

Т-клеточная лимфома орбиты (клинический случай)

Поступила 11.05.2010

Резюме

Приведен клинический случай Т-лимфомы орбиты у ребенка, находившегося на лечении в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». До госпитализации в нашу клинику пациент наблюдался по месту жительства в течение 3-х месяцев, когда после физической нагрузки появился постепенно нарастающий отек верхнего века левого глаза. Проводилась дифференциальная диагностика опухоли слезной железы и дакриoadенита. После проведения биопсии образования выставлен диагноз «Т-клеточная лимфома левой орбиты». Visus OD = 1,0 OD - клинически здоров. Visus OS = 0,7. Рефракция эмметропия. БТД OD/OS - 14/24 мм. рт. ст. Экзофтальмометрия OD/OS - 16/27 мм. МРТ от 27.10.2009 г.: в левой орбите - увеличенная слезная железа размером 18х30х25 мм неоднородной структуры, с жидкостными участками. Железа смещает деформированное глазное яблоко (на 4-6 часах аксиально вдавление внутрь) в орбите медиально и книзу и вытесняет его из орбиты. Зрительный нерв натянут, смещен вправо, смещены вправо и деформированы глазные мышцы.

Проведено четыре курса полихимиотерапии согласно программе лечения NHL-BFM-95. Экзофтальмометрия OD/OS - 16/19 мм, visus OS = 0,08. Восстановлена подвижность глазного яблока в полном объеме. Лечение орбитальных НХЛ требует взаимодействия многих специалистов, прежде всего офтальмолога и гематолога. Задачами офтальмолога являются своевременная диагностика орбитальной опухоли, взятие материала для морфологического и гистохимического исследования, мониторинг в процессе лечения, оценка местного эффекта лечения, пожизненное динамическое наблюдение больного с целью выявления и предупреждения рецидивов заболевания или лучевых осложнений.

Ключевые слова: Т-клеточная лимфома орбиты, экзофтальмометрия, слезная железа, полихимиотерапия.

Лимфома - это онкологическое заболевание лимфатической ткани, характеризующееся увеличением лимфатических узлов и/или поражением различных внутренних органов, в которых происходит бесконтрольное накопление «опухолевых» лимфоцитов.

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) - это гетерогенная группа злокачественных лимфопрлиферативных опухолей, отличающихся по биологическим свойствам, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответу на терапию и прогнозу. Заболеваемость НХЛ значительно выше в развитых странах (увеличилась более чем на 50% за последние 20 лет). Темп прироста заболеваемости НХЛ превышает таковой при лимфоме Ходжкина [4]. Наиболее значимым фактором риска развития НХЛ является возраст: уровень заболеваемости в возрасте 15-20 лет более чем в 10 раз ниже по сравнению с возрастом старше 75 лет (эта особенность характерна для обоих полов). Основную часть больных НХЛ составляют лица старше 60 лет. По данным мировой статистики, наиболее часто выявляется НХЛ В-клеточного происхождения (более 80%), а среди них - диффузная крупноклеточная (30,6%) и фолликулярная (22,1%). Другие варианты диагностируются значительно реже: НХЛ Т-клеточного происхождения составляют менее 20%, а периферические Т-клеточные - только 7% [4].

Злокачественные лимфомы органа зрения

Неходжкинские лимфомы орбиты, глаза и его придаточного аппарата составляют от 2% до 4% от числа всех экстранодальных злокачественных лимфом [3]. Несмотря на небольшой удельный вес, НХЛ органа зрения в структуре злокачественных опухолей в практике офтальмолога встречаются часто. Так, злокачественные лимфомы орбиты составляют более 40% от всех злокачественных опухолей орбиты [1]. При этом преобладают первичные лимфомы, которые встречаются в 2 раза чаще, чем вовлечение органа зрения в опухолевый процесс при диссеминированных лимфомах [1].

Лимфомы органа зрения, как правило, имеют В-клеточную или плазматическую природу [5]. Т-клеточные лимфомы развиваются редко и характеризуются агрессивным течением. Разные структуры органа зрения вовлекаются в процесс с неодинаковой частотой.

