

(21)

Chłoniak limfoblastyczny oczodołu u 7-letniego dziecka

Orbital lymphoblastic lymphoma in 7 years old child

Joanna Siwiec-Prościńska, Anna Gotz-Więckowska, Jarosław Kocięcki

Katedra i Klinika Okulistyki Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik: dr hab. n. med. Jarosław Kocięcki

Streszczenie:	Celem pracy jest prezentacja przypadku jednostronnego guza oczodołu (chłoniaka) u 7-letniego chłopca. U dziecka w ciągu 3 tygodni narastał obrzęk struktur oczodołu prawego od skroni, bez wzmożonego ucieplenia, z zaczerwienieniem skóry oraz palpacyjnym zwiększonym oporem tkanek i zwężeniem szpary powiekowej. Przeprowadzono diagnostykę obrazową i pobrano wycinek do badań histopatologicznych i immunohistochemicznych. Ostatecznie rozpoznano typ chłoniaka limfoblastycznego powstałego z komórek B – bardzo rzadko występującego u dzieci w tym wieku i w takiej lokalizacji. W przypadku chłoniaka niezbędne jest pobranie wycinka do badań histopatologicznych i immunohistochemicznych, które pozwalają na rozpoznanie i wdrożenie celowanej chemioterapii, schematy leczenia bowiem są różne i zależą od rodzajów chłoniaka.
Słowa kluczowe:	chłoniak limfoblastyczny, guz oczodołu, nowotwory u dzieci.
Summary:	The aim of the study is to present a case of unilateral orbital tumor (lymphoma) in a 7 years old boy. The edema of the temporal area of the right orbit with considerable narrowing of the palpebral fissure increased quickly during about 3 weeks. The skin redness without increased skin warmth and hardening by palpation above the lesion were observed. The orbit ultrasound and nuclear magnetic resonance were performed and the biopsy for histopathologic evaluation and immunohistochemical staining was taken. The last examination revealed a very rare kind type of the lymphoma in this age and location – lymphoblastic lymphoma beginning from B cells. In case of lymphoma the biopsy for histopathologic and immunohistochemical evaluation is essential, allowing for diagnosis and appropriate chemotherapy, as far as there is different outline for the treatment of different lymphomas.
Key words:	lymphoblastic lymphoma, orbital tumor, neoplasma in children.

Celem pracy jest prezentacja przypadku 7-letniego dziecka z jednostronnym guzem oczodołu o charakterze bardzo rzadko występującego chłoniaka limfoblastycznego, który powstał z komórek B, z uwzględnieniem opisu wieloetapowego procesu diagnostyki i różnicowania.

Diagnostyka różnicowa nagle pojawiającej się litej masy w oczodole u dzieci obejmuje zmiany o charakterze zapalnym np. w obrębie komórek sitowych (będące reakcją na pęknięcie torbieli dermoidalnej), zmiany nowotworowe (jak mięsak poprzecznie prążkowany), białaczkę, ale także zmiany pochodzące z tkanki limfoidalnej (1,2).

U dorosłych łagodne i złośliwe guzy limfoidalne przydatków gałki ocznej stanowią ok. 11% wszystkich guzów oczodołu, u dzieci stwierdza się je nawet 5-krotnie rzadziej (3-5). Według Shieldsa guzy powstałe z tkanki chłonnej stanowią tylko 2,4% wszystkich guzów oczodołu, które poddano biopsji, i są to głównie przypadki przerostu tkanki limfatycznej, nie zaś guzy złośliwe (6). Dlatego tak niewiele wiemy o guzach limfoblastycznych u dzieci.

Opis przypadku

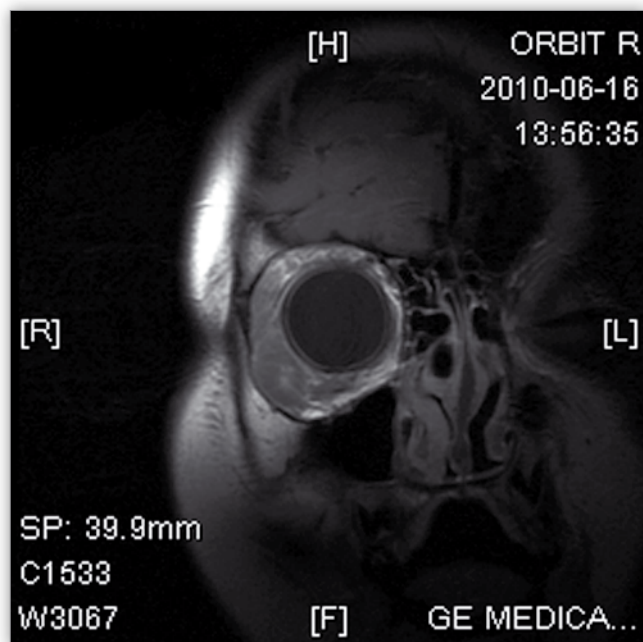
Rodzice zgłosili się do poradni z dotychczas zdrowym, prawidłowo rozwijającym się 7-letnim chłopcem, urodzonym w 40. tygodniu pierwszej ciąży z masą urodzeniową 3830 g. U dziecka

w tym okresie 3 tygodni narastał obrzęk struktur oczodołu prawego od skroni, niereagujący na stosowane przez lekarza rejonowe guzy miejscowe antybiotyki i sterydy. Masa guza, o zwiększonym oporze tkanek w badaniu palpacyjnym, powodowała znaczne zwężenie szpary powiekowej i mierne upośledzenie odwodzenia gałki. Skóra nad zmianą nie wykazała wzmożonego ucieplenia, tylko zaczerwienienie. Pod spojówką od strony skroni widoczna była różowa masa z poszerzonymi naczyniami krwionośnymi. W obojgu oczach ostrość wzroku wynosiła 5/5 na tablicy Snellena, ciśnienie wewnątrzgałkowe – 16 mmHg. Odcinek przedni oka lewego i obraz dna obojga oczu były prawidłowe (ryc. 1).

W trakcie diagnostyki wykonano badanie ultrasonograficzne oczodołu, które wykazało otorbioną, hipoechogenną strukturę w dolno-bocznej części oczodołu z odczynem zapalnym jego tkanek, ale nie pozwoliło na jednoznaczne wykluczenie rozrostowego charakteru procesu. Jako uzupełnienie diagnostyki zlecono badanie jądrowym rezonansem magnetycznym, wykonane na cewce lokalnej, którego obraz przemawiał jednak bardziej za procesem rozrostowym niż zapalnym. Powierzchniowo w prawym oczodole widoczna była policykliczna, niskosygnałowa i nieulegająca wzmocnieniu kontrastowemu masa, która przylegała do przedniej ściany gałki ocznej i do przegrody oczodołowej i otaczała gruczoł łzowy, nie powodując infiltracji okolicznych tkanek miękkich i struktur kostnych (ryc. 2).



Ryc. 1. Stan pacjenta w momencie rozpoczęcia diagnostyki.
Fig. 1. The status of the patient at the beginning of the diagnostics.



Ryc. 2. Masa guza widoczna w badaniu rezonansu magnetycznego oczodołu w chwili rozpoznania.
Fig. 2. The tumor mass in magnetic resonance of the orbit at the time of the diagnosis.

Uwzględniając taki opis, w celu oceny stanu ogólnego wykonano morfologię krwi – była ona prawidłowa. W obrazie rozmazu wykazano nietypowe przesunięcia ze zwiększonym odsetkiem limfocytów i eozynofili i zmniejszonym odsetkiem neutrofilii. Na tym etapie diagnostyki czynnością podstawową było pobranie wycinka guza do badania histopatologicznego, które pozwoliło na postawienie rozpoznania chłoniaka. Dodatkowo wykonane badania immunohistochemiczne uzupełniły rozpoznanie – chłoniak limfoblastyczny powstały z komórek B. W trybie pilnym hospitalizowano dziecko na oddziale hematologii, nie stwierdzając odchyień od normy w badaniu pediatrycznym przedmiotowym. Również w badaniach rezonansu magnetycznego ośrodkowego układu nerwowego (OUN) oraz tomografii komputerowej jamy brzusznej i klatki piersiowej nie wykazano zmian, w badaniu USG natomiast uwidoczniono powiększone węzły chłonne za kątem żuchwy (do 2,5 cm) i szyi (do 1,5 cm). Szpik był bogatokomórkowy z prawidłową erytro-, granulocytową i limfocytową, bez komórek patologicznych. Wdrożono chemioterapię wg programu EURO-LB 02, zastosowano winkry-

stynę, daunorubicynę, L-Asparaginazę i Endoxan, wskutek której zaobserwowano zmniejszenie się nacieku oczodołu (ryc. 3).



Ryc. 3. Stan pacjenta po pierwszym kursie chemioterapii.
Fig. 3. The status of the patient after first part of the chemotherapy.

Omówienie

Omawiany w niniejszej pracy typ chłoniaka limfoblastycznego, który powstał z komórek B, jest bardzo rzadko rozpoznawany u dzieci w tym wieku i w tej lokalizacji. Wyniki wielu badań sugerują, że pozawęzłowy chłoniak strefy brzeżnej (marginal zone lymphoma) typu MALT (mucosa-associated lymphoid tissue – związany z tkanką limfatyczną błon śluzowych) to najczęstszy, stanowiący ponad 50% przypadków, pierwotny chłoniak przydatków gałki ocznej. Ten łagodny niezłośliwy chłoniak, który powstał z komórek B, obserwowany jest jednak u osób w podeszłym wieku (3,7).

Chłoniak limfoblastyczny, rzadki typ chłoniaka niezłośliwego, stanowi około 13% chłoniaków powstałych z komórek B (4,5), u dzieci zwykle lokalizuje się w obrębie śródpiersia, prowadząc do nadprzeponowej limfadenopatii (8). Jednak guzy limfoidalne oczodołu są w populacji dziecięcej bardzo rzadkie, a większość z nich pochodzi z komórek prekursorowych limfocytów T (9). Chłoniaka limfoblastycznego, który powstał z komórek B i był umiejscowiony w obrębie oczodołu u dziecka, po raz pierwszy opisali Kaplinsky i Zaizov w 1994 r., później doniesienia o nim pojawiały się zaledwie kilkakrotnie (7,9,10). W polskiej literaturze nie przedstawiono takiego przypadku.

W analizach histopatologicznej i immunohistochemicznej komórki chłoniaka naszego pacjenta prezentowały różne antygeny, typowe dla limfocytów B, ale na rozpoznanie chłoniaka limfoblastycznego, powstałego z komórek B, naprowadziły obecność antygenu Tdt (typowego dla komórek prekursorowych) oraz ekspresja antygenu Ki67 w dużej ilości, tj. w 90% jąder komórkowych, ponadto obecność antygenów markerowych komórek B (CD19) i brak antygenów markerowych dla komórek T (CD7).

Chłoniaki limfoblastyczne należą do grupy chłoniaków charakteryzujących się większym stopniem złośliwości, tj. niskozróżnicowanych, także według kwalifikacji REAL (Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms) z 1994 r. Niemniej jednak rokowanie, uzależnione od stopnia zaawansowania zmian w chwili diagnozy i zajęcia OUN, jest dość dobre. W przypadku naszego pacjenta stopień zaawansowania chłoniaka odpowiadał stopniowi II E wg 4-stopniowej skali

Ann Arbor – zajęte były węzły chłonne po tej samej stronie przepony, nacieki tkanki pozawęzłowej był jednoogniskowy, OUN zaś nie był zajęty. Czynnikiem korzystnym rokowniczo były młody wiek pacjenta i brak objawu B (czyli gorączki, spadku masy ciała o ponad 10 kg i potów nocnych). Generalnie rokowanie w leczeniu chłoniaków poprawiło się dzięki wprowadzeniu nowych schematów chemioterapii, które zwiększyły odsetek remisji całkowitych z 20–40% do 60–90% (4,5). Według REAL w grupie tzw. innych rzadkich chłoniaków oczodołu (typu H5) śmiertelność po 5 latach wynosi 33% (7).

W diagnostyce różnicowej obrazu klinicznego uwzględniliśmy m.in. zapalenie przedprzegrodowe, będące najczęstszą u dzieci łagodną chorobą oczodołu, które jednak ma inną dynamikę zmian i dobrze reaguje na leczenie przeciwzapalne (1,2). Pęknięta torbiel skórzasta daje też objawy odczynu zapalnego (1,2), jednak rodzice negowali obecność jakiegokolwiek guzowatej zmiany u dziecka w przeszłości. Wykluczaliśmy także możliwość występowania guza rzekomego oczodołu – ze względu na brak dość typowej dla tej zmiany dużej bolesności towarzyszącej ruchom gałki i dlatego, że rzadko jest on stwierdzany jednostronnie (1,2). Także wobec braku towarzyszących retino- i angiopatii czy uszkodzenia nerwu wzrokowego oraz ze względu na niewielkie zmiany w obrazie krwi obwodowej i dobry stan ogólny dziecka mało prawdopodobna była diagnoza białaczki limfoblastycznej. W jej przebiegu zmiany w oczodole są ogniskiem wtórnym i rozpoznawane są już po diagnozie choroby podstawowej (1,2). Ponieważ zmiany rozwijały się szybko i zaczerwienienie skóry nie dawało oznak wzmożonego ucieplenia, możliwe było zdiagnozowanie mięsaka poprzecznie prążkowanego, który jednak najczęściej lokalizuje się w kwadrancie górnym nosowym (1,2). W diagnostyce różnicowej wzięliśmy też pod uwagę białaczkę szpikową, która uwidacznia się w postaci zmiany pierwotnej – zieleniaka (chloroma), i histiocytozę X ze zmianami położonymi w kwadrantach górnych skroniowych, która po nacieczeniu okostnej powoduje silną bolesność, odczyn zapalny i obrzęk (1,2).

Podsumowując, należy podkreślić, że w przypadku chłoniaka niezależnie od diagnostyki hematologicznej i obrazowej niezbędne jest pobranie wycinka i wykonanie nie tylko badań hi-

stopatologicznych, ale i immunohistochemicznych – pozwoli to na postawienie pewnego rozpoznania. Precyzyjne rozpoznanie jest elementem kluczowym dla zastosowania właściwej chemioterapii, ponieważ jej schematy wykorzystywane w przypadku różnych typów chłoniaka są odmienne, a chłoniaki powstałe z komórek B i T są histologicznie nie do odróżnienia.

Piśmiennictwo:

1. Castillo Jr BV, Kaufman L: *Pediatric tumors of the eye and orbit*. *Pediatr Clin N Am* 2003, 50, 149-172.
2. Basic and Clinical Science Course, cz. 6., *Okulistyka pediatryczna i zez*. Wyd. I polskie pod red. M. