

Неходжкинские лимфомы орбиты

С.В. Саакян, В.В. Вальский, Е.Б. Мякошина, О.Г. Пантелеева,
М.Г. Жильцова, И.П. Хорошилова-Маслова, Г.П. Захарова
ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

Контакты: Елена Борисовна Мякошина myakoshina@mail.ru

Проанализированы результаты комплексной диагностики (компьютерной томографии, термографии, тонкоигольной аспирационной биопсии с цитологическим исследованием пунктата, эксплораторной орбитотомии с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптата орбитальной опухоли) и лечения (полихимиотерапии и дистанционной лучевой терапии) 66 больных (80 орбит) со злокачественными (неходжкинскими) лимфомами орбиты в период 2008–2011 гг.

Ключевые слова: злокачественные (неходжкинские) лимфомы орбиты

Orbital non-Hodgkin's lymphomas

S.V. Saakyan, V.V. Valsky, Ye.B. Myakoshina, O.G. Panteleyeva,
M.G. Zhiltsova, I.P. Khoroshilova-Maslova, G.P. Zakharova
Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, Ministry of Health of Russia

The results of the comprehensive diagnosis (computed tomography, thermography, fine needle aspiration cytology, exploratory orbitotomy with histological and immunohistochemical studies of orbital tumor biopsy specimens) and treatment (polychemotherapy and teleradiotherapy) were analyzed in 66 patients (80 orbital sockets) with malignant (non-Hodgkin's) lymphomas of the orbit in the period 2008–2011.

Key words: malignant (non-Hodgkin's) lymphomas of the orbit

Введение

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) с поражением органа зрения составляют 8–12% от всех первичных экстранодальных НХЛ и могут быть первым и (или) единственным признаком заболевания [2, 3]. Частота встречаемости злокачественных лимфом орбиты по данным одних авторов составляет 1,3–2,0% [6], по данным других — 5–14% от числа всех экстранодальных лимфом [2, 3] и 37,3% от всех злокачественных опухолей орбиты [1]. Процентная доля лимфом в первичных опухолях орбиты также противоречива: по результатам акад. А.Ф. Бровкиной и соавт. [1] они составляют более половины первичных опухолей орбиты, согласно другим источникам — не более 10% [12]. Столь резкие различия могут быть объяснены как этническими особенностями заболеваемости, так и тем, что эти больные нередко наблюдаются у разных врачей — офтальмологов, гематологов или онкологов.

Манифестация болезни именно в области орбиты заставляет больных на первом этапе обращаться к офтальмологам. Своевременное установление диагноза является достаточно сложной задачей [1, 4–6, 8, 9, 12], требующей взаимодействия высококвалифицированных хирургов-офтальмоонкологов, гистологов, цитологов, онкогематологов, радиологов. Адекватное установление типа НХЛ, правильное стадирование заболевания обуславливает в дальнейшем верное определение тактики лечения [1, 4, 7, 10, 11, 13, 14].

Цель работы — изучить результаты лечения больных НХЛ орбиты, пролеченных в ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России.

Материал и методы

Проанализированы результаты комплексной диагностики и лечения 66 больных (80 орбит) в возрасте от 34 до 75 (в среднем $49 \pm 1,1$) лет с НХЛ орбиты за 2008–2011 гг. Методы обследования: офтальмологические, компьютерная томография (КТ), тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) с цитологическим исследованием пунктата, эксплораторная орбитотомия с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптата орбитальной опухоли.

Результаты

За период 2008–2011 гг. среди 398 больных со злокачественными новообразованиями орбиты, обратившихся в ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России, у 66 (16,6%) пациентов диагностирована НХЛ орбиты (рис. 1).

Одностороннее поражение диагностировано у 79% больных, двусторонний процесс у 21% пациентов.

У 22 (33,3%) больных опухоль локализовалась в передних отделах, у 38 (66,7%) — в средних и глубоких отделах орбиты.

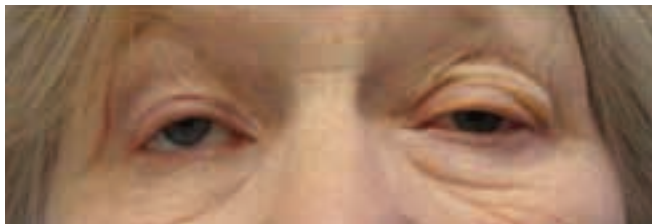


Рис. 1. Внешний вид больного с лимфомой орбиты

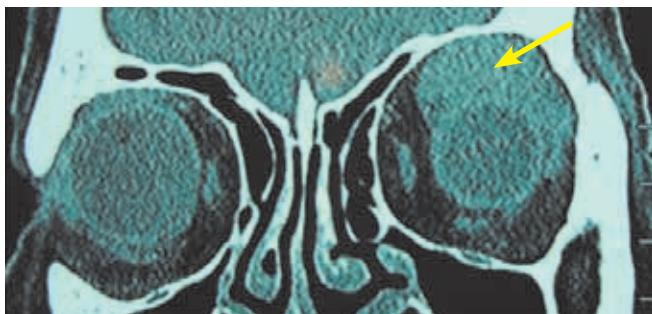


Рис. 2. КТ Орбиты. Опухолевая ткань (указана стрелкой)