Преимущественно поражаются мягкие ткани орбиты (44%), несколько реже - конъюнктивы (33%) и слезный аппарат (23%) [11]. По данным некоторых авторов, чаще всего первичные орбитальные лимфомы обнаруживаются в области проекции слезной железы (т.к. именно в этой области достаточное количество лимфоидной ткани в норме) [9]. Лимфомы редко развиваются из тканей век. Внутриглазные злокачественные лимфомы встречаются крайне редко, составляя менее 1% от числа всех лимфом органа зрения и, по данным литературы, сочетаются с первичными лимфомами ЦНС.

Орбитальные лимфомы

Клиника орбитальной лимфомы у большинства больных характеризуется постепенным нарастанием симптоматики и во многом зависит от локализации опухоли: при пристеночной локализации развивается экзофтальм со смещением глаза в противоположную сторону, при появлении опухоли в области мышечной воронки развивается осевой экзофтальм. По мере роста опухоли увеличивается экзофтальм, затрудняется репозиция глаза, появляется ограничение подвижности и диплопия. Степень экзофтальма варьирует в широких пределах (от 1

НХЛ органа зрения с одинаковой частотой сочетаются как с поражением Лимфатических узлов, так и с другими экстранодальными опухолями.

до 10 мм), но чаще встречается умеренный экзофтальм (до 5 мм), безболезненный, постепенно нарастающий [1]. Реже процесс развивается быстро, сопровождается быстрым нарастанием экзофтальма, вызывает повышение орбитального давления, что приводит к внутриглазной гипертензии и развитию застойных явлений в тканях орбиты. Повышение внутриглазного давления сопровождается застойной инъекцией сосудов глаза. При большом экзофтальме и отсутствии смыкания век развивается кератопатия. Появляются светобоязнь, боль в глазу, смешанная инъекция глаза. На компьютерных томограммах орбитальные лимфомы выглядят как одиночные или множественные опухоли неомогенной структуры с нечеткими границами. Изолированное поражение экстраокулярных мышц наблюдается крайне редко. Вовлечение в процесс мышц сопровождается поражением других мягких тканей орбиты. Деструкция костных стенок орбиты при первичных орбитальных лимфомах, как правило, не наблюдается. Клиническая картина поражения орбиты, придаточного аппарата глаза во многом сходна как при первичных, так и при диссеминированных лимфомах.

Тем не менее, поражение органа зрения на разных этапах болезни имеет свои особенности. Так, конъюнктивальные лимфомы, как правило, бывают первичными, в то время как специфическое поражение век чаще является симптомом диссеминированной лимфомы. В последнее время появились работы, посвященные изучению различных морфологических вариантов НХЛ органа зрения, в основном с точки зрения прогноза и ответа на лечение. Быстрые темпы роста характерны для диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы. Эти опухоли, возникая в разных отделах орбиты, быстро заполняют всю полость орбиты [1]. Лимфомы орбиты других морфологических вариантов характеризуются постепенным развитием экзофтальма, как правило, со смещением глазного яблока в противоположную опухоли сторону. Традиционным методом лечения первичных лимфом орбиты является локальная лучевая терапия. Тем не менее, большая вероятность скрыто протекающего генерализованного процесса при выявлении локальной орбитальной лимфомы высокой степени злокачественности или вовлечение в процесс головного мозга в последнее время вынуждает дополнительно к лучевой терапии назначать моно-или полихимиотерапию [1]. По данным литературы, рецидивы НХЛ у детей составляют от 9,5% до 17,5% независимо от иммунофенотипа [2, 3, 10]. Наиболее часто они отмечаются при Т-клеточных НХЛ в III и IV стадиях (16%). При этом установлено, что, как правило, рецидивы диагностируются в первые 2 года по достижении ремиссии и не в области первичной локализации. Пятилетняя выживаемость при НХЛ широко варьирует в зависимости от морфологического варианта опухоли: при В-клеточных лимфомах маргинальной зоны, MALT, фолликулярных она превышает 70%, что трактуется как очень хороший прогноз, тогда как при Т-лимфобластных, периферических Т-клеточных НХЛ этот показатель ниже 30% [6].

