

Бровкина А.Ф., Гришина Е.Е.

Злокачественная **лимфома** (ЗЛ) как первичная **внутриглазная** опухоль встречается достаточно редко. По мнению Soppot J. [7] среди всех **лимфом** на **внутриглазную** локализацию приходится менее 1%. Чаще она сочетается с поражением ЦНС [10, 17, 19, 20] или возникает на фоне системного поражения, включая висцеральные органы [3,12]. Возможно возникновение **внутриглазной** ЗЛ на фоне аутоиммунных состояний [2, 6, 9,18]. Известны случаи **внутриглазной** ЗЛ, находившейся ранее в стадии ремиссии и проявляющейся клинически у больных в период реактивации болезни [11].

Большинство **внутриглазных неходжкинских** злокачественных **лимфом** характеризуются пролиферацией моноклональных В-лимфоцитов [13]. Т-клеточные **лимфомы** составляют менее 20% и протекают более агрессивно [5]. При системном поражении (висцеральные органы, лимфатические узлы, ЦНС) внутри глаза ЗЛ возникает вторично спустя несколько месяцев и даже лет после установления диагноза; почти у 80% больных обнаруживают билатеральное поражение [5,11]. Локальное поражение при отсутствии страдания внутренних органов и систем на протяжении нескольких лет позволяет рассматривать некоторые внутриглазные ЗЛ, как первичные опухоли экстранодального происхождения [1,13]. Для них более характерно моностеральное поражение.

### Материал и методы

Основой для написания данной статьи явились собственные наблюдения над 8 больными (10 глаз) с внутриглазной ЗЛ. Мужчин-6, женщин-2. Возраст больных от 46 до 68 лет. В двух случаях имел место билатеральный процесс. Длительность анамнеза с момента появления первых симптомов до постановки диагноза составляла от 2 до 6 лет. В 5 случаях процесс носил односторонний локальный внутриглазной характер, у одного больного опухоль радужки развилась на фоне возникших ранее множественных кожных узлов и диагноз ЗЛ установлен после биопсии кожного узла. У двух мужчин билатеральный процесс развился на фоне системного поражения, причем у одного из них системное поражение выявлено после постановки диагноза внутриглазной ЗЛ, у другого -спустя 3 года после констатации генерализованной формы ЗЛ. При обследовании больных использован комплекс инструментальных методов исследования, в том числе ультразвуковое сканирование, компьютерная томография и/или ЯМР-исследование. Во всех случаях первым симптомом поражения глаз было снижение остроты зрения. В 3 глазах клинически был поставлен диагноз увеита, течение которого не изменялось на фоне противовоспалительной терапии, в том числе и кортикостероидной. В 7 глазах на основании инструментальных методов исследования диагностирована внутриглазная опухоль, локализующаяся в иридоцилиарной (3 глаза) и в постэкваториальной зонах (4 глаза, из них в 2 глазах опухоль выходила за пределы склеры с формированием эписклеральных узлов). Диагноз внутриглазной ЗЛ установлен гистологически в 7 глазах, а в 3 случаях наряду с гистологическим исследованием проведено гистоиммунохимическое исследование в лаборатории клинической иммунологии РОНЦ РАМН, позволившее выявить мелкоклеточную В-лимфому. У двух больных (3 глаза) диагноз базировался на основании данных биопсии кожного узла (1 случай) и опухоли желудка (1 случай). Хирургическое лечение проведено у 6 больных: иридоциклосклерэктомия (1 глаз), энуклеация (3 глаза), экзентерация орбиты (2 больных). Во всех случаях после установления диагноза больным проведена комбинированная химиотерапия по назначению онкологов, в 6 случаях после установки диагноза ЗЛ наряду с химиотерапией больные получали наружное облучение глаза.

### Результаты и их обсуждение

Как показывают наши наблюдения, клиническая картина внутриглазной ЗЛ полиморфна. Одним из первых симптомов ее следует признать снижение остроты зрения, появляющееся за несколько месяцев до обращения к врачу. При вялотекущем увеите можно выделить несколько стадий развития процесса: вначале появляются симптомы вялотекущего увеита (слабо выраженная перикорнеальная инъеция, на задней поверхности роговицы-преципитаты неправильной формы с нечеткими границами, неоваскуляризация радужки, мидриаз, задние синехии), но боли и светобоязнь при этом отсутствуют. Наличие глубокого склерита как преэкваториальной, так и постэкваториальной локализации также следует отнести к симптомам, присущим ЗЛ. Описаны случаи ЗЛ, протекающей с клинической картиной аутоиммунного ретинального васкулита с некрозом сетчатки [4,14]. Постепенно угол передней камеры закрывается псевдопреципитатами и экссудатом. Повышается внутриглазное давление. При поражении заднего отдела глаза наблюдается опалесценция стекловидного тела в результате имбиции его опухолевыми клетками.

