

Лимфома «под маской» конъюнктивита (клинические наблюдения)

И.Е. Панова — д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе¹

Ю.Н. Виноградова — д-р мед. наук, руководитель отдела лучевых и комбинированных методов лечения²

Е.В. Самкович — врач-офтальмолог, младший научный сотрудник¹

¹ ФГАУ НМИЦ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Санкт-Петербургский филиал, 192283, Санкт-Петербург, ул. Ярослава Гашека, д. 21

² ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

В статье представлены два клинических случая лимфомы конъюнктивы, заболевания, которое относится к категории злокачественных опухолей органа зрения и нередко может иметь системное поражение. Представленные в нашем наблюдении пациенты на протяжении длительного периода получали консервативное лечение по поводу хронического конъюнктивита. В статье рассмотрена тактика диагностики и лечения пациентов с лимфопрлиферативным заболеванием органа зрения, которая позволяет повысить эффективность лечения.

Ключевые слова: неходжкинская лимфома, лимфома конъюнктивы, лимфома органа зрения, хронический конъюнктивит.

Для цитирования: Панова И.Е., Виноградова Ю.Н., Самкович Е.В. Лимфома «под маской» конъюнктивита (клинические наблюдения). Российский офтальмологический журнал. 2019; 12 (1): 92-6. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-1-92-96

Лимфомы — гетерогенная группа злокачественных опухолей из гематопоэтической и лимфоидной тканей — составляют в мире 3 % от всех злокачественных новообразований. Экстранодальные неходжкинские лимфомы занимают 24–40,7 % от всех неходжкинских лимфом (НХЛ), а НХЛ орбиты, глаза и придаточного аппарата глаза — 4,1–8 % от всех экстранодальных лимфом [1]. Различают более 60 видов НХЛ, которые отличаются по биологическим свойствам, морфологическому строению, клиническим проявлениям, ответу на терапию и прогнозу [2].

НХЛ с поражением органа зрения составляют 8–12 % от всех первичных экстранодальных лимфом. Среди всех поражений органа зрения лидируют лимфомы конъюнктивы — 25–52 % и орбиты — 36 %, поражение век диагностируется реже — у 12 % больных [3–7].

В литературе описаны особенности злокачественных лимфом конъюнктивы: заболевание обычно развивается на 4–5-м десятилетии жизни,

в 1/3 случаев оно двустороннее, до 6 % случаев возникает уже на фоне имеющегося системного поражения, в 31 % случаев может быть дебютом заболевания с системным распространением в последующем, факторами риска которого являются локализация в области конъюнктивальных сводов и большие размеры образования [2, 8].

Диагностика лимфом основывается на данных анамнеза, жалобах, результатах комплексного клинико-инструментального обследования и биопсии с применением иммуногистохимического исследования (ИГХ). При локализации процесса в периокулярной области, ближе к сводам, клиническая диагностика нередко затруднительна, поскольку основные жалобы характерны для воспалительных заболеваний глазной поверхности (синдрома сухого глаза и хронического конъюнктивита) [8–10].

В отдельных зарубежных публикациях представлены клинические случаи, посвященные сложностям диагностики конъюнктивальных лимфом. В нашей клинической практике мы наблюдали несколько

таких пациентов и сочли целесообразным поделиться нашими собственными наблюдениями.

В рамках данной статьи представлены два клинических случая лимфомы конъюнктивы.

Клинический случай 1. Пациентка К., 30 лет, обратилась с жалобами на дискомфорт, слезотечение, гиперемию и утолщение конъюнктивы правого глаза. Из анамнеза: в течение года наблюдалась в поликлинике у офтальмолога по месту жительства и получала лечение по поводу конъюнктивита. Острота зрения обоих глаз без коррекции — 1,0. Внутриглазное давление (ВГД) в норме.

При биомикроскопии отмечалось опухолевидное разрастание светло-розового цвета, в виде валика, с гладкой поверхностью, мягкой консистенции, локализирующееся в области нижней переходной складки правого глаза (рис. 1, 2).

При ультразвуковом исследовании (УЗИ, Phillips Affinity 50) глаза и орбиты: в нижненаружном сегменте конъюнктивального свода определяется гипоехогенное образование с четкими контурами $17,3 \times 6,7$ мм, в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) кровотока в ткани не определялся (рис. 3). При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга и орбит (без контрастного усиления) патологических образований не выявлено.

С учетом данных анамнеза о длительно текущем процессе, клинической картины и данных инструментальных исследований было принято решение о проведении субтотальной трансконъюнктивальной биопсии образования в условиях местной анестезии (рис. 4.). По результатам патоморфологического исследования (инфильтрат из атипичных мелких и средних лимфоидных клеток) и ИГХ верифицирована экстранодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны (CD20, bcl2-положительны в клетках

опухоли). Послеоперационный период протекал без особенностей.

После верификации диагноза пациентка была направлена в ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» МЗ РФ для дообследования и лечения. По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза, а также МРТ головного мозга специфической патологии не выявлено, на основании чего пациентке была установлена IAE стадия заболевания. Согласно современным рекомендациям [11], терапией выбора при лимфомах маргинальной зоны ранних стадий является локальная лучевая терапия на вовлеченную область или контактная лучевая терапия с помощью офтальмоаппликаторов с изотопом стронция [11, 12]. В представленном случае лучевая терапия была проведена на линейном ускорителе электронов Infinity/Elekta электронным излучением энергией 4 МэВ в режиме обычного фракционирования дозы (разовая доза 2 Гр) до суммарной очаговой дозы 30 Гр. Передний отрезок глазного яблока экранировался свинцовым блоком, который после местной анестезии вводился за веки перед каждым сеансом лучевой терапии. Лечение пациентка перенесла удовлетворительно. По окончании лучевой терапии отмечалась лучевая реакция в виде конъюнктивита I степени.

Клинический случай 2. Пациентка П., 57 лет, обратилась с жалобами на раздражение и гиперемию, чувство песка, слезотечение правого глаза, характерными для конъюнктивита, по поводу которого в течение 6 мес наблюдалась по месту жительства у офтальмолога и получала лечение антибактериальными препаратами из группы фторхинолонов и аминогликозидов. Острота зрения обоих глаз с гиперметропической коррекцией — 1,0. ВГД в норме.



Рис. 1. Опухолевидное разрастание в виде валика с гладкой поверхностью, локализирующееся в области нижней переходной складки.

Fig. 1. Tumor growth in the form of a roller with a smooth surface, localized in the region of the lower transitional fold.



Рис. 2. Лимфома конъюнктивы в области нижней переходной складки.

Fig. 2. Lymphoma of the conjunctiva in the region of the lower transitional fold.

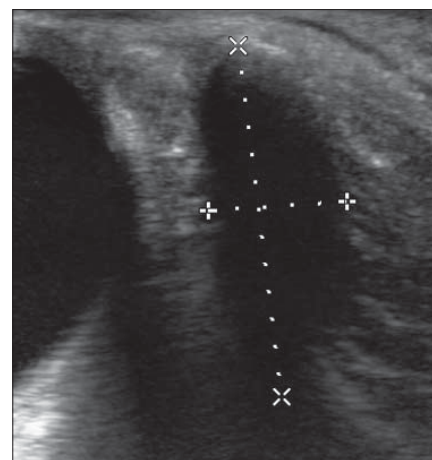


Рис. 3. Картина ультразвукового исследования. Новообразование конъюнктивы. Размер $6,7 \times 17,3$ мм.

Fig. 3. Picture of ultrasound examination. Conjunctival neoplasm. Dimensions: 6.7×17.3 mm.

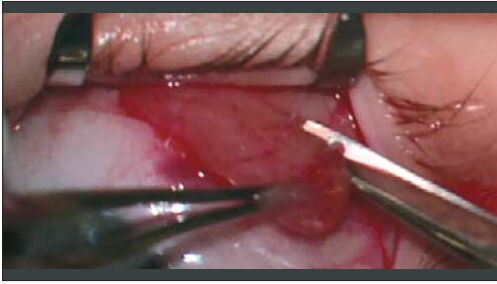


Рис. 4. Субтотальная биопсия новообразования.
Fig. 4. Subtotal biopsy of the neoplasm.

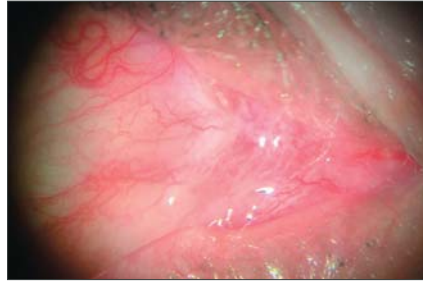


Рис. 5. Новообразование светло-розового цвета в области слезного мяса.
Fig. 5. Tumor is light pink in the area of the teary flesh.