Клинический случай

Больной М. 1999 г. рождения поступил в отделение микрохирургии глаза ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» 20.10.2009 г.

При поступлении жалобы на отечность век и экзофтальм левого глаза, ограничение движений глаза, а так же на слабость, сонливость, субфебрильную температуру тела, легкие катаральные явления.

Ап. vitae: рос и развивался соответственно возрасту. Прививки по календарю. Перенесенные заболевания: простудные, пиелонефрит (последнее обострение в сентябре 2009 г. - принимал 5-нок, антибиотики пенициллинового ряда). Туберкулез, болезнь Боткина, венерические заболевания в семье отрицают. Аллергологический анамнез и наследственность не отягощены.

Ап. morbi: отечность нижнего века и щеки слева возникла после физической нагрузки около 3 месяцев назад - в августе 2009 г. В том же месяце проведено оперативное удаление аденоидов. Ребенок в течение последних двух недель вялый, сонлив, беспокоит сухой кашель. Субфебрильная температура (37,0-37,2 °С) около 1 месяца. За последний месяц потерял в весе (3 кг). Левосторонний экзофтальм появился 2 недели назад. По месту жительства была начата терапия цефалоспоридами. Экзофтальм прогрессировал.

Состояние при поступлении: средней тяжести. Ребенок вялый. Температура тела 37,2 °С. Кожные покровы обычной окраски. Видимые слизистые бледно-розовые, чистые. ЧД - 18 в мин., дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ритмичные, ясные. ЧСС - 60 уд. в минуту. АД 100/80 мм. рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Симптом поколачивания слабopоложительный справа.

Офтальмологический статус:

- visus OD = 1,0 OD. Клинически здоров;
- visus OS = 0,7. Рефракция эметропия;
- ВГД OD/OS - 14/24 мм. рт. ст.;
- Экзофтальмометрия OD/OS - 16/27 мм.

OS: верхнее веко синюшно, при пальпации безболезненное, флюктуации нет. S-образная глазная щель. Экзофтальм со смещением глаза книзу - к носу. Ограничение подвижности глаза кверху и кнаружи. Хе-моз верхнеаружного отдела конъюнктивального свода. Глаз спокоен, оптические среды прозрачные. Глазное дно без патологии.

Проведены консультации: оториноларинголога, педиатра, хирурга, невролога, инфекциониста.

Выполнены следующие исследования (27.10.2009 г.).

Общий анализ крови: эритроциты - $4,84 \times 10^{12}/л$, НВ - 127 г/л, лейкоциты - $5,7 \times 10^9/л$, нейтрофилы - 39%, лимфоциты - 54%, моноциты - 5%, эозинофилы - 1%, базофилы - 1%, СОЭ - 17 мм/ч.

Анализ крови: 0(1) группа крови, резус положительный.

Анализ крови на ЦИК: ЦИК - 46 ед. (норма 4-26 ед.).

Общий анализ мочи: уд. вес - 1,015, лейкоциты - 3-5 в поле зрения, пл. эпителий - 1-3 в поле зрения, слизь - «+», эритроциты - отр., белок - 0,3 г/л, билирубин - «+», глюкоза - следы, кетоны - 0,5 ммоль/л, УБГ - 33 ммоль/л, рН - 6,5.

