

Rola metod obrazowania w wykrywaniu i monitorowaniu leczenia chłoniaków oczodołów

Urszula Grzesiakowska, Andrzej Jezierski, Malwina Smorczewska,
Barbara Brzeska, Michał Olszewski

Cel pracy. Ocena przydatności metod diagnostyki obrazowej – TK (tomografii komputerowej) oraz MR (rezonansu magnetycznego) w wykrywaniu i monitorowaniu pierwotnych chłoniaków oczodołu.

Materiał i metoda. 15 chorych w wieku od 43 do 72 lat leczonych z powodu pierwotnych chłoniaków oczodołu. Rozpoznanie choroby oraz jej monitorowanie prowadzono w oparciu o badania TK oraz MR. Badania wykonano przed i po podaniu kontrastu dożylnego. Badanie mikroskopowe potwierdziło obecność 5 chłoniaków typu MALT, 5 chłoniaków typu B oraz pojedynczy przypadek chłoniaka limfocytarnego.

Wyniki. U 12 pacjentów w badaniu TK zmiany chłoniacze wykazywały gęstość zbliżoną do gęstości mięśni okoruchowych. W 5 przypadkach stwierdzono wzmocnienie kontrastowe zmian. W 3 przypadkach wykonano badanie MR. W obrazach T1 oraz T2 zależnych intensywność sygnału zmian była podobna do intensywności sygnału mięśni okoruchowych. We wszystkich przypadkach stwierdzono wzmocnienie po podaniu kontrastu i.v. Po leczeniu u 9 chorych stwierdzono całkowitą remisję zmian, u 6 chorych stwierdzono obecność zmian resztkowych, stabilnych w obserwacji 3 do 8 lat. Nie stwierdzono przypadku nawrotu choroby.

Wnioski. Pierwotne chłoniaki oczodołu mogą być skutecznie wykrywane i monitorowane w obu badaniach obrazowych – TK oraz MR.

The role of computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis and therapy monitoring of primary orbit lymphomas

Methods and materials. 15 patients aged between 43 and 72 years were treated because of primary orbit lymphoma. CT and MRI were applied for diagnosis and follow-up. Both tests were performed before and after intravenous contrast administration. Microscopic examination confirmed 5 cases of B-type lymphoma, 5 cases of MALT lymphoma and a single case of lymphocytic lymphoma.

Results. In 12 CT examinations the lesion density was almost identical as the density of extraocular muscles. 5 lesions indicated postcontrast enhancement. 3 MRI tests were performed. In both T1- and T2-weighted images lesion signal intensity was similar to extraocular muscles intensity. All lesions enhanced after i.v. contrast administration. In 9 cases we observed complete response. In 6 cases we detected residual lesions, stable over a 3 to 8 year follow-up. We didn't observe recurrence.

Conclusions. The diagnosis and follow-up of primary orbit lymphomas can be performed both through computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI).

Słowa kluczowe: chłoniak oczodołu, obrazowanie

Key words: orbit lymphoma, diagnostic imaging

Wstęp

Pierwotne guzy oczodołów są niezwykle rzadkie, stanowią dość zróżnicowaną grupę zmian nowotworowych, zapalnych i naczyniowych. Wśród zmian nowotworowych chłoniaki oczodołów według różnych autorów stanowią od 10 do 30% przypadków [1, 2].

Wykrycie nacieku chłoniaka w obrębie oczodołu nowoczesnymi metodami obrazowymi nie jest trudne, ale rozpoznanie różnicowe w oparciu o te metody napotyka

na duże trudności. Nacieki chłoniaka w oczodole mogą występować w każdym etapie zaawansowania choroby [1]. Mogą pojawiać się u pacjentów z chorobą zaawansowaną jako kolejna lokalizacja w III i IV stopniu zaawansowania. W takich przypadkach nie jest trudno postawić właściwe rozpoznanie.

W 4% przypadków chłoniaków pozawęzłowych jest to jedyna lokalizacja i te przypadki są trudne do rozpoznania; stanowią one materiał naszego opracowania.

Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie symptomatologii klinicznej i radiologicznej nacieków chłoniaka w oczodole, omówienie przydatności tych metod w wykrywaniu i rozpoznawaniu zmian oraz ich miejsca w monitorowaniu przebiegu i leczenia.

Materiał i metoda

Materiał obejmuje 15 przypadków (7 kobiet i 8 mężczyzn) pierwotnych chłoniaków oczodołów, leczonych w Centrum Onkologii w latach 1994-2008. Wiek 43-72 lata, większość wieku powyżej 50 lat (Tab. I).

Tab. I. Chłoniaki oczodołu – materiał własny				
Wiek	18 - 30	31 - 40	41 - 50	> 50
Kobiety	-	-	1	6
Mężczyźni	-	-	3	5

Z 15 pacjentów 12 miało zmiany jedynie w obrębie oczodołu. 2 pozostałe chore miały ponadto zmiany w węzłach chłonnych – jedna miała pakiet węzłów chłonnych szyjnych, a druga – węzły chłonne okołoaortalne w przestrzeni zaotrzewnowej. W 14/15 przypadków zmiany dotyczyły jednego oczodołu, tylko jeden pacjent miał zmiany w obu oczodołach. W jednym przypadku zmiany wkraczały do oczodołu od strony zatoki szczękowej.

Rozpoznanie mikroskopowe chłoniaków w badanym materiale to: 5 przypadków chłoniaka typu MALT, 9 przypadków chłoniaka typu B, 1 przypadek chłoniaka limfocytarnego.

Wszyscy pacjenci mieli wykonane badanie tomografii komputerowej lub magnetycznego rezonansu przed rozpoczęciem leczenia. Ocenę efektu leczenia i jego skuteczności przeprowadzono w oparciu o badanie kliniczne (3 pacjentów) oraz badania obrazowe (12 przypadków). W grupie ocenianej metodami obrazowymi monitorowano dalszy przebieg wieloma badaniami na przestrzeni kilkuletniej obserwacji. Wyniki leczenia w badaniach obrazowych przedstawia Tabela II.

Tab. II. Obraz radiologiczny chłoniaka oczodołu po leczeniu – materiał własny			
Badanie TK	Liczba przypadków	Badanie MR	Liczba przypadków
Całkowita remisja	7	Całkowita remisja	2
Zmiany przetrwały	6	Zmiany przetrwały	1

Trzynastu pacjentów było leczonych miejscowym napromienianiem. Chemioterapię zastosowano jedynie u 2 pacjentek, u których poza zmianą w oczodole wykryto powiększone węzły chłonne.

Z badanej grupy zmarł tylko jeden pacjent, w 4 lata po zakończeniu leczenia; przyczyną zgonu była choroba serca. Pozostali żyją nadal. W 2 przypadkach w okresie 3-4 lat od zakończenia leczenia nastąpił nawrót choroby w ośrodkowym układzie nerwowym, którego leczenie zakończyło się sukcesem.

Wyniki

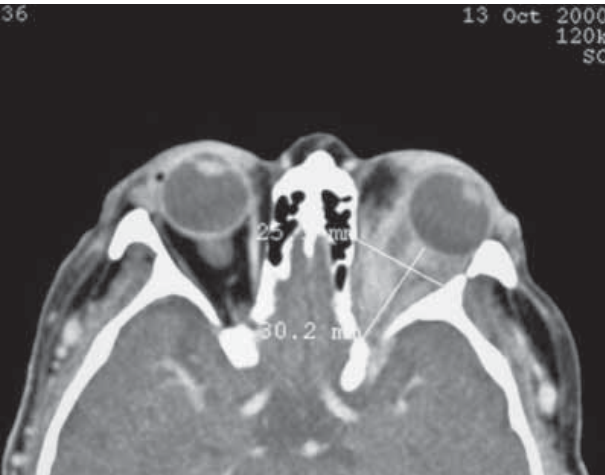
W przebadanym materiale zmiany w oczodole były w większości przypadków jednostronne (14/15). W oczodole w 12/15 badanych przypadków zmiany były zlokalizowane pozastozkowo powierzchownie w spojówkach, powiekach lub nieco głębiej w gruczole łzowym i przewodzie nosowo-łzowym. W 3/15 przypadków zmiany były zaawansowane, położone zewnątrz- i wewnątrzstozkowo (Ryc. 1). Nie było ani jednego przypadku, w którym choroba byłaby zlokalizowana jedynie wewnątrzstozkowo (Tab. III).

Tab. III. Lokalizacja i rozległość zmian naciekowych w chłoniakach oczodołów – materiał własny

Lokalizacja		Lokalizacja w oczodole		
Jednostronna	Obustronna	Zewnątrzstozkowa	Wewnątrzstozkowa	Obie lokalizacje
14	1	12	-	3

Objawy kliniczne u tych pacjentów były dość podobne i zależały od stopnia zaawansowania choroby. Podstawowe objawy to opadanie powieki, upośledzenie ruchomości gałki ocznej, wytrzeszcz, zaburzenia widzenia. Upośledzenie ostrości wzroku występowało jedynie u pacjentów ze zmianami zaawansowanymi.

W badaniu TK wszystkie nacieki miały gęstość tkankową zbliżoną do gęstości mięśni okoruchowych; (30-40 jH) w przypadkach, w których podano środek



Ryc. 1. Tomografia komputerowa. Chłoniak lewego oczodołu. Zmiana poza- i wewnątrzstozkowa

kontrastowy dożylnie, zmiany naciekowe wzmacniały się kontrastem (5 przypadków). Zniszczenie kostnych ścian oczodołów stwierdzono tylko w jednym przypadku, w którym naciek wkraczał do oczodołu od strony zatoki szczękowej i można przypuszczać, że była to główna lokalizacja chłoniaka (Tab. IV).

Tab. IV. Obraz radiologiczny chłoniaka oczodołu w badaniu TK – materiał własny

Zbliżona do mięśni okoruchowych	Inna	Naciek mięśni okoruchowych	Naciek nerwu wzrokowego	Destrukcja ścian kostnych
15	-	4	1	1

W badaniu MR sygnał w obrazach T1 i T2 był zbliżony do sygnału z mięśni okoruchowych; zmiany wzmacniały się po podaniu kontrastu (Ryc. 2).



Ryc. 2. Rezonans magnetyczny. Chłoniak lewego oczodołu. Zmiany w powiece i podspojówkowo

W badaniach obrazowych kontrolnych po zakończeniu leczenia całkowitą remisję zmian uzyskano w 9/15 przypadków (Ryc. 3 a, b). W 6 przypadkach stwierdzono



Ryc. 3a. Tomografia komputerowa. Chłoniak lewego oczodołu. Zmiana położona pozastwożkowo



Ryc. 4a. Tomografia komputerowa. Chłoniak prawego oczodołu



Ryc. 4b. Tomografia komputerowa. Ten sam pacjent po leczeniu. Zmiana resztkowa

przetrwałe zmiany resztkowe różnej wielkości – od bardzo niewielkiego pogrubienia tkanek miękkich do dużej przetrwałej zmiany wewnątrzstwożkowej (Ryc. 4 a, b). Zmiany te obserwuje się w ciągu 3 do 8 lat i obraz ich nie zmienia się. W żadnym przypadku ze zmianami przetrwałymi nie wystąpił nawrót choroby (Tab. II).

Dyskusja

Pierwotne guzy oczodołów są rzadkimi nowotworami. Około10% wśród nich stanowią pierwotne chłoniaki



Ryc. 3b. Tomografia komputerowa. Ten sam pacjent. Całkowita remisja

– grupa około 4% wszystkich chłoniaków pozawęzłowych [3, 4]. Chłoniaki te najczęściej dotyczą chorych w wieku powyżej 60 lat. Z powodu dużej rzadkości tej postaci chłoniaka liczba publikacji opartych na znaczącym ilościowo materiale nie jest duża, a zebrany przez nas materiał jest godny opisanie. Największa liczba przypadków (95 pacjentów) została opisana w 1996 r. przez autorów włoskich, ale w grupie tej znajdują się wszystkie przypadki nacieków limfatycznych w oczodołach, w tym w zaawansowanej chorobie jako jedna z lokalizacji oraz nacieki zapalne [5].) Pozostałe publikacje omawiające pierwotne chłoniaki oczodołów opierają się na materiale nie przekraczającym 25 przypadków [2, 4]. Do wykrycia i oceny rozległości zmian w chłoniakach oczodołów stosuje się badanie TK i MR i są to badania porównywalne [5-7]. Obraz chłoniaka w obu tych badaniach jest dość charakterystyczny. Jest to najczęściej naciek położony zewnątrzstożkowo, o gęstości tkanek miękkich i sygnale zbliżonym do mięśni okoruchowych. Naciek wzmacnia się po podaniu kontrastu i nie niszczy struktur kostnych. Przedstawione wyżej objawy, wynikające z naszego materiału, są zgodne z opisanymi przez innych autorów [2, 6, 7].

Opisany powyżej obraz wymaga różnicowania głównie ze zmianami zapalnymi w tym regionie. Różnicowanie to nie jest możliwe w oparciu o badania obrazowe, tak więc w każdym przypadku konieczna jest weryfikacja mikroskopowa [4, 6]. Inne zmiany nowotworowe, które występują w tym regionie, zarówno łagodne (naczyniaki, nerwiaki), jak i złośliwe (raki), mają w badaniach obrazowych inne objawy i zwykle nie wymagają różnicowania z chłoniakami [5]. Tak więc podejrzenie chłoniaka oczodołu można postawić na podstawie cech klinicznych i obrazu radiologicznego.

Leczenie chłoniaków w tej lokalizacji różni się od leczenia zarówno innych guzów oczodołu (nie wymaga leczenia operacyjnego), jak i od leczenia innych chłoniaków [3, 8, 9]. Leczenie chłoniaków oczodołu to wdziesięczne pole do popisu dla radioterapii.

W przypadkach chłoniaków izolowanych o mniejszym stopniu złośliwości i niewielkim zaawansowaniu miejscowym radioterapia jest postępowaniem z wyboru. W przypadkach chłoniaków izolowanych o wysokim stopniu złośliwości i dużych guzach radioterapia powinna być poprzedzona chemioterapią: 4-6 kursów (najczęściej LP, CVP, R-CHOP). Współcześnie stosowane techniki radioterapii konformalnej pozwalają wyleczyć chorego z izolowanym chłoniakiem oczodołu bez utraty zdolności widzenia. Skuteczna dawka terapeutyczna 35-45 Gy, podana frakcjonowaniem po 2 Gy, niesie wprawdzie około 20-40% ryzyka zaćmy popromiennej, zapalenia rogówki i zespołu suchego oka, ale odpowiednie leczenie wspomagające pozwala objawy tych powikłań złagodzić, a w przypadku zmętnienia soczewki normą jest skuteczna korekta operacyjna.

Efekty leczenia pierwotnych chłoniaków oczodołu są bardzo dobre. Całkowitą regresję uzyskuje się w około 90-95% przypadków. Całkowite przeżycia 10-letnie wynoszą około 80-85%. Najczęstsze przyczyny niepowodzeń

to nacieki w drugim oczodołu lub uogólnienie choroby [8, 9].

Przedstawione powyżej metody obrazowania znakomicie nadają do monitorowania oraz oceny skuteczności leczenia.

W naszym materiale stwierdzono duży odsetek zmian przetrwałych (6/15). Należy podkreślić, że w grupie tych zmian są zarówno niewielkie zmiany, być może bliznowate, jak i 2 zmiany większe w okolicy wewnątrzstożkowej.

Obecność zmian przetrwałych nie ma znaczenia prognostycznego, jak wynika z naszych obserwacji, może jednak utrudniać ocenę odpowiedzi na leczenie. Wydaje się, że w tych przypadkach w różnicowaniu czynnego nacieku i zmiany przetrwałej pomocne może być badanie PET.

Wnioski

Badanie TK i MR są skutecznymi badaniami w wykrywaniu i monitorowaniu leczenia chłoniaków oczodołów i wartość obu tych badań jest porównywalna.

Obraz radiologiczny chłoniaka oczodołu w połączeniu z obrazem klinicznym jest na tyle charakterystyczny, że można postawić przypuszczenie tego rozpoznania i potwierdzić je przy pomocy biopsji.

Pierwotne chłoniaki oczodołów są szczególną postacią chłoniaka pozawęzłowego i wymagają odrębnego leczenia.

Prof. nadzw. dr hab. n. med. Urszula Grzesiakowska

Zakład Radiodiagnostyki

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie

ul. W. K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

Piśmiennictwo

1. Polito E, Galieni P, Leccisotti A, Clinical and radiological presentation of 95 orbital lymphoid tumors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234: 504-8.
2. Sullivan JA, Harms SE. Characterisation of orbital lesions by surface coil MRI imaging. *Radiographics* 1987; 7: 9-28.
3. Ankansel G, Hendrix L, Erickson BA i wsp. MRI patterns in orbital malignant lymphoma and atypical lymphocytic infiltrates. *Eur J Radiol* 2005; 53: 175-81.
4. Bennet CL, Putterman A, Bitran JD i wsp. Staging and therapy of orbital lymphoma. *Cancer* 1986; 57: 1204-8.
5. Chong V. F The orbits in cancer imaging. *Cancer Imaging* 2006; 31: 527-31.
6. Hosten N, Schorner W, Zwicker C i wsp. Lymphocytic infiltrations of the orbit in MRI and CT. Lymphoma, pseudolymphoma and inflammatory pseudotumors. *RoFo* 1991; 155: 445-51.
7. Moon WI, Na DG, Ryoo JW i wsp. Orbital lymphoma and subacute or chronic inflammatory pseudotumors. Differentiation with two-phase helical computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27: 510-6.
8. Bhatia S, Paulino AC, Buatti JM i wsp. Curative radiotherapy for primary orbital lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 818-23.
9. Goyal S, Cohler A, Camporeale J i wsp. Intensity-modulated radiation therapy for orbital lymphoma. *Radiat Med* 2008; 25: 573-81.

Otrzymano: 26 stycznia 2010 r.

Przyjęto do druku: 31 maja 2010 r.