На глазном дне -диск зрительного нерва бледен, субретинальная инфильтрация, хориоидея утолщена, что особенно заметно при ультразвуковом сканировании. Corriven С. образно назвал подобное проявление внутриглазной ЗЛ "маскарадным синдромом"[8]. Как показывают наши наблюдения, при такой клинической картине увеит или хориоретинит не поддаются купированию медикаментозными средствами, в том числе и кортикостероидами, при ухудшающемся общем состоянии больных. Создается впечатление, что ЗЛ по типу увеита наблюдается, в основном при системном поражении с билатеральной локализацией ЗЛ. Подобного мнения придерживается и Kornmann В. [12]. Процесс развивается торпидно, на протяжении многих лет. Почти в 1,5 раза чаще ЗЛ развивается по типу внутриглазной опухоли с присущими ее симптомами. Иридоцилиарная локализация расценивается как метастатический процесс при генерализованной форме ЗЛ [9]. Это подтвердили и два наших наблюдения. В экваториальной и постэкваториальной зонах опухоль, увеличиваясь в размерах, отслаивает пигментный эпителий сетчатки, проминенция ее приводит к вторичным изменениям в сетчатке [4, 15,16]. Офтальмоскопическая картина типична для увеальной беспигментной меланомы или метастаза. Эхографически определяется проминенция опухолевого узла до 3-4 мм. С учетом новой классификации REAL (1994) представляют несомненный интерес три случая ЗЛ, где уточненный диагноз В-мелкоклеточной злокачественной **лимфомы** оказался возможным благодаря иммуногистохимическим исследованиям (рис.1). В одном случае опухоли в радужке и цилиарном теле появилась на фоне системного поражения, а в двух глазах была выявлена экстранодальная ЗЛ в виде проминирующих хориоидальных очагов в зоне экватора (1 глаз) и юкстапапиллярно (1глаз) с офтальмоскопической и эхографической картиной меланомы и метастаза (рис.2). Для этих случаев так же оказалось характерным торпидное течение. В одном случае после проведенного комбинированного лечения больная прожила 11 лет, вторая наблюдается на протяжении 2 лет. Состояние больной хорошее, признаки системного распространения отсутствуют. Сами по себе три случая не позволяют делать какие-либо обобщения, но все же сопоставляя клиническую картину собственных наблюдений, позволим себе подтвердить возможность существования экстранодальных внутриглазных ЗЛ, которые, как правило, протекают по типу внутриглазной опухоли, имеют скорее всего принадлежность к В -клеточным лимфомам, которым присуще более доброкачественно течение процесса. Это диктует необходимость обязательного участия офтальмоонколога или офтальмолога в планировании лечения с целью сохранения зрительных функций пораженного глаза и улучшения комфортности жизни больных с этим тяжелым хроническим заболеванием.

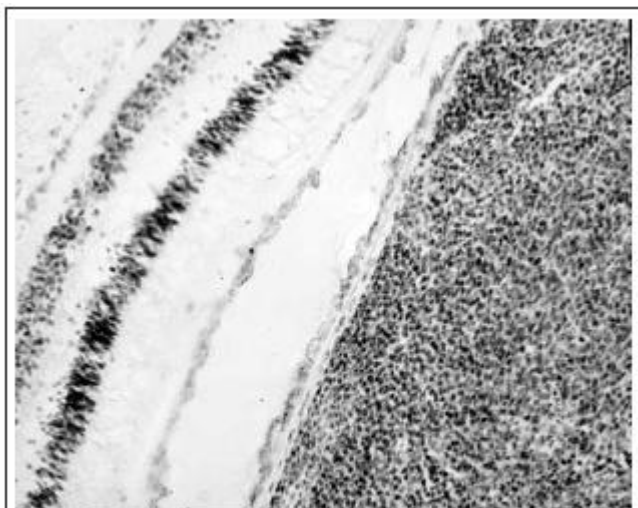


Рис. 1. В-мелкоклеточная злокачественная лимфома

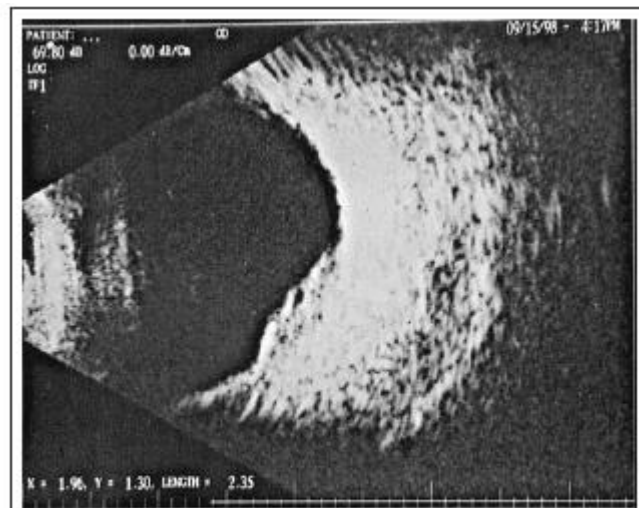


Рис. 2. Ультразвуковая сканограмма глаза со злокачественной лимфомой

#### Литература

1. Бровкина А.Ф., Сорокина М.Н., Каплина А.В. Внутриглазные злокачественные лимфомы. // Вестн. Офтальмологии.- 1990.- №6.-с. 48-53.
2. ALLinson R., Stanko M., Spier C. et al. Isolated ocular involvement in non-Hodgkin's lymphoma with immunocytochemical evaluation. // Ann-Ophthalmol.-1993.-vol.25 (3).-p. 85-88.

3. Belhadji M., Montauakil A., Ladnass K., Amraoi A. Malignant non-Hodgkin's lymphoma in choroid and nasopharyngeal sites. // J-Fr-Ophthalmol.-1997.-vol 20 (7).-p.548-550.
4. Brown S., Jampol L., Cantrill H. Intraocular lymphoma presenting as retinal vasculitis. // Surv. Ophthalmol.-1994.-vol. 39 (12).-p. 133-140.
5. Char D., Ljung B., Miller T., Philips T. Primary intraocular lymphoma (ocular reticulum cell sarcoma), diagnosis and management. // Ophthalmology.-1988.-vol. 95.-p. 625-630.
6. Clark-WL; Scott-IU; Murray-TG; Rosa-RH; Siatkowski-RM; Langham-MR. Primary intraocular posttransplantation lymphoproliferative disorder. // Arch-Ophthalmol.-1998.-vol. 116 (12).-p. 1667-1669.
7. Connor-JM. Problem in Lymphoma Management: Special Sites of Presentation.-Oncology.-1998.-vol.12(2).-p. 185-195.
8. Corriveau C., Easterbrook M., Payne D. Lymphoma simulating uveitis (masquerade syndrome). // Can-J-Ophthalmol.-1986.-vol. 21.-p. 144-149.
9. Espana-Cregori-E; Hernandez-M; Menezo-Rozalen-JL; Diaz-Llopis-M. Metastatic anterior chamber non-Hodgkin lymphoma in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. //Am-J-Ophthalmol.-1997.-vol. 124(2) p. 243-245.
10. Filipec-M; Karel-I; Michalickova-M. Malignant intraocular lymphoma. //Cesk-Ophthalmol.-1993.-vol. 49(2).-p. 72-75.
11. Frederick D., Char D., Ljung B., Brinton D. Solitary intraocular lymphoma as an initial presentation of widespread disease.// Arch Ophthalmol.-1987.-vol. 107 (7).-p.395-397.
12. Kormann-BA; Holzgreve-H; Wolff-Kormann-PG; Riedel -KG. [Systemic malignant lymphoma presenting as bilateral exudative retinal detachment.] //Klin-Wochenschr.-1990.-vol.68(20).-p. 1027-1031.
13. Ljung B., Char D., Miller T., Descrènes J. Intraocular lymphoma: cytologic diagnosis and the role of immunologic markers. // Acta-Cytol.-1988.-vol. 32.-p.840-847.
14. Offret-H; Badarani-N; Niessen-F; et al Retinal lymphoma, retinal necrosis: identification of retinal viral particles and anti-herpetic antibodies in vitreous body. // J-Fr-Ophthalmol.-1990.-vol 13 (1-2).-p. 51-56.
15. Peterson-K; Gordon-KB; Heinemann-MH; DeAngelis LM. The clinical spectrum of ocular lymphoma. // Cancer.-1993.-vol. 72(3).-p. 843-849.
16. Ridley M., McDonald R., Steruberg P. Retinal manifestation of ocular lymphoma.// Ophthalmology.-1992.-vol.99.-p. 1153-1161.
17. Roos D. E., O'Brich-P.C., Crompton J.L. Ocular involvement in primary central nervous system lymphoma: an increasing clinical problem?// Australas-Radiol.-1993.-vol. 37(4).-p. 372-374.
18. Ursea R., Heinemann M.H., Silverman R.H., et. al. Ophthalmic, ultrasonographic findings in primary central nervous system lymphoma with ocular involvement.// Retina.-1997.-vol.17(2).-p. 118-123.
19. Wender A., Adar A., Maor E., Yassur Y. Primary B-cell lymphoma of the eyes and brain in a 3-year old boy.// Arch - Ophthalmol.-1994.-vol. 112 (4).-p. 450-451.
20. Yoshizawa-T; Makiyama-Y; Nakazato-K; et al Primary ocular and central nervous system malignant lymphoma first manifested.// Intern-Med.-1994.-vol.33(2).-p. 92-96.