11. Атипичная опухоль (при ТАБ – астроцитарная гамартома) с нижневисочной стороны от диска зрительного нерва с диссеминацией в стекловидное тело. На врезке – веретеновидные клетки (окраска по Папуниколау, $\times 400$). При ИГХ – положительная реакция на глиальный фибриллярный кислый протеин.

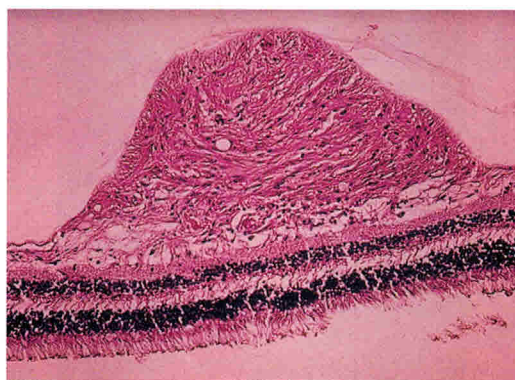


Рисунок 21.12. Микропрепарат некальцинированной астроцитарной гамартумы. Опухоль, образованная плотно упакованными фиброзными астроцитами, развилась в слое нервных волокон сетчатки (гематоксилин-эозин, $\times 20$) (предоставлено Armed Forces Institute of Pathology, Вашингтон, округ Колумбия).

● АСТРОЦИТАРНАЯ ГАМАРТОМА СЕТЧАТКИ: КАЛЬЦИНИРОВАННЫЙ ТИП

Кальцинированный вариант астроцитарной гамарты сетчатки включает в себя как частично кальцинированные опухоли, так и более редкие полностью кальцинированные новообразования. У некоторых, но не у всех пациентов определяются и другие экстраокулярные симптомы комплекса туберозного склероза.

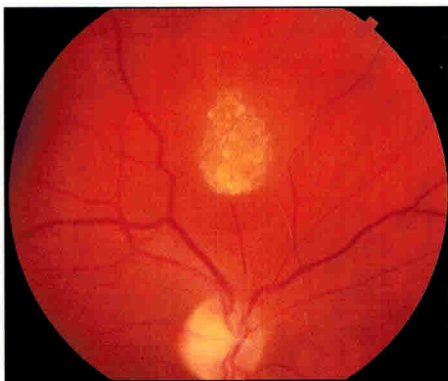


Рисунок 21.13. Полностью кальцинированная астроцитарная гамартома сетчатки правого глаза сверху от диска зрительного нерва. Это новообразование очень характерно для пациентов с комплексом туберозного склероза, но другие клинические проявления заболевания у этого больного отсутствовали.

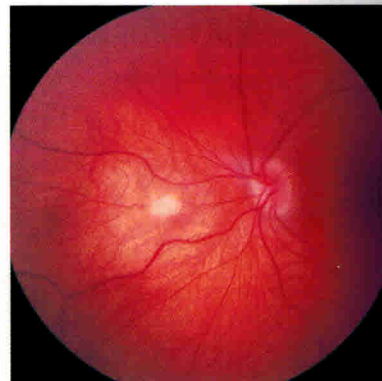


Рисунок 21.14. Мелкая кальцинированная астроцитарная гамартома с носовой стороны от диска зрительного нерва левого глаза. Обратите внимание на плохо заметный некальцинированный компонент, окружающий центральный узел опухоли.

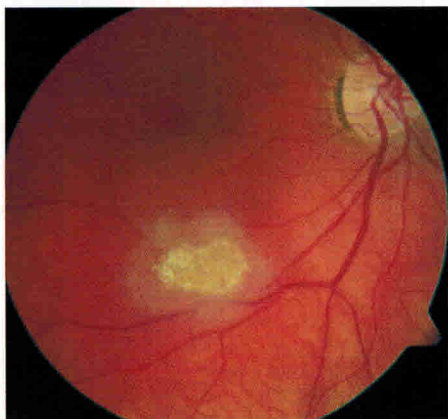


Рисунок 21.15. Типичная частично кальцинированная астроцитарная гамартома снизу от центральной ямки левого глаза взрослой женщины. Другие симптомы комплекса туберозного склероза отсутствуют. Обратите внимание на более заметный некальцинированный компонент, окружающий центральный узел.

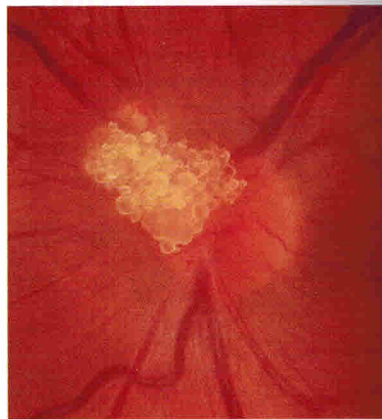


Рисунок 21.16. Почти totalmente кальцинированная астроцитарная гамартома у верхненосового края диска зрительного нерва. Обратите внимание на прямой ход ретинальных сосудов, обусловленный тракцией сетчатки, развившейся на фоне опухоли (предоставлено Peter Reed Pavan, MD).

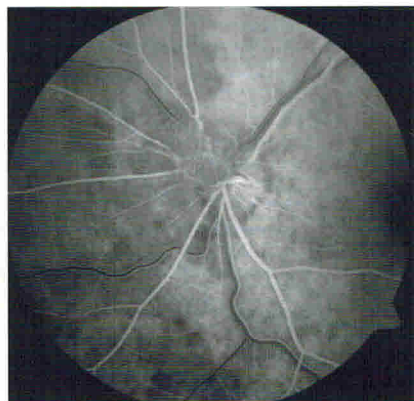


Рисунок 21.17. Та же опухоль, что и на рисунке 21.16. В венозную фазу флюоресцентной ангиографии определяется сеть тонких сосудов. Такая картина характерна для астроцитарных опухолей в фазы заполнения сосудов (предоставлено Peter Reed Pavan, MD).

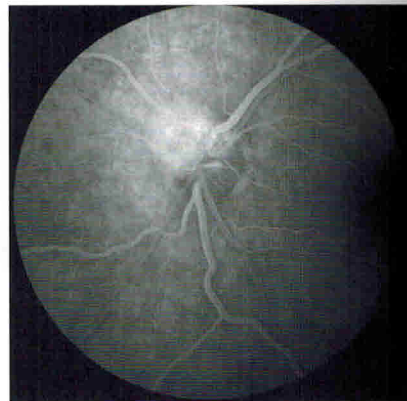


Рисунок 21.18. То же новообразование, что и на рисунке 21.16. В окончание фазы рециркуляции: наблюдается умеренная флюоресценция опухоли (предоставлено Peter Reed Pavan, MD).