

Doppelbilder und Exophthalmus – MALT-Lymphom der Tränendrüse

Sacha Rothschild, Susanne Oertel

Klinik für Radio-Onkologie, Universitätsspital Zürich

Summary

Diplopia and exophthalmos – MALT lymphoma of lacrimal gland

Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) constitutes a group of very heterogeneous neoplasms deriving from clonal proliferation of B or T lymphocytes. They may arise in lymphatic nodal or in extranodal sites. Ocular adnexa are a rare site of this disease. We present the case of a 51-year-old woman with a history of peri-orbital swelling and diplopia. Magnetic resonance tomography (MRI) showed enlargement of the right-side lacrimal gland. Histological work-up demonstrated a marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) type. The patient was treated by radiotherapy which resulted in complete remission.

Fallbeschreibung

Eine 51jährige Patientin ohne relevante Vorerkrankungen klagte über eine seit einigen Monaten bestehende Schwellung im Bereich des Oberlides des rechten Auges. Im weiteren Verlauf sei auch eine Epiphora aufgetreten. Diverse lokale Therapieversuche hätten keine Erfolge gebracht. Bei zunehmender Schwellung und beginnender Diplopie, bedingt durch einen Exophthalmus, wurde eine native und gadoliniumverstärkte Magnetresonanztomographie (MRI) durchgeführt, in der sich eine deutlich vergrösserte rechte Glandula lacrymalis mit inhomogenem Kontrastmittel-Enhancement zeigte. Es erfolgte die Biopsie durch eine anteriore Orbitotomie, wobei histologisch ein Marginalzonenlymphom vom MALT-Typ gesichert werden konnte. Die immunhistochemischen Befunde waren positiv für CD20 und CD79a sowie negativ für CD5, CD10 und Cyclin D1. Es erfolgte ein Staging mit Anamnese, klinischer Untersuchung, Differentialblutbild, Blutchemie inklusive Beta-2-Mikroglobulin sowie mit einer Computertomographie von Thorax und Abdomen. Sämtliche Befunde und Werte lagen im Normalbereich. Auf eine Knochenmarkuntersuchung wurde aufgrund der unauffälligen Staginguntersuchung verzichtet. Es konnte bei unserer Patientin ein Tumorstadium IE entsprechend der Ann-Arbor-Klassifikation festgestellt werden. Es wurde eine lokale Radiotherapie mit insgesamt 30 Gy in 15 Fraktionen durchgeführt. Die Therapie erfolgte an einem 6-MV-Linearbeschleuniger. Bereits nach etwa der Hälfte der Sitzungen zeigte sich klinisch eine Regre-

dienz des Exophthalmus sowie der Lidschwellung, die Patientin bemerkte eine Normalisierung der Diplopie.

Kommentar

Tumoren der Tränendrüse sind relativ selten und machen nur 5 bis 7% der Neoplasien der Orbita aus. Die Hälfte der Tränendrüsenumoren ist epithelialen Ursprungs. Das benigne pleomorphe Adenom der Tränendrüse ist die häufigste Neoplasie.

Das extranodale MALT-Lymphom wurde erstmals 1983 durch Peter Isaacson und Dennis H. Wright [1] beschrieben und 1994 innerhalb der «Revised European-American Lymphoma (REAL)»-Klassifikation den Marginalzonenlymphomen (MZL) zugeordnet.

Marginalzonenlymphome sind B-Zell-Lymphome und umfassen drei verschiedene Entitäten: das extranodale MZL vom MALT-Typ, das splenische und das nodale MZL. Das gastrische MALT-Lymphom ist der häufigste Typ der MZL und zeigt eine enge Assoziation mit der chronischen *Helicobacter-pylori*-Gastritis. Insgesamt sind Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) der Orbita und der okulären Adnexe seltene Erkrankungen und machen weniger als 1% aller nodalen und extranodalen NHL aus. Unter den orbitalen Lymphomen ist das MALT-Lymphom der häufigste Vertreter [2].

Die Lokalisation in der Tränendrüse wird in der Literatur selten beschrieben. Bezüglich der Ätiologie scheinen auch bei den extragastrischen MALT-Lymphomen infektiöse Agentien eine Rolle zu spielen. Bei bis zu 80% der MALT-Lymphome der okulären Adnexe konnte *Chlamydia psittaci* nachgewiesen werden, wobei die Assoziation geographisch sehr unterschiedlich zu sein scheint: So findet sich im Vergleich zu Nordamerika oder dem asiatischen Raum in Mitteleuropa eine gehäufte Assoziation [3].