Биохимическое исследование крови: АЛТ - 23 ед/л, АСТ - 26 ед/л, ГГТП - 17 ед/л, ЛДГ - 239 ед/л, альбумин - 44 г/л, билирубин - 8,8 мкмоль/л, холестерин - 4,3 ммоль/л, глюкоза - 5,9 ммоль/л, мочеви́на - 4,2 ммоль/л, креатинин - 71 мкмоль/л(л), амилаза - 120 ед/лф, СРБ

T-клеточная лимфома орбиты (клинический случай)

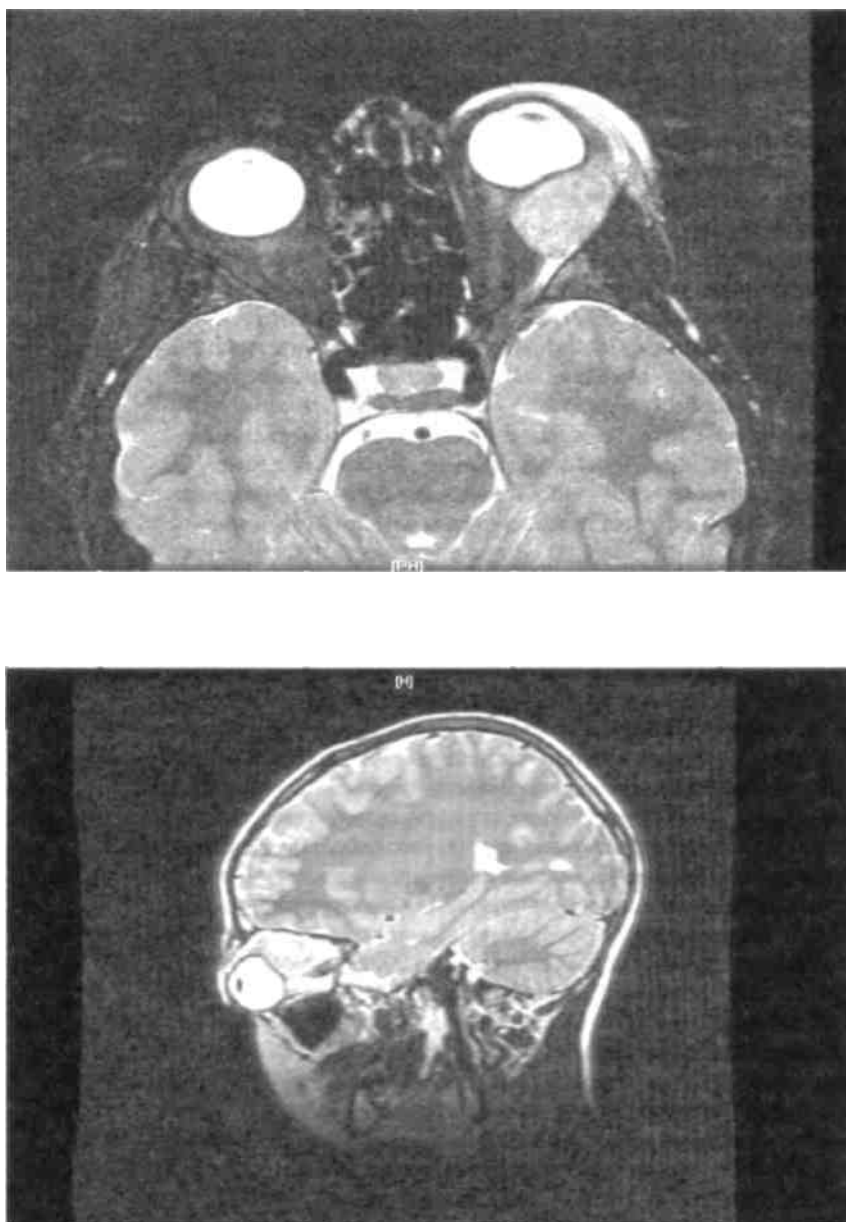


Рисунок 1
МРТ левой орбиты от 27.10.2009 г.

- 6,4 мгАi(t), триглицериды -1,18 ммоль/л, Са - 2,21 ммоль/л, Сl - 100 ммоль/л, Na - 139 ммоль/л, К - 4,01 ммоль/л, Fe - 4,1 мкмоль/лЦ).

Коагулограмма: АЧТВ - 30,0 сек., ПТИ - 0,7, фибриноген - 4,0 г/л, тромбиновое время - 16,2 сек., МНО - 1,28.