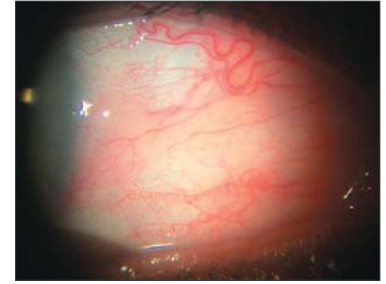


Рис. 6. Застойная инфильтрация конъюнктивы при лимфоме конъюнктивы.
Fig. 6. Stagnant infiltration of the conjunctiva with conjunctival lymphoma.

При биомикроскопии визуализировалось образование светло-розового цвета в области слезного мяса на фоне застойной инъекции конъюнктивы (рис. 5, 6).

Для уточнения диагноза была выполнена КТ орбит с денситометрией мягких тканей орбиты (без внутривенного контрастного усиления): патологических образований орбит не выявлено. КТ-признаки двустороннего экзофтальма, незначительно выраженного справа и умеренно выраженного слева. Незначительная гипертрофия слезной железы.

С учетом длительного анамнеза заболевания и клинической картины было принято решение о проведении трансконъюнктивальной биопсии образования в условиях местной анестезии. По результатам патоморфологического исследования диагностирована крупноклеточная злокачественная лимфома, последующее ИГХ показало, что она относится к классу фолликулярной лимфомы G I–II. ICD-O код 9691/3. Послеоперационный период протекал без особенностей.

После верификации диагноза пациентка была направлена в ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России. С целью оценки распространенности процесса проведена позитронно-эмиссионная КТ с ¹⁸F-ФДГ (ПЭТ/КТ), на которой при исследовании метаболизма глюкозы в мягких тканях правой половины лица на уровне глазницы и наружном отделе верхнего века визуализировался инфильтрат размером 6,7 × 1,0 × 2,1 см с гиперфиксацией РФП SUV max 8,61 (5 по Deauville). В проекции левой слезной железы очаг гиперфиксации РФП 1,2 × 1,2 × 1,2 см (сцинтиграфически) с SUV max 6,68, по КТ слезная железа представлялась неизменной. Поверхностный лимфоузел на уровне правого угла нижней челюсти — 0,7 см с SUV max 6,36. В жировой складке по задненаружной поверхности средней трети шеи — очаг гиперфиксации РФА с SUV max 5,70. В правом надпочечнике — патологическое образование низкой плотности размером 2,1 × 1,4 × 1,9 см с низкой метаболической активностью SUV max 4,05. На серии томограмм органов таза по левому контуру перешейка матки —

очаг патологического образования 2,2 × 2,4 × 1,4 см с гиперфиксацией РФП SUV max 17,38. В левой половине полости таза — наружные подвздошные лимфоузлы до 1,3 × 0,7 см с SUV max 5,51 (4 по Deauville). В левой паховой области и медиальном отделе верхней трети левого бедра — лимфоузлы, увеличенные до 5,1 × 4,2 см, с гиперфиксацией РФП SUV max 20,62 (5 по Deauville) (рис. 7). Заключение: «ПЭТ/КТ-картина гиперфиксации РФП (5 по Deauville) в инфильтрате мягких тканей правой половины лица на уровне глазницы и в наружном отделе правого верхнего века, наличие патологического параметрального образования (5? X? по Deauville), значительно увеличенных лимфоузлов левой паховой области и медиального отдела верхней трети бедра. Высокая метаболическая активность неизменной (по КТ) левой слезной железы, неувеличенного наружного лимфоузла II уровня справа, кожно-жировой складки в средней трети шеи слева (4? X? по Deauville). Патологическое образование правого надпочечника с низкой метаболической активностью (наиболее вероятно, аденома)».

В связи с обнаруженными изменениями при проведении ПЭТ/КТ было принято решение о проведении МРТ органов малого таза для уточ-

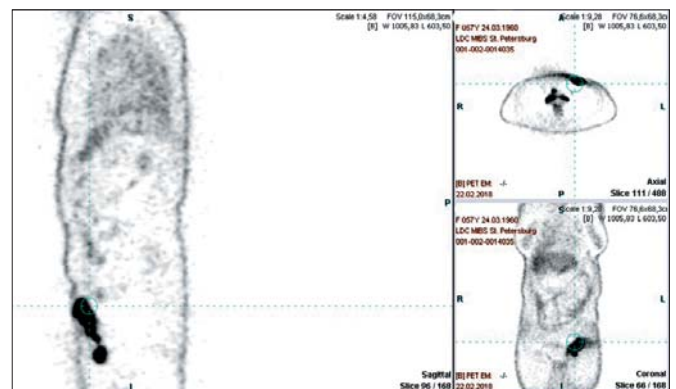


Рис. 7. Патологическое образование и значительно увеличенные лимфоузлы левой паховой области и медиального отдела верхней трети бедра.

