

# Změny povrchu oka u pacientů s MEN2b pozorované pomocí rohovkové konfokální mikroskopie. Kazuistiky

Štorm Josef<sup>1</sup>, Hrdličková Enkela<sup>2</sup>, Mahelková Gabriela<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Oční klinika dětí a dospělých 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

<sup>2</sup>Oftalmologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a fakultní nemocnice Královské Vinohrady

<sup>3</sup>Ústav fyziologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy



MUDr. Josef Štorm

Do redakce doručeno dne: 11. 8. 2025

Přijato k publikaci dne: 20. 10. 2025

Publikováno on-line: 25. 11. 2025

*Podpořeno projektem pro konceptuální rozvoj výzkumných ministerstva zdravotnictví a FN Motol 00064203.*

*Auři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Práce nebyla zadána jinému časopisu ani jinde otištěna, s výjimkou kongresových abstrakt a doporučených postupů.*

*Korespondenční adresa:*

Oční klinika dětí a dospělých 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84

150 00 Praha 5

E-mail: storm.vyzkum@gmail.com

## SOUHRN

**Cíl:** Popsat biomikroskopické a histologické nálezy v rohovkové a spojivkové tkáni u syndromu mnohočetné endokrinní neoplázie typ 2b (MEN2b) a zdůraznit typické charakteristiky a atypické nálezy.

**Metoda:** Retrospektivní série případů.

**Výsledky:** Dva pacienti, žena a muž, s dříve potvrzenou diagnózou MEN2b byli vyšetřeni na naší klinice za účelem zhodnocení patologií rohovky a spojivky pomocí in vivo rohovkové konfokální mikroskopie (IVCM). Žena vykazovala všechny charakteristické znaky MEN2b navzdory nedávné jednostranné herpetické infekci. Muž byl vyšetřen ve velmi pozdním stadiu onemocnění a oční projevy MEN2b se u něj manifestovaly pouze částečně. Byly u něj pozorovány dvě nápadné odchylky od klasických projevů: neprůhledná rohovková masa oka pravého a absence prominujících rohovkových nervů obou očí. IVCM skeny spojivkového neuromu korelovaly se skeny rohovkové masy, čímž se napomohlo objasnění její histologické povahy.

**Závěry:** Tato série případů je dle našeho vědomí první, která popisuje absenci prominujících rohovkových nervů u MEN2b. Zdůrazňuje také užitečnost IVCM při analýze povrchových lézí. Její neinvazivní povaha je pro pacienta velkým přínosem.

**Klíčová slova:** MEN2B, rohovková nervová vlákna, neurom, rohovková konfokální mikroskopie, povrch oka

## SUMMARY

### Utility of in Vivo Corneal Confocal Microscopy in Atypical MEN2B Findings. A Case Report

**Purpose:** To describe atypical biomicroscopical and histological changes in corneal and conjunctival structures in multiple endocrine neoplasia type 2 (MEN2b) and bring attention to common characteristics and atypical features.

**Methods:** Retrospective case series.

**Results:** Two patients, female, and male, with previously confirmed MEN2B diagnosis were examined at our clinic to evaluate corneal and conjunctival pathologies using in vivo corneal confocal microscopy (IVCM). The female patient showed all hallmark signs of MEN2b features despite a recent unilateral herpetic infection. The male was examined at a very late stage of the disorder and showed only partial features of typical ocular MEN2b manifestations. Two notable deviations were observed: an opaque corneal mass of the right eye and absence of prominent corneal nerves in both eyes. IVCM conjunctival neuroma scans correlated with scans of the corneal mass, ascertaining its histological nature.

**Conclusions:** This case series is, to our knowledge, the first to describe the absence of prominent corneal nerves in MEN2b. It also highlights the utility of IVCM in superficial lesion analysis. Its non-invasive nature is of great benefit to the patient.

**Key words:** MEN2B, corneal nerve fibers, neuroma, corneal confocal microscopy, ocular surface

*Čes. a slov. Oftal., 81, 2025, No. x, p.*

## ÚVOD

Mnohočetná endokrinní neoplázie typu 2b (MEN2b) patří do skupiny vzácných dědičných onemocnění charakterizovaných zvětšením endokrinních žláz s rizikem

rozvoje benigní či maligní neoplázie. MEN2b se vyznačuje slizničními neuromy spolu s marfanoidním habitem a velkým rizikem rychlého rozvoje a šíření karcinomu štítné žlázy. V literatuře bylo popsáno také oční postižení, zejména syndrom suchého oka, spojivkové neuromy, ztlustění

víček a výrazné zesílení nervových vláken rohovky [1–4]. V této sérii prezentujeme případy dvou pacientů s potvrzenou diagnózou MEN2b vyšetřených pomocí *in vivo* rohovkového konfokálního mikroskopu (IVCM, Heidelberg Retinal Tomograph III - Rostock Cornea Module) na naší klinice s různými příznaky a očními nálezy, a to jak makro, tak mikroskopickými.