Клиническая картина НХЛ орбиты характеризовалась экзофтальмом, затрудненной репозицией, смещением глазного яблока в противоположную опухоли сторону, ограничением его подвижности.

КТ показала локализацию опухолевого процесса. Возможности исследования позволили выявить узловую форму лимфомы (12,3 %), определить одно- и двустороннее поражение слезной железы (63,1 %), оценить инфильтративный (12,3 %) и смешанный характер роста (12,3 %) (рис. 2).

При локализации патологического процесса в передних отделах орбиты у 22 больных осуществляли ТАБ с цитологическим исследованием пунктата. Цитологическими признаками лимфомы являются высокая клеточность препарата, чистая культура лимфоидных элементов, моно-, диморфная популяция атипических лимфоцитов, нити ядерного детрита, признаки кламатоза, наличие большого количества клеток в виде «голых» ядер, слипчивые скопления разрушенных клеток «слепки». Для бластных форм характерны: нез-

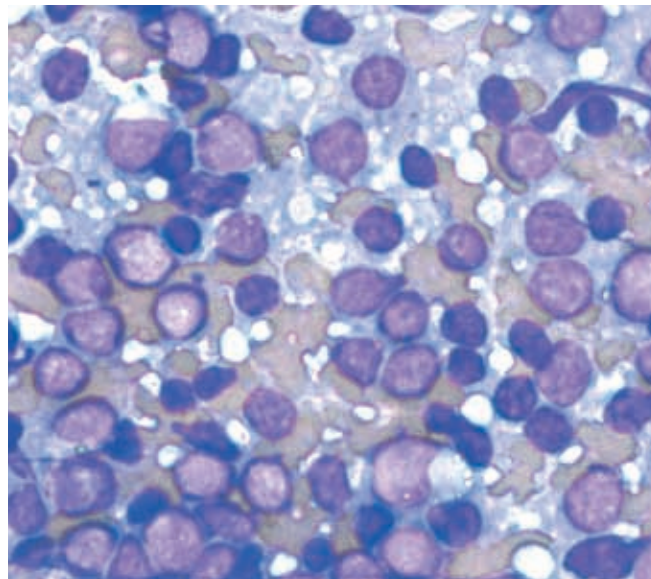


Рис. 3. Цитологическое исследование. Высокая клеточность препарата, чистая культура лимфоидных элементов

зрелые клетки крупного размера, поля сохранных и полуразрушенных клеток, митозы (рис. 3).

В 38 случаях локализации патологической ткани в средних и глубоких зонах орбиты, во внутреннем и наружном хирургическом пространстве или в слезной железе для проведения полноценного гистологического иммуногистохимического исследования проводили эксплораторную орбитотомию с взятием биоптата не менее 0,5 см² (рис. 4). Выбор хирургического доступа определялся локализацией процесса и его распространенностью (рис. 5).

После проведения орбитотомии ткань опухоли направляли на патогистологическое исследование. Гистологически диагноз лимфомы подтверждался при наличии массивной инфильтрации ткани лимфоидными клетками мелких и средних размеров, с единичными митозами, умеренно выраженной степенью фиброза (рис. 6).

Для верификации типа лимфомы необходимо проведение иммуногистохимического исследования, кото-



Рис. 4. Биоптат лимфомы орбиты



Рис. 5. Поднадкостничная орбитотомия. Этап операции

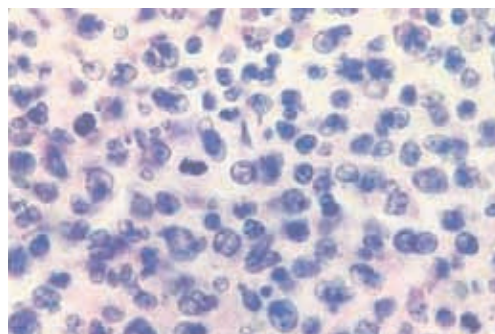


Рис. 6. Патогистологический препарат

рое осуществлялось на базе Гематологического научного центра РАМН. Результаты показали, что среди 66 больных В-клеточные лимфомы составили 66,7%, MALT-лимфомы — 25,8%, Т-клеточные лимфомы — 7,5%.

После уточнения диагноза НХЛ орбиты пациенты направлялись к онкогематологам, которые устанавливали стадию процесса (I–IV стадии). При этом первичное поражение орбиты (I стадия) составило 66,7% случаев, диссеминированное поражение с вовлечением тканей орбиты (IV стадия) выявлено у 33,3% больных.

Шестнадцать пациентам с лимфомой из клеток предшественников, преимущественно диссеминированной формы, II–IV стадии проводили 4–6 циклов полихимиотерапии (ПХТ) по одной из схем: СНОР, R-СНОР или СОАР.

У 6 больных диагностирована MALT-лимфома. В этой группе назначалась схема СОР или LVPP не менее 3 циклов.

Пациентам со зрелоклеточной первично-экстранодальной формой, I–II стадией заболевания (44 случая) проведена дистанционная лучевая терапия (ДЛТ)

с суммарной очаговой дозой 40 Гр при разовой дозе 1,5–2 Гр в режиме классического фракционирования.

Сроки наблюдения составили от 6 мес до 5 лет (медиана — 3 года).

Результаты лечения удалось отследить у 40 больных. Полная регрессия орбитальной опухоли в случае лимфомы из клеток-предшественников, преимущественно диссеминированной формы, II–IV стадии (13 больных) отмечалась в 23,1% после ПХТ, у 69,2% — после химиолучевой терапии в случае MALT-лимфом. Тогда как при В- и Т-клеточных лимфомах (9 больных) — в 55,6% полная регрессия после ПХТ и в 22,2% после комбинированного лечения. Резорбция зрелоклеточной первично-экстранодальной формы лимфомы, с I, II стадией после ДЛТ ($n = 18$) выявлена в 95% случаев.

Заключение

Таким образом, лечение орбитальных НХЛ требует комплексного мультидисциплинарного подхода, позволяющего поставить правильный диагноз и назначить адекватное лечение.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бровкина А.Ф. Офтальмоонкология. М.: Медицина, 2002. 421 с.
2. Гришина Е.Е. Злокачественные лимфомы орбиты: лечение с позиции офтальмолога. Сб-к научн. трудов межд. симпозиума «Заболевания, опухоли и травматические повреждения орбиты», 2005. С. 192–196.
3. Гришина Е.Е., Нечеснюк С.Ю., Лернер М.Ю. Неходжкинские лимфомы орбиты: клиничко-морфологические параллели. Сб-к научн. трудов межд. симпозиума «Заболевания, опухоли и травматические повреждения орбиты», 2005. С. 78–83.
4. Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Хорошилова-Маслова И.П., Захарова Г.П., Жильцова М.Г. Злокачественные (неходжкинские) лимфомы орбиты по обращаемости. Мат. научн.-практ. конф., посвящ. 80-летию НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН. М., 2012. С. 86–87.
5. Cahill M., Barnes C., Moriarty P. et al. Ocular adnexal lymphoma- comparison of MALT lymphoma with other histological types. Br J Ophthalmol 1999;83:742–7.
6. Canellos G.P., Lister T.A., Sklar J.L. General aspects of extranodal lymphoma. In The Lymphomas. W.B. Saunders Company, 1997. P. 450–478.
7. Conconi A., Martinelli G., Thieblemont C. et al. Clinical activity of rituximab in extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. Blood 2003;102(8):2741–5.
8. Coupland S.E. Lymphoproliferative lesions of ocular adnexa. Differential diagnostic guidelines. Ophthalmology 2004;101(92):197–215.
9. Harris N.L., Jaffe E.S., Diebold J. et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of hematopoietic and lymphoid tissues. Ann Oncology 1999;10:1419–33.
10. Hasegawa M., Kojima M., Shioya M. et al. Treatment results of radiotherapy for malignant lymphoma of orbit and histopathologic review according to the WHO classification. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;57:172–6.
11. Lee S.W., Suh C.O., Kim G.E. et al. Role of radiotherapy for primary orbital lymphoma. Am J Clin Oncol 2002;25(3):261–5.
12. Malek S.N., Hatfield A.J., Flinn I.W. MALT Lymphomas. Curr Treat Options Oncol 2003;4:269–79.
13. Schick U., Lermen O., Unsold R. et al. Treatment of primary orbital lymphomas. Eur J Haematol 2004;72(3):186–92.
14. Stafford S.L., Kozelsky T.F., Garrity J.A. et al. Orbital lymphoma: radiotherapy outcome and complications. Radiother Oncol 2001;59(2):139–44.