Fig. 7. The pathological neoplasm and significantly enlarged lymph nodes of the left inguinal region and the medial third of the thigh.

нения характера этих изменений. На серии МР-томограмм визуализируются значительно увеличенные наружные паховые лимфоузлы слева, размерами до 6,1 × 3,3 × 7,3 см, с признаками рестрикции диффузии на DWI. По ходу подвздошных сосудов слева определялись немногочисленные лимфоузлы, размерами до 1,7 × 0,9 см. Заключение: «МР-картина значительно увеличенных наружных паховых лимфоузлов слева (вероятно, имеющих метастатический характер), тазовая лимфаденопатия».

По результатам всех исследований была установлена IIIA стадия заболевания и принято решение о проведении 6 циклов полихимиотерапии (ПХТ) по схеме R-COP согласно «Российским рекомендациям» [5], после чего запланировано контрольное ПЭТ/КТ-исследование. В ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова» Минздрава России проведено 5 циклов ПХТ, по данным обследования получена положительная динамика, лечение переносится пациенткой удовлетворительно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лимфома конъюнктивы имеет определенные клинические признаки, при наличии которых офтальмолог поликлиники должен иметь онкологическую настороженность и направить пациента к специалисту, который занимается вопросами офтальмоонкологии, где, как правило, тактикой лечения является биопсия образования с последующим патогистологическим и ИГХ-исследованием. С учетом результатов этих исследований и оценки системности поражения, а также согласно клиническим рекомендациям (2016) по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний, пациентам назначается лучевая и (или) химиотерапия, которую следует проводить в радиологических отделениях или центрах, располагающих необходимым оборудованием, при участии специалистов с опытом лечения новообразований данной локализации.

Как демонстрируют представленные клинические наблюдения, поражение глаз может зачастую быть первым и единственным проявлением патологии, которое должно навести на мысль о системном заболевании. Конъюнктивальные лимфомы должны

быть включены в дифференциальный диагноз хронического конъюнктивита и синдрома сухого глаза. Диагностика данного патологического состояния требует выполнения хирургического вмешательства, проведения патогистологического и ИГХ-исследования для определения дальнейшей тактики дообследования и лечения пациента.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература

1. *McKelvie P.A.* Ocular adnexal lymphomas: a review. *Adv. Anat. Pathol.* 2010; 17 (4): 251–61.
2. *Бровкина А.Ф., Гришина Е.Е.* Внутриглазные неходжкинские лимфомы. *Русский медицинский журнал.* 2000; 1 (3): 82–3.
3. *Гришина Е.Е., Гузенко Е.С.* Лимфомы органа зрения: особенности течения и прогноз. *РМЖ. Клиническая офтальмология.* 2013; 1: 4–8.
4. *Гранов А.М., Ильин Н.В.* Лимфомы: научно-практическое руководство. Санкт-Петербург: ФГУ «РНЦПХТ»; 2010.
5. *Поддубная И.В., Савченко В.Г.* Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний. 2016: 44–5. Доступно на сайте: <https://docplayer.ru/55252770-Rosciyskie-klinicheskie-rekomendacii-po-diagnostike-i-lecheniyu-limfoproliferativnyh-zabolevaniy.html>
6. *Kirkegaard M.M., Coupland S.E., Prause J.U., Heegaard S.* Malignant lymphoma of the conjunctiva. *Survey of ophthalmology.* 2015; 60 (5): 444–58. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.05.001>
7. *Coupland S.E., Krause L., Delecluse H.J., et al.* Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa: analysis of 112 cases. *Ophthalmology.* 1998; 105 (8): 1430–41.
8. *Shields C.L., Shields J.A., Carvalho C., Rundle P., Smith A.F.* Conjunctival lymphoid tumors: clinical analysis of 117 cases and relationship to systemic lymphoma. *Ophthalmology.* 2001; 108 (5): 979–84.
9. *Аркев Е.К., Полчароен В., Ферри Ж.А., Фостер С.С.* Conjunctival lymphoma masquerading as chronic conjunctivitis. *Ophthalmology.* 1999; 106 (4): 757–60.
10. *Аркев Е.К., Полчароен В., Чан Р., Фостер С.С.* Ocular surface neoplasia masquerading as chronic blepharoconjunctivitis. *Cornea.* 1999; 18 (3): 282–8.
11. *Бровкина А.Ф., Гришина Е.Е., Вальский В.В.* Способ лечения и профилактики злокачественных лимфом конъюнктивы с помощью бета-аппликационной терапии. Патент РФ № 2164161 от 20.03.2001.
12. *Бородин Ю.И., Вальский В.В.* Предварительные результаты лечения злокачественных опухолей придаточного аппарата глаза редуцированной дозой протонного излучения. *Российский офтальмологический журнал.* 2009; 2 (3): 4–7.

Поступила: 22.08.2018

Lymphoma under disguise of conjunctivitis (clinical observations)

I.E. Panova — Dr. Med. Sci., Professor, deputy director for science¹

Ju.N. Vinogradova — Dr. Med. Sci., head of the department of radiation and combined therapies²

E.V. Samkovich — ophthalmologist, junior researcher of the scientific and educational department¹

¹St. Petersburg branch of the S.N. Fyodorov IRTC “Eye Microsurgery”, 21, Yaroslava Gasheka St., St. Petersburg, 192283, Russia

²Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technology, 70, Leningradskaya St., St. Petersburg, 197758, Russia

e.samkovich@mail.ru

We present two clinical cases of conjunctival lymphoma, the disease which is classified as a malignant tumor of the eye. Conjunctival lymphoma has systemic involvement. Patients presented in our monitoring study received a conservative treatment for chronic conjunctivitis over a long period of time. The article considers the diagnostics and treatment plan of lymphoproliferative eye disease, which allows an increased effectiveness of treating.

Keywords: Non-Hodgkin's Lymphoma, lymphoma of the conjunctiva, lymphoma of the eye, chronic conjunctivitis

For citation: Panova I.E., Vinogradova Ju.N., Samkovich E.V. Lymphoma under disguise of conjunctivitis (clinical observations). Russian ophthalmological journal. 2019; 12 (1): 92–6 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-1-92-96

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

References

1. McKelvie P.A. Ocular adnexal lymphomas: a review. *Adv. Anat. Pathol.* 2010; 17 (4): 251–61.
2. Brovkina A.F., Grishina E.E. Intraocular non-Hodgkin's lymphomas. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2000; 1 (3): 82–3 (in Russian).
3. Grishina E.E., Guzenko E.S. Lymphoma of the organ of vision: features of the course and prognosis. *RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2013; 1: 4–8 (in Russian).
4. Granov A.M., Il'in N.V. Lymphoma: scientific and practical guidance. Sankt-Petersburg: FGU “RNTsRKHT”; 2010 (in Russian).
5. Poddubnaya I.V., Savchenko V.G. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of lymphoproliferative diseases; 2016: 44–5 (in Russian). Available at: <https://docplayer.ru/55252770-Rosciyskie-klinicheskie-rekomendacii-po-diagnostike-i-lecheniyu-limfoproliferativnyh-zabolevaniy.html>
6. Kirkegaard M.M., Coupland S.E., Prause J.U., Heegaard S. Malignant lymphoma of the conjunctiva. *Survey of ophthalmology.* 2015; 60 (5): 444–58. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2015.05.001>
7. Coupland S.E., Krause L., Delecluse H.J., et al. Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa: analysis of 112 cases. *Ophthalmology.* 1998; 105 (8): 1430–41.
8. Shields C.L., Shields J.A., Carvalho C., Rundle P., Smith A.F. Conjunctival lymphoid tumors: clinical analysis of 117 cases and relationship to systemic lymphoma. *Ophthalmology.* 2001; 108 (5): 979–84.
9. Akpek E.K., Polcharoen W., Ferry J.A., Foste C.S. Conjunctival lymphoma masquerading as chronic conjunctivitis. *Ophthalmology.* 1999; 106 (4): 757–60.
10. Akpek E.K., Polcharoen W., Chan R., Foster C.S. Ocular surface neoplasia masquerading as chronic blepharoconjunctivitis. *Cornea.* 1999; 18 (3): 282–8.
11. Brovkina A.F., Grishina E.E., Valsky V.V. Method of treatment and prevention of malignant conjunctival lymphomas using beta-application therapy. RF Patent # 2164161; 2001 (in Russian).
12. Borodin Yu.I., Valsky V.V. Preliminary results of treatment of malignant eye adnexa tumours using reduced exposure to proton irradiation. *Russian Ophthalmological journal.* 2009; 2 (3): 4–7 (in Russian).

Для контактов: Елена Владиславовна Самкович (<https://orcid.org/0000-0002-5573-5712>)

E-mail: e.samkovich@mail.ru