## METODA

Tyto kazuistiky popisují dva pacienty s dříve potvrzenou diagnózou MEN2b stanovenou na základě genetického vyšetření, kteří byli odesláni k vyšetření na Oční kliniku dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol. Od každého pacienta byla odebrána podrobná anamnéza, bylo provedeno vyšetření zrakových funkcí, biomikroskopické vyšetření, obrazová fotodokumentace předního segmentu a IVCM. Všichni účastníci podepsali informovaný souhlas se získáním snímků a anonymizovaným zveřejněním. Studie byla provedena v souladu s etickými principy Helmské deklarace.

### Případ H

35letá pacientka po nedávné recidivě herpetické keratitidy oka levého (OL) byla odeslána na naši kliniku k provedení IVCM prominujících nervových vláken stromatu rohovky a perilimbálních spojivkových valů na obou očích. Již dříve, v roce 2012, byla na naší klinice pro herpetickou keratitidu OL léčena. Ve věku 16 let byl u pacientky diagnostikován a následně odstraněn karcinom štítné žlázy. Tehdy provedená genetická analýza stanovila diagnózu MEN2b. Anamnesticky pacientka uvádí také dlouhodobé nošení kontaktních čoček.

Klinický nález ukázal hyperemii spojivek se světlým, částečně průhledným perilimbálním subkonjunktiválním ztluštěním a také nápadné cirkulární perilimbální cévy na obou očích.

Na pravém (OP) nebyla zjištěna žádná epitelopatie rohovky, zatímco na OL byla přítomna minimální povrchová. Citlivost byla snížena u obou očí, výrazně více však na OL.

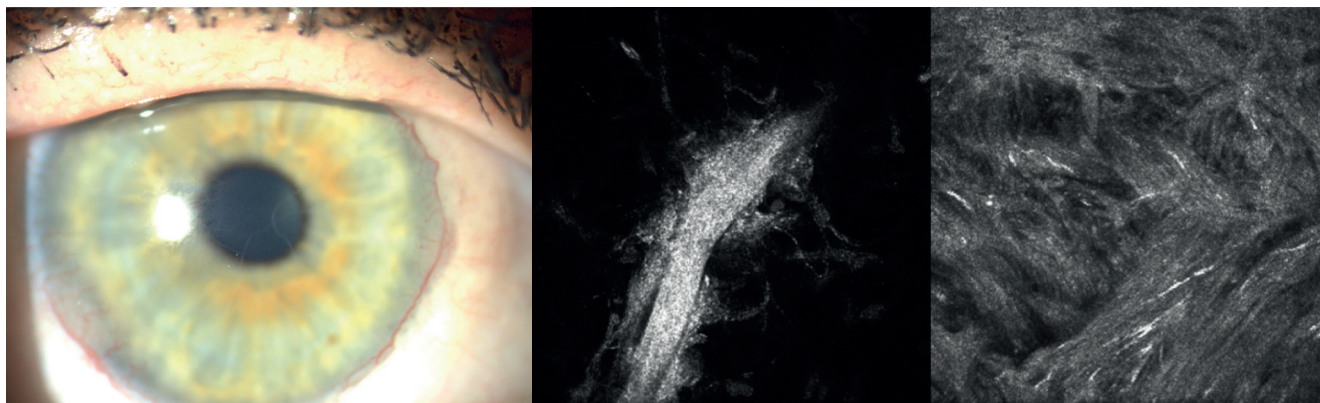
Pomocí IVCM byly pozorovány silné hyperreflektivní stromální svazky nervových vláken různé šířky u obou očí. Na OL bylo patrné nápadné snížení délky (9,3044 mm/mm<sup>2</sup>) i hustoty (7,4995 vláken/mm<sup>2</sup>) rohovkových sub bazálních nervových vláken. Na OP byly tyto hodnoty v normálním rozmezí. Skeny subbazálního plexu OL navíc ukázaly výrazný nárůst aktivovaných dendritických buněk. V místech spojivkových valů byly na snímcích stromatu prokázány dezorganizované fibrilární struktury, ve kterých bylo možné místy pozorovat hyperreflektivní vláknité struktury. Obrázek 1.

### Případ Z

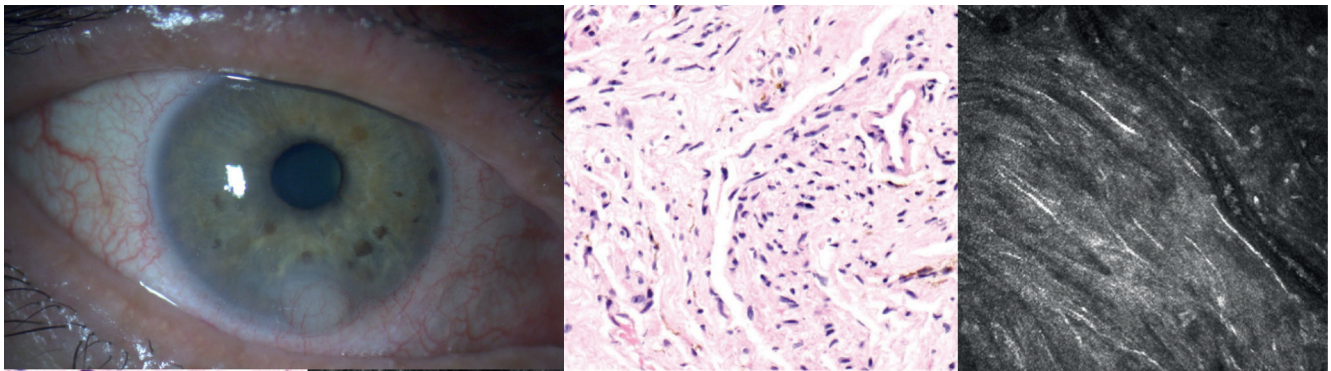
U 54letého pacienta sledovaného na naší klinice pro suspektní metastatické choroideální ložisko OP byla diagnóza MEN2b stanovena ve věku 23 let po chirurgickém zákroku a radioterapii medulárního karcinomu štítné žlázy. V následujících letech bylo dále provedeno několik dalších zákroků pro recidivující novotvary. Na naší klinice byl pacient poprvé vyšetřen v roce 2016 pro zmíněné choroideální ložisko a sekundární glaukom OP. V roce 2019 pacient podstoupil stereotaktickou terapii OP gama nožem. V průběhu sledování byl u pacienta popsán pozvolný nárůst bělavého prominujícího rohovkového nodulu OP a ztluštění perilimbální spojivky bilaterálně. Po provedení biopsie spojivky OP bylo vyžádáno doplňující vyšetření IVCM.

Klinicky bylo možné na OP pozorovat hyperemii spojivky, diskretní nazální a laterální ztluštění spojivky, perilimbální neovaskularizace a bělavý prominující nodul dolní perilimbální oblasti rohovky. Nález OL byl podobný, s výrazným ztluštěním spojivky, ale bez přítomnosti rohovkových prominencí. Citlivost byla snížena bilaterálně symetricky. Na předním segmentu nebyly zjištěny žádné další atypické nebo patologické změny. Biomikroskopicky patrné zesílení nervových vláken nebylo přítomné a nebylo popsáno ani v dřívější dokumentaci.

Výsledky vyšetření IVCM byly pro obě oči podobné. Povrchový epitel byl intaktní, ale sub bazální nervový plexus byl výrazně redukován a nebylo tak možné provést standardní analýzu subbazálního plexu. Byl patrný mírný



**Obrázek 1.** Výrazně zesílená nervová vlákna rohovky a perilimbální subkonjunktivální val s ultrastrukturou pozorovanou pomocí IVCM  
*IVCM – in vivo konfokální mikroskopie*



**Obrázek 2.** Žádné zřetelné zesílení rohovkových nervových vláken, rohovková prominence a nápadné perilimbální subkonjunktivální ztlustění. Vzorek histologického řezu ze ztlustělé perilimbální spojivky. IVCM snímek ultrastruktury stromatu rohovkové prominence IVCM – *in vivo* konfokální mikroskopie

stromální edém a pouze hraniční zesílení stromálních nervových vláken. Snímky endotelu neprokázaly žádnou patologii. Snímky perilimbálních spojivkových valů i povrchového rohovkového nodulu OP odhalily struktury podobné charakteristiky, jako u spojivkových valů pacientky H.

V bioptických vzorcích ze superonazální části spojivkového valu OL byly převážně zachyceny protáhlé vřetenovité buňky s ojedinělými cytoplazmatickými ložisky melaninu. Dalším nálezem napříč vzorkem byla přítomnost struktur podobných nervovým fascikulům s myelinizovanými axony. Obrázek 2.

## DISKUZE

Oční projevy MEN2b byly již dříve detailně popsány. Biomikroskopicky patrné zesílení rohovkových stromálních vláken společně se spojivkovými neuromy jsou považovány za vždy přítomné typické příznaky [1–6]. V jednom z námi prezentovaných případů však nebyla ztlustělá nervová vlákna rohovky pozorována navzdory jednoznačné diagnóze MEN2b potvrzené geneticky. Dle našich znalostí se jedná o první publikovaný případ, kdy tento znak MEN2b nebyl patrný.

Pacientka H vykazovala všechny klasické oční projevy MEN2b. Byly pozorovány perilimbální spojivkové valy i nápadně ztlustělá rohovková stromální vlákna. Klinický nález v den vyšetření byl pravděpodobně alterován nedávnou herpetickou infekcí rohovky OL, která zapří-

činila asymetrické snížení citlivosti a výraznou aktivitu dendritických buněk v Bowmanově vrstvě. Sub bazální plexus obou očí byl výrazně redukován, což může být zapříčiněno chronickým nošením kontaktních čoček nebo v důsledku předchozí herpetické infekce. Stromální nervová vlákna touto skutečností však nebyla biomikroskopicky ovlivněna, jak bylo potvrzeno pomocí IVCM.

U pacienta Z byly projevy mnohem méně vyjádřené. Subkonjunktivální ztlustění bylo přítomno, ale diskrétní u obou očí a biomikroskopické vyšetření neodhalilo žádné významné zesílení nervových vláken rohovky. Atypickým projevem byla neprůhledná rohovková prominence OP.

Vyšetřením subkonjunktiválních struktur u obou pacientů IVCM byla zjištěna podobná ultrastruktura. U pacienta Z byl získán bioptický vzorek z místa spojivkového valu a ověřen, že histologická stavba odpovídá neuromu. Pomocí IVCM bylo rovněž demonstrováno, že mikroskopická stavba rohovkové prominence pacienta Z odpovídá charakteristikám neuromu.

## ZÁVĚR

IVCM je neinvazivní vyšetření. Prezentované případy poukazují na možné využití a přínos IVCM při diagnostice povrchových lézí oka. Charakteristická struktura neuromů, zejména hyperreflektivní vlákna, je snadno rozpoznatelná [1,2,7] a včasné vyšetření by mohlo pacienta ušetřit invazivní biopsie.

## LITERATURA

1. Mirzayev I, Gündüz AK, Ersöz CC, et al. Anterior segment optical coherence tomography, in vivo confocal microscopy, histopathologic, and immunohistochemical findings in a patient with multiple endocrine neoplasia type 2b. *Ophthalmic Genet.* 2020;41:1-6. doi:10.1080/13816810.2020.1795891
2. Lam D, Villaret J, Kim PN, et al. In Vivo Confocal Microscopy of Prominent Conjunctival and Corneal Nerves in Multiple Endocrine Neoplasia Type 2B. *Cornea.* 2019;38:1453-1455. doi:10.1097/ico.0000000000002028
3. Eter N, Klingmüller D, Höppner W, et al. Typical ocular findings in a patient with multiple endocrine neoplasia type 2b syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001;239:391-394. doi:10.1007/s004170000245
4. Jacobs JM, Hawes MJ. From Eyelid Bumps to Thyroid Lumps: Report of a MEN type IIb Family and Review of the Literature. *Ophthalmic Plast Rec.* 2001;17:195-201. doi:10.1097/00002341-200105000-00009
5. Yanoff M, Sharaby ML. Multiple Endocrine Neoplasia Type IIb. *Arch Ophthalmol-chic.* 1996;114:228. doi:10.1001/archoph.1996.01100130222027

6. Robertson DM, Sizemore GW, Gordon H. Thickened corneal nerves as a manifestation of multiple endocrine neoplasia. *Transactions Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngology*. 1975;79:772-787.
7. Malhotra C, Jain A, Thapa B, et al. In vivo confocal microscopic architecture of corneal nerves in a case of multiple endocrine neoplasia type 2b. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2016;23:326. doi:10.4103/0974-9233.194094