Рентгенография органов грудной клетки: Инфильтративных и очаговых изменений не выявлено. Корни структурны. Синусы свободны. Тень сердца без особенностей. Заключение: без видимой патологии.

УЗИ органов брюшной полости (увеличение размеров печени), эхо КГ (регургитация на АК 1 ст., ПМК 1 ст., аномальная хорда ЛЖ), МРТ от 27.10.2009 г.: в левой орбите - увеличенная слезная железа размером 18x30x25 мм неоднородной структуры, с жидкостными участками. Железа смещает деформированное глазное яблоко (на 4-6 часах аксиально вдавление внутрь) в орбите медиально и книзу и вытесняет его из орбиты. Зрительный нерв натянут, смещен вправо, смещены вправо и деформированы глазные мышцы. Верхнее веко отечно, отека ретробульбарной клетчатки не отмечается. Заключение: МРТ-картина может быть расценена в пользу дакриoadенита (рис. 1).

На основании жалоб, анамнеза, осмотра, проведенных исследований выставлен клинический диагноз: «Дакриоаденит с кистообразованием слева». Подозрение на новообразование слезной железы. Сопутствующий диагноз: «ОРИ: острый трахеит; хронический фарингит; хронический пиелонефрит, обострение». Выписан на амбулаторное наблюдение, в связи с трудностями диагностики рекомендована консультация в НИИ глазных болезней им. Гельмгольца (г. Москва).

29.11.2009 г. в ФНКЦДГОИ г. Москвы после биопсии образования орбиты выставлен диагноз: «Анапластическая крупноклеточная, Т-клеточная лимфома левой орбиты с поражением центральной нервной системы».

После этого ребенок госпитализирован для стационарного лечения в гематологическое отделение для детей ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» 30.11.2009 г. Клинический диагноз основной: «Анапластическая крупноклеточная, Т-клеточная лимфома левой орбиты с поражением центральной нервной системы, стадия 4».

Осложнение основного: «Миелотоксический агранулоцитоз. Анемический синдром. Тромбоцитопенический синдром. Токсический гепатит».

Состояние при поступлении: тяжелое по заболеванию. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Слизистая полость рта чистая. Печень, селезенка не пальпируются. В области левой орбиты опухолевидное образование красносинюшного цвета.

Офтальмологический статус при поступлении. По сравнению с осмотром от 29.10.2009 г. отмечается выраженная отрицательная динамика: усилился отек верхнего века, присоединился отек нижнего века, гематома век. Отмечается увеличение образования, распространение его в верхнее веко, вдоль латеральной стенки орбиты до верхней глазничной щели и далее в задне-базальные отделы левой лобной и передние отделы височной доли (по КТ от 26.11.2009 г).

Офтальмологический статус на 24.12.2009 г. Отмечается заметно положительная динамика. Значительно уменьшилось выстояние глазного яблока, отек верхнего века.

Проведено четыре курса полихимиотерапии согласно программе лечения NHL-BFM-95

Л-----

Т-клеточная лимфома орбиты (клинический случай)



КТ-картина от 15.04.2010г.



Рисунок 2
КТ-картина орбит от 15.04.2010 г. (состояние после четырех курсов химиотерапии)

Экзофтальмометрия OD/OS - 16/19 мм, visus OS = 0,08. Восстановлена подвижность глазного яблока в полном объеме. Незначительное субконъюнктивальное кровоизлияние в верхнем отделе глазного яблока. Преломляющие среды прозрачны. Глазное дно: ДЗН прослеживаются достаточно отчетливо, но определяется некоторая ступенчатость границ, умеренное явление венозного стаза. КТ-картина от 15.04.2010 г. (рис. 2).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение орбитальных НХЛ требует взаимодействия многих специалистов, прежде всего офтальмолога и гематолога. Задачами офтальмолога являются своевременная диагностика орбитальной опухоли, взятие материала для морфологического и гистохимического исследования, мониторинг в процессе лечения, оценка местного эффекта лечения, пожизненное динамическое наблюдение больного с целью выявления и предупреждения рецидивов заболевания или лучевых осложнений.

Dravitsa L, Birjukov R, Anas Khusein, Zhadan M.
Educational Institution «Gomel State Medical University», Gomel, Belarus

T-cell lymphoma of eye-pit (clinical case)

We present a clinical case of T-cell lymphoma of eye-pit of a patient who underwent medical treatment in RRCRM&HE. Before hospitalization into our clinic the child had been followed up in the local medical institution during the period of 3 months when after physical activity the gradually increasing edema of superior eyelid of the left eye appeared. We performed the differential diagnostics of tumor of lacrimal gland and dacryoadenitis. After biopsy of the neoplasm the diagnosis of T-cell lymphoma of eye-pit was established. Visus OD = 1,0 OD - clinically hearmy Visus OS = 0,7. Refraction of emmetropia. Intraocular pressure OD/OS - 14/24 mm of mercury. Exophthalmometry OD/OS - 16/27 mm. MRI of 27.10.2009. - In the left eye-pit there is the increased lacrimal gland of 18x30x25mm in dimension of nonuniform structure with liquid sites. The gland dislocates the deformed eyeball (on 4-6 hours the axial impression inside) in the eye-pit mediai and from top to bottom and forces out it from the eye-pit. The optic nerve is strained, displaced to the right and the eye muscles are displaced to the right and deformed. We performed 4 courses of polychemotherapy according to the treatment program of NHL-BFM-95. Exophthalmometry OD/OS - 16/19 mm, visus OS = 0,08. The mobility of eyeball was fully rehabilitated. The treatment of orbital NHL (НХЛ) requires the cooperation of many experts, first of all of ophthalmologist and hematologist. The tasks of ophthalmologist are the timely diagnostics of orbital tumour, taking the material for morphological and histochemical study, monitoring during the course of treatment. estimation of local effect of treatment, lifelong dynamic observation of the patient for purpose of revealing and prevention of relapses of disease or beam complications.

Key words: T-cell lymphoma of eye-pit, exophthalmometry, lacrimal gland, polychemotherapy.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Гришина Е.Е. Злокачественные лимфомы органа зрения. Проблемы и перспективы (взгляд офтальмолога). - М.: Кафедра офтальмологии, РМАПО, 2008.
2. Дурнов Л.А. Злокачественные новообразования кроветворной и лимфоидной ткани у детей. - М.: Медицина, 2001. - 272 с.
3. Козарезова Т.И., Климкович Н.Н. Болезни крови у детей. - Учебное пособие. Мн.: Белорусская наука, 2001. - 383 с.
4. Поддубная И.В. Москаленко О.А. Балакирева Ю.Н. Неходжкинские лимфомы маргинальной зоны.- М.:Современная онкология.- №1.-Том8.-2006.-С.8-13.
5. Сомов Е.Е. Клиническая офтальмология. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 2-е изд. - 308с.
6. Armitage J. Lymphomas, Edited by G. Canellos, T.A. Lister, J.L. Sklar - 1 st ed., W.B. Saunders Company, 1998. - P. 439-449.
7. Canellos G.P., Lister T.A., Sklar J.L. General aspects of extranodal lymphoma. // In The Lymphomas. WB Saunders Company. - 1997. - P. 450-478.
8. Jaffe E.S., Harris N.L., Stein H., Vardiman J.W., eds. WHO Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues.- Lyon: IARC Press, 2001.-352 p.
9. Panda A., Rath G., Dayal Y. Ocular malignant lymphoma. A clinical pathological study - Indian Journal of Ophthalmology, 1987, Volume: 35 Issue: 1 Page: 32-8.
10. Reiter A., Schrappe M., Tiemann M. Successful treatment strategy for anaplastic large-cell lymphoma of childhood. -J. Clin. Oncol. - 1994, №12. - P. 899-908.
11. Sudershan Bhatia, Arnold C Paulino, John M. Buatti, Nina A. Mayr, B. Chen Wen. International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics, Volume 54, Issue 3, 1 November 2002, Pages 818-823.