Bei den gastrischen MALT-Lymphomen zeigte die Eradikation von *Helicobacter pylori* in zahlreichen Studien Erfolg als alleinige Behandlung. Die Elimination von *Chlamydia psittaci* führte zu sehr unterschiedlichen Resultaten und sollte nur nach einem Keimnachweis und im Rahmen von Studien durchgeführt werden [4]. In allen vorliegenden Fallserien zeigte sich in weniger als 10% der Fälle eine zusätzliche Manifestation

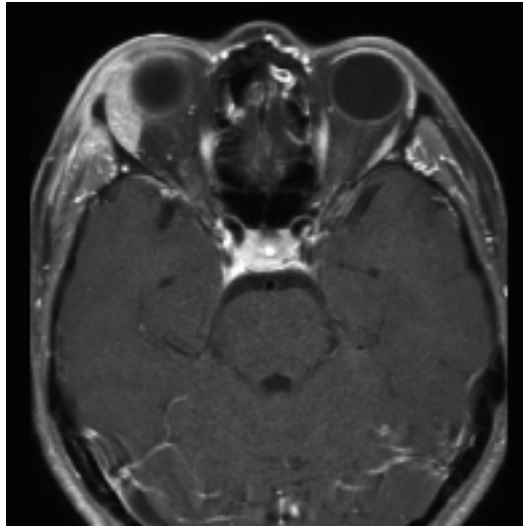


Abbildung 1
Repräsentativer axialer Schnitt der Magnetresonanztomographie bei Diagnosestellung.

ausserhalb der Orbita. Einige Fälle von bilateralen okulären MALT-Lymphomen sind in der Literatur beschrieben und werden ebenfalls einem Stadium I gemäss Ann-Arbor-Klassifikation zugeordnet.

Bezüglich des Stagings gibt es keine klaren Richtlinien. Wir haben bei unserer Patientin auf eine Knochenmarkuntersuchung, die in vielen Fallserien zum Standard gehört, verzichtet, da die übrigen Staging-Untersuchungen negativ ausfielen und der Befall von nicht-MALT-haltigen Organen in Assoziation mit MALT-Lymphomen selten ist [5].

Die Therapie der okulären MALT-Lymphome umfasst hauptsächlich die Radiotherapie, deren Nutzen in mehreren Studien belegt ist. Je nach Lokalisation kann die Radiotherapie mit Photonen- oder Elektronenstrahlen durchgeführt werden. Eine Dosis im Bereich von 30 Gy wird in der Literatur als Richtwert angegeben [6, 7]. Nebenwirkungen dieser Therapie umfassen eine Xerophthalmie, eine Katarakt und ein Glaukom. Eine neuere Studie hat aufgezeigt, dass bei beschwerdefreien Patienten mit einer Erkrankung im Stadium I unter Umständen auf eine initiale Behandlung verzichtet werden kann. In dieser Untersuchung war im weiteren Verlauf bei 31% der Patienten eine Therapie notwendig. Das Gesamtüberleben unterschied sich nicht von jenem bei initial behandelten Patienten [8]. Eine medikamentöse Therapie mit Rituximab, einem monoklonalen CD20-Antikörper, scheint bei lokalisierten okulären MALT-Lymphomen keinen Stellenwert zu besitzen. In einer kleinen Arbeit wurde ein im Vergleich zu gastrischen MALT-Lymphomen schlechteres Ansprechen beschrieben [9]. Die Prognose der Erkrankung ist mit einer lokalen Tumorkontrolle nach fünf Jahren von 85–100% und einem Gesamtüberleben nach fünf bzw. zehn Jahren von 95–100% bzw. 81–90% insgesamt gut [6, 7]. Hinzuweisen ist jedoch auf die recht hohe Inzidenz auch später auftretender Rezidive, die sich sowohl lokal als auch in anderen MALT-Organen manifestieren können. Daher ist ein lebenslanges Follow-up der Patienten notwendig [5].

Literatur

- 1 Isaacson P, Wright, DH. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer*. 1983;52(8):1410–6.
- 1 Lee JL, Kim MK, Lee KH, et al. Extranodal marginal zone B-cell lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue-type of the orbit and ocular adnexa. *Ann Hematol*. 2005; 84(1):13–8.
- 2 Chanudet E, Zhou Y, Bacon C, et al. Chlamydia psittaci is variably associated with ocular adnexal MALT lymphoma in different geographical regions. *J Pathol*. 2006.
- 3 Grunberger B, Hauff W, Lukas J, et al. «Blind» antibiotic treatment targeting Chlamydia is not effective in patients with MALT lymphoma of the ocular adnexa. *Ann Oncol*. 2006;17(3):484–7.
- 4 Raderer M, Streubel B, Woehrer S, et al. High relapse rate in patients with MALT lymphoma warrants lifelong follow-up. *Clin Cancer Res*. 2005;11(9):3349–52.
- 5 Ejima Y, Sasaki R, Okamoto Y, et al. Ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2006;78(1):6–9.
- 6 Suh CO, Shim SJ, Lee SW, Yang WI, Lee SY, Hahn JS. Orbital marginal zone B-cell lymphoma of MALT: radiotherapy results and clinical behavior. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65(1):228–33.
- 7 Tanimoto K, Kaneko A, Suzuki S, et al. Long-term follow-up results of no initial therapy for ocular adnexal MALT lymphoma. *Ann Oncol*. 2006;17(1):135–40.
- 8 Ferreri AJ, Ponzoni M, Martinelli G, et al. Rituximab in patients with mucosal-associated lymphoid tissue-type lymphoma of the ocular adnexa. *Haematologica*. 2005;90(11): 1578–9.

Korrespondenz:
Dr. med. Sacha Rothschild
Medizinische Klinik
Kantonsspital Aarau AG
Tellstrasse
CH-5001 Aarau
s.rothschild@swissonline.ch