

Ewa Bednaruk-Młyński, Agata Czufryn, Jacek Jassem

Klinika Onkologii i Radioterapii Akademii Medycznej w Gdańsku

Chłoniak typu MALT oczodołu: opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

MALT — type orbital lymphoma: a case report and the review of the literature

Adres do korespondencji:

lek. Ewa Bednaruk-Młyński
Klinika Onkologii i Radioterapii AMG
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
e-mail: ebed@amg.gda.pl

Onkologia w Praktyce Klinicznej
Tom 3, nr 1, 32–35
Copyright © 2007 Via Medica
ISSN 1734–3542
www.opk.viamedica.pl

STRESZCZENIE

Oczodół i gałka oczna stanowią rzadką lokalizację chłoniaka typu MALT (*mucosa associated lymphoid tissue*). W pracy przedstawiono przypadek pierwotnego chłoniaka typu MALT oraz omówiono piśmiennictwo dotyczące tego zagadnienia.

Słowa kluczowe: chłoniak typu MALT, oczodół, radioterapia

ABSTRACT

Marginal zone lymphomas of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) occasionally involve orbit and eye ball. This is a case report concerning primary MALT lymphoma and a short review of the literature.

Key words: MALT-type lymphoma, orbit, radiotherapy

Wstęp

Pierwotna lokalizacja chłoniaka nieziarniczego w obrębie oczodołu, spojówki i przydatków oka jest rzadka — dotyczy 5–15% wszystkich lokalizacji pozawzrostkowych [1–2] i 0,01–1% ogółu chłoniaków nieziarnicznych [3–4]. Z kolei, choroby limfoproliferacyjne oczodołu (włączając chłoniaki gałki i oczodołu), opisane po raz pierwszy w 1952 roku, stanowią najczęściej występującą grupę guzów złośliwych oka i jego przydatków [5]. Chłoniaka oczodołu należy odróżnić od chłoniaka wewnątrzgałkowego, będącego odmianą chłoniaka ośrodkowego układu nerwowego [6]. Cechy kliniczne, diagnostyka, rokowanie i leczenie tych dwóch jednostek są odmienne [7]. Chłoniaki wewnątrzgałkowe charakteryzują się najczęściej wysokim stopniem złośliwości, mogą być związane z zakażeniem wirusem HIV (*human immunodeficiency virus*), a leczenie jest głównie systemowe. Chłoniaki oczodołu to przede wszystkim zmiany o niskim stopniu złośliwości, niezwiązane z zakażeniem HIV, a podstawową metodą ich leczenia jest radioterapia. Możliwe jest również zastosowanie przeciwciał monoklonalnych anti-CD20 [8]. Rola antybiotykoterapii przeciwko *Chlamydia psittaci* jest przedmiotem dyskusji [9, 10].

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek pierwotnego chłoniaka MALT gałki ocznej i oczodołu oraz omówiono piśmiennictwo dotyczące występowania i leczenia chłoniaków nieziarnicznych o podobnej lokalizacji.

Opis przypadku

Sześćdziesięcioletnia chora zauważyła w 1999 roku powiększającą się zmianę na twardówce prawego oka. W sierpniu 2002 roku, na podstawie badania histopatologicznego wycinka z guza, zmianę zaklasyfikowano jako chłoniaka typu MALT (*mucosa associated lymphoid tissue*) według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*). Odczyny immunohistochemiczne wykazały obecność antygenu CD20 oraz brak antygenów CD3 i CD23. Rozpoznanie histopatologiczne potwierdzono w Centrum Onkologii — Instytucie w Warszawie (prof. O. Mioduszevska). Naciek pierwotnie obejmował prawą gałkę oczną od boku i przodu, mięsień prosty boczny oraz szerzył się ku tyłowi, wypełniając przestrzeń pozagałkową. Nerw wzrokowy został przemieszczony przyśrodkowo, a na podstawie badania tomokomputerowego (CT, *computed tomography*) nie można było wykluczyć jego naciekania. Całkowity wymiar zmiany wynosił 25 × 7 mm.

Ostrość wzroku była obustronnie obniżona odpowiednio do wieku ($V_{od} = 0,5 \text{ cc} + 2,25 \text{ Dsph} = 1,0$, $V_{os} = 0,6 \text{ cc} + 1,75 \text{ Dsph} = 1,0$). W badaniach dodatkowych (RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej) wykluczono uogólnienie nowotworu. Na podstawie tych badań ustalono stopień zaawansowania jako IE według klasyfikacji Ann Arbor. Według międzynarodowego wskaźnika rokowniczego chora kwalifikowała się do grupy małego ryzyka. Od października 2002 roku do stycznia 2003 roku chora otrzymała 6 kursów chemioterapii według schematu COP (cyklofosfamid $800 \text{ mg/m}^2 \text{ i.v. d. 1}$, winkrystyna $1,4 \text{ mg/m}^2 \text{ i.v. d. 1}$, prednizon $40 \text{ mg/m}^2 \text{ p.o. d. 1-5}$, co 21 dni). Ze względu na wiek pacjentki całkowitą dawkę cytostatyków zmniejszono do 75% dawki należącej. Pod wpływem leczenia osiągnięto stabilizację zmian, która trwała do lutego 2004 roku, kiedy w kontrolnym badaniu CT stwierdzono progresję choroby. Pacjentkę skierowano do Kliniki Onkologii i Radioterapii Akademii Medycznej w Gdańsku w celu radioterapii.

W momencie przyjęcia do Kliniki w badaniu przedmiotowym stwierdzono połyskliwą masę pokrywającą twardówkę od kącika zewnętrznego oka do brzegu tęczęwki. Boczna zewnętrzna część powieki górnej była uwypuklona, a okolica ta miała wzmożoną spoistość w stosunku do zdrowych tkanek oczodołu. Chorą zakwalifikowano do radykalnej radioterapii na obszar prawego oczodołu w dawce $D_{\text{gef}} = 36 \text{ Gy}$ (frakcje $1,8 \text{ Gy}$). Planowanie leczenia wykonano w unieruchomieniu za pomocą maski orfitej na podstawie obrazów CT. Zastosowano 2 pola skośne klinowe obejmujące cały prawy oczodół. Soczewka prawego oka znajdowała się w bezpośrednim sąsiedztwie nacieku nowotworowego i została objęta wysoką dawką promieniowania. Chorą poinformowano o bardzo dużym ryzyku ślepoty popromiennej i możliwości jej późniejszej korekcji; pacjentka wyraziła świadomą zgodę na zastosowanie proponowanego leczenia. Dawka promieniowania w obrębie soczewki lewego oka nie przekraczała granicy tolerancji dla tego narządu. Leczenie zakończono w maju 2004 roku. Pod wpływem napromieniania doszło do całkowitej regresji zmiany potwierdzonej w kolejnych badaniach CT. Nie wielki rumień popromienny skóry [1. stopień wg *Common Toxicity Criteria* (CTC)] ustąpił po około 8 tygodniach od zakończenia radioterapii. Zapalenie spojówki i suchość oka 2. stopnia pojawiły się pod koniec leczenia i utrzymywały przez około 8 tygodni. Po 22 miesiącach od zakończenia leczenia pacjentka nie zgłasza żadnych dolegliwości ze strony oczodołu, w tym suchości gałki ocznej. Ostrość widzenia jest na poziomie z okresu sprzed napromieniania. Nadal utrzymuje się całkowita regresja zmian.

Dyskusja

Doniesienia na temat chłoniaków oczodołu są nieliczne i na ogół pochodzą z pojedynczych ośrodków [11–16]. Największy materiał kliniczny zebrany przez *Rare Can-*

cer Network obejmuje 90 chorych, spośród których u 87% stwierdzono chłoniaki o niskim stopniu złośliwości [1]. Najczęstszym podtypem chłoniaka oczodołu jest pozawęzłowy chłoniak strefy brzeżnej z komórek B (MZL, *marginal zone lymphoma*) typu MALT, zaliczany do grupy o niskim stopniu złośliwości. Najczęstszą lokalizacją tego typu chłoniaka jest żołądek, gdzie nowotwór ten opisano po raz pierwszy [17]. Do innych lokalizacji MALT należą między innymi: tarczyca, ślinianka, płuco, piersi i oczodół [4, 18]. Chłoniaki nieziarnicze stanowią 10% guzów oczodołu [19]. Chłoniaki oczodołu w 95–100% wywodzą się z komórek B, spośród których 80% stanowią zmiany o niskim stopniu złośliwości. Obok chłoniaka typu MALT, który stanowi około 50% chłoniaków oczodołu, innymi zmianami o niskim stopniu złośliwości występującymi w tej lokalizacji są chłoniaki grudkowe i limfoplazmocytowe. Do agresywnych chłoniaków tej okolicy należą chłoniaki rozlane z dużych komórek B i chłoniaki płaszczu. Częstość występowania poszczególnych guzów różni się w różnych doniesieniach [12, 15, 20, 21]. W opisywanym przypadku nie można było wykonać dodatkowych oznaczeń antygenów CD5 i CD10, przez co niemożliwe było jednoznaczne różnicowanie pomiędzy chłoniakiem z komórek płaszczu, grudkowym i typu MALT. Jednak przebieg kliniczny przemawia najbardziej za rozpoznaniem tego ostatniego. Obustronna lokalizacja chłoniaków oczodołu dotyczy około 10–25% chorych [1, 11, 12, 22, 23], przy czym cechy morfologiczne i immunohistochemiczne zmian w obu oczodołach są najczęściej takie same [24]. Czynnikiem predysponującym do zachorowania na chłoniaka typu MALT jest zespół Sjögrena. Wśród czynników etiologicznych chłoniaka typu MALT wymienia się także zakażenie *Chlamydia psittaci* [25]. W doniesieniu Ferreri i wsp. [9] obecność DNA tego drobnoustroju wykryto w 80% chłoniaków i w 12% przypadków hiperplazji odczynowej, natomiast nie znaleziono go w biopsjach ze zmian nienowotworowych. Ponadto u 43% chorych z chłoniakiem złośliwym nieziarniczym (NHL, *non hodkin lymphoma*) stwierdzono występowanie DNA bakterii w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej; cecha ta nie występuje u osób zdrowych. Niektórzy autorzy nie potwierdzają jednak roli zakażenia *Chlamydia* w etiologii chłoniaka oczodołu [26], a według innych związek ten dotyczy niewielkiego odsetka chorych [7]. Może to być wynikiem heterogenności zakażeń *Chlamydia* w różnych szerokościach geograficznych. Najczęstszą lokalizacją MALT oczodołu jest spojówka [27], rzadziej gruczoł łzowy. Ważne jest odróżnienie chłoniaka o niskim stopniu złośliwości od atypowej odczynowej hiperplazji (RLH, *reactive lymphoid hyperplasia*), określanej także mianem pseudochłoniaka (*pseudolymphoma* lub *inflammatory pseudotumor*) [28]. Różnicowanie z zastosowaniem konwencjonalnego barwienia jest bardzo trudne, ponieważ wygląd komórek chłoniaka bądź hiperplazji w mikroskopie świetlnym jest niecharakterystycz-

ny. Przy zastosowaniu technik immunohistochemicznych nacieki w atypowej hiperplazji składa się z dwóch komponentów: z komórek T (42–65%) i B (15–47%); te ostatnie wykazują poliklonalność dla łańcuchów lekkich i ciężkich IgG [28]. Wyróżnia się także zmiany o nietypowych cechach, których nie można zaliczyć do żadnej z wymienionych grup [3, 28]. Hiperplazja atypowa i zmiany o cechach nietypowych rozpoznaje się w 3–12% zmian limfoproliferacyjnych przydatków oka [28]. W kilku doniesieniach opisano aberracje cytogenetyczne w chłoniakach typu MALT: trisomia chromosomu 3 i 18 (odpowiednio u 38% i 13,5% chorych) oraz translokacje t(14;18)(q32;q21) — w chłoniakach przydatków oka, skóry i ślinianek — i t(11;18)(q21;q21) — w guzach płuc i żołądka [29]. Często stwierdza się także zaburzenia chromosomu 6 [30, 31].

Do najczęstszych objawów chłoniaka oczodołu należą: obecność patologicznej masy, zaczerwienienie, wytrzeszcz, podwójne widzenie, obrzęk, ból, łzawienie, opadanie powieki, zaburzenia ostrości wzroku i ruchomości gałki ocznej oraz obrzęk spojówek [12, 14, 28]. Stopień zaawansowania (podobnie jak w przypadku innych chłoniaków) ustala się na podstawie badania przedmiotowego, CT lub RTG klatki piersiowej, CT jamy brzusznej i miednicy oraz biopsji szpiku kostnego [14, 15, 24]. Badania te są także zalecane po zakończeniu leczenia. Nierzadkie są jednak nawroty w okolicach nieobjętych rutynową kontrolą (mózgowie, kończyny, krtań) [12]. W przypadku nawrotu miejscowego zaleca się ocenę drugiego oka i badanie laryngologiczne, a jeśli obecne są objawy brzuszne — także badania endoskopowe żołądka w celu wykluczenia obecności chłoniaka w tym regionie [4, 13, 18, 32].

W zmianach zlokalizowanych podstawową metodą leczenia jest wyłączna radioterapia, natomiast w stadium uogólnienia stosuje się leczenie systemowe. W chłoniakach o pośrednim i wysokim stopniu złośliwości stosuje się przeważnie leczenie skojarzone z udziałem chemii i radioterapii. W przypadku chorej przedstawionej w niniejszej pracy, mimo ustalonego stopnia złośliwości i wczesnej fazy choroby, pierwszym etapem leczenia (przeprowadzonym w innym ośrodku) była chemioterapia, choć bardziej właściwym postępowaniem byłoby napromienianie.

Napromienianie chłoniaka gałki ocznej jest utrudnione ze względu na sąsiedztwo narządów krytycznych — soczewki, gruczołu łzowego i siatkówki. Wiele ośrodków stosuje rutynową osłonę soczewki podczas leczenia, podczas gdy inne zastosowanie osłony uzależniają od techniki leczenia i rozległości zmiany. Najczęściej podaje się dawkę całkowitą w granicach 20–35 Gy, we frakcjach 1,5–2,0 Gy [12–15, 24]. Radioterapia powoduje na ogół całkowitą remisję zmiany [16]. W przypadku chłoniaków typu DLBCL (*diffuse large B-cell lymphoma*) i chłoniaka z komórek płaszcza zalecane jest poda-

nie 36 Gy [12]. W chłoniakach oczodołu o wysokim stopniu złośliwości stosuje się 3–4 cykle indukcyjnej chemioterapii według schematu CHOP. Niektórzy autorzy proponują wówczas zróżnicowanie dawki w zależności od odpowiedzi na leczenie systemowe — 30 Gy w przypadku całkowitej i 40 Gy przy częściowej remisji [14]. Wydaje się, że leczenie skojarzone nie powoduje wzrostu częstości poważnych powikłań popromiennych [1]. Przedmiotem dyskusji jest obszar napromieniania chłoniaka gałki ocznej, przy czym większość autorów zaleca napromienianie całego oczodołu [11].

Najczęstszym niepożądanym skutkiem radioterapii jest zaćma popromienna, typowo tylna i podtorebkowa [1]. Ryzyko jej wystąpienia zależy także od innych czynników, w tym predyspozycji rodzinnych, współistnienia cukrzycy i zastosowania niektórych leków [1]. Zaćma pojawia się zazwyczaj po 3–9 latach od zakończenia radioterapii [11]. Rzadziej występują zaburzenia wydzielania gruczołu łzowego i zespół „suchego oka”. Inne późne powikłania popromienne są rzadkie i zależne od dawki promieniowania, a przy dawkach poniżej 30 Gy praktycznie nie występują. Dla zakresu dawek 30–39 Gy ryzyko to wynosi 4,5%, a dla dawek 40–49 Gy — 23% [14].

W leczeniu chłoniaków oczodołu rzadko stosuje się metody chirurgiczne ze względu na ryzyko związanego z nimi kalectwa i wyższy niż po radioterapii udział nawrotów miejscowych [33]. Biopsja chirurgiczna, stanowiąca pierwszy etap postępowania, może niekiedy obejmować całkowite usunięcie nowotworu, zwłaszcza w niektórych przypadkach otorebkowanych guzów woreczka łzowego. Dane z piśmiennictwa dotyczące obserwacji po wyłącznym leczeniu chirurgicznym są nieliczne i należy przeprowadzić dalsze badania, aby w pełni ocenić skuteczność takiego postępowania.

Immunoterapia chłoniaków oczodołu z wykorzystaniem rituksymabu [8, 34] i IFN- α [35] była przedmiotem nielicznych doniesień. W dotychczas opublikowanych badaniach obejmujących niewielkie grupy chorych przy użyciu tych metod uzyskiwano znaczący odsetek całkowitych i częściowych odpowiedzi. Zastosowanie rituksymabu można rozważyć jako monoterapię w zlokalizowanych chłoniakach o niskim stopniu złośliwości, w zmianach niezagrożających utratą wzroku oraz jako element leczenia skojarzonego w przypadku chłoniaków rozlanych o niskim stopniu złośliwości z ryzykiem utraty wzroku i chłoniaków o wysokim stopniu złośliwości. W przypadku chłoniaków rozlanych o niskim stopniu złośliwości, niestwarzających zagrożenia utraty wzroku, rituksymab można stosować zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z leczeniem systemowym [7].

Nowe podejście terapeutyczne w leczeniu chłoniaków oczodołu stanowi eradykacja *Chlamydia psittaci* z użyciem doksycykliny. W najnowszym badaniu Ferreri i wsp. [36] obiektywną odpowiedź pod wpływem leczenia doksycykliną uzyskano również u 6 spośród 16 chorych,

u których przy użyciu metody PCR (*polymerase chain reaction*) nie wykryto DNA *C. psittaci*. Może to sugerować potencjalny udział innych patogenów w etiologii chłoniaka lub ograniczoną czułość stosowanych obecnie metod diagnostycznych. Ze względu na łatwość stosowania i brak poważnych ubocznych skutków antybiotykoterapii, stanowi ona wartościową opcję terapeutyczną w przypadku zlokalizowanych zmian o niskim stopniu złośliwości, bez ryzyka utraty wzroku [7]. Niedawno rozpoczęto badanie pod patronatem Międzynarodowej Grupy ds. Chłoniaków Pozawęzłowych IELSG #27 (IELSG, *International Extranodal Lymphoma Study Group*), oceniające rolę antybiotykoterapii w chłoniakach oczodołu.

W przypadku uogólnienia chłoniaka o niskim stopniu złośliwości najczęściej zalecane jest leczenie systemowe według schematu COP, chlorambucyl lub cytarabina. Można rozważyć także podanie przeciwciała monoklonalnego rituksymabu. Rozsiew chłoniaka o wysokim stopniu złośliwości wymaga zastosowania schematu CHOP.

Wyniki leczenia chłoniaków oczodołu są bardzo dobre. Częstość 5-letnich przeżyć bez nawrotu choroby po wyłączonej radioterapii wynosi 70–90% [2, 13, 24]. W I stopniu zaawansowania klinicznego pod wpływem napromieniania wyleczenie miejscowe uzyskuje się u 89–100% pacjentów [1, 13, 28, 37]. W największym pod względem liczby chorych badaniu [1] korzystnymi czynnikami rokowniczymi były wiek poniżej 64 lat, niski stopień złośliwości, brak podwyższenia odczynu OB i poziom LDH, brak naciekania mięśni oraz lokalizacja spojówkowa.

Piśmiennictwo

- Martinet S., Ozsahin M., Belkacemi Y. i wsp. Outcome and prognostic factors in orbital lymphoma: a rare cancer network study on 90 consecutive patients treated with radiotherapy. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 55: 892–898.
- Timothy A.R., Lister T.A., Katz D. i wsp. Localised non-Hodgkin's lymphoma. *Eur. J. Cancer* 1980; 16: 779–807.
- Fitzpatrick P.J., Macko S. Lymphoreticular tumor of the orbit. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 1984; 10: 333–340.
- White W.L., Ferry J.A., Harris N.L. i wsp. Ocular adnexal lymphoma. A clinicopathological study with identification of lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue type. *Ophthalmology* 1995; 102: 1994–2006.
- Feinstein A.R., Krause A.C. Ocular involvement in lymphomatous disease. *Am. Arch. Ophthalmol.* 1952; 105: 185–190.
- Chan C.C., Wallace D.J. Intraocular lymphoma: update on diagnosis and management. *Cancer Control.* 2004; 11: 285–295.
- Decaudin D., de Cremoux P., Vincent-Salomon A. i wsp. Ocular adnexal lymphoma: a review of clinicopathologic features and treatment options. *Blood* 2006; 108: 1451–1460.
- Zinzani P.L., Alinari L., Stefoni V. i wsp. Rituximab in primary conjunctiva lymphoma. *Leuk. Res.* 2005; 29: 107–108.
- Ferreri A.J., Guidoboni M., Ponzoni M. i wsp. Evidence for an association between *Chlamydia psittaci* and ocular adnexal lymphoma. *J. Natl. Cancer Inst.* 2004; 96: 586–594.
- Ferreri A.J., Ponzoni M., Guidoboni M. i wsp. Regression of ocular adnexal lymphoma after *Chlamydia psittaci*-eradicating antibiotic therapy. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 5067–5073.
- Pfeffer M.R., Rabin T., Tsvang L. i wsp. Orbital lymphoma: it is necessary to treat the entire orbit? *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 2004; 60: 527–530.
- Bhatia S., Paulino A.C., Bugatti J.M. i wsp. Curative radiotherapy for primary orbital lymphoma. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 54: 818–823.
- Le Q.T., Eulau S.M., George T.I. i wsp. Primary radiotherapy for localized orbital MALT lymphoma. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 52: 657–663.
- Bolek T.W., Moyses H.M., Marcus R.B. i wsp. Radiotherapy in the management of orbital lymphoma. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 1999; 44: 31–36.
- Chao C.K.S., Lin H.S., Devineni V.R. i wsp. Radiation therapy for primary orbital lymphoma. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 1995; 31: 929–934.
- Stafford S.L., Kozelsky T.F., Garrity J.A. i wsp. Orbital lymphoma: radiotherapy outcome and complications. *Radiother. Oncol.* 2001; 59: 139–144.
- Isaacson P.G., Wright D.H. Malignant lymphoma of mucosal associated lymphoid tissue: A distinctive type of B cell lymphoma. *Cancer* 1983; 52: 1410–1416.
- Zinzani P.L., Magagnoli M., Galieni P. i wsp. Nongastrointestinal low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: Analysis of 75 patients. *J. Clin. Oncol.* 1999; 17: 1254–1258.
- Reese A.B. Orbital neoplasms and lesions stimulating them. *Tumors of the eye*. Wyd. 3, Harper & Row, Nowy Jork 1976; 434–440.
- Cahill M., Barnes C., Moriarty P. i wsp. Ocular adnexal lymphoma-comparison of MALT lymphoma with Rother histological types. *Br. J. Ophthalmol.* 1999; 83: 742–747.
- Jenkins C., Rose G.E., Bunce C. i wsp. Histological features of ocular adnexal lymphoma (REAL classification) and their association with patient morbidity and survival. *Br. J. Ophthalmol.* 2000; 84: 907–913.
- Reddy E.K., Bhatia P., Evans R.G. Primary orbital lymphomas. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 1988; 15: 1239–1241.
- Smitt M.C., Donaldson S.S. Radiotherapy is successful treatment for orbital lymphoma. *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 1993; 26: 59–66.
- Nutting C.M., Jenkins C.D., Norton A.J. i wsp. Primary orbital lymphoma. *Hematol. J.* 2002; 3: 14–16.
- Aigelsreiter A., Stelz E., Deutsch A. i wsp. Association between *Chlamydia psittaci* infection and extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) — lymphomas. Abstract 7568, ASCO 2006.
- de Cremoux P., Subtil A., Ferreri A.J. i wsp. Re: Evidence for an association between *Chlamydia psittaci* and ocular adnexal lymphomas. *J. Natl. Cancer Inst.* 2006; 98: 365–366.
- Wotherspoon A.C., Diss T.C., Pan L.X. i wsp. Primary low-grade B-cell lymphoma of the conjunctiva: a mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Histopathology* 1993; 23: 417.
- Coupland S.E., Krause L., Delecluse H.J. i wsp. Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa. Analysis of 112 cases. *Ophthalmology* 1998; 105: 1430–1441.
- Streubel B., Simonitsch-Klupp I., Müllauer L. i wsp. Variable frequencies of MALT lymphoma-associated genetic aberrations in MALT lymphomas of different sites. *Leukemia* 2004; 18: 1722–1726.
- Matteucci C., Galieni P., Leoncini L. i wsp. Typical genomic imbalances in primary MALT lymphoma of the orbit. *J. Pathol.* 2003; 200: 656–660.
- Ness G.O., Lyboek H., Ames J. i wsp. Chromosomal imbalances in lymphoid tumor of the orbit. *Invest. Ophthalmol. Vis. Science* 2002; 43: 9–14.
- Jakobiec F.A., Iwamoto T., Patwell M. i wsp. Ocular adnexal monoclonal lymphoid tumors with a favorable prognosis. *Ophthalmology* 1986; 93: 1547–1557.
- Esik O., Kieda H., Mukai K. i wsp. A retrospective analysis of different modalities for treatment of primary orbital non-Hodgkin's lymphomas. *Radiother. Oncol.* 1996; 44: 31–36.
- Ferreri A.J., Ponzoni M., Martinelli G. i wsp. Rituximab in patients with mucosal-associated lymphoid tissue-type lymphoma of the ocular adnexa. *Haematologica* 2005; 90: 1578–1579.
- Blasi M.A., Gherlinzoni F., Calvisi G. i wsp. Local chemotherapy with interferon-alpha for conjunctival mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a preliminary report. *Ophthalmology* 2001; 108: 559–562.
- Ferreri A.J., Ponzoni M., Guidoboni M. i wsp. Bacteria-eradicating therapy with doxycycline in ocular adnexal MALT lymphoma: a multicenter prospective trial. *J. Natl. Cancer Inst.* 2006; 98: 1375–1380.
- Hardman-Lea S., Ker-Muir M., Wotherspoon A.C. i wsp. Mucosal-associated lymphoid tissue lymphoma of the conjunctiva. *Arch. Ophthalmol.* 1994; 112: 1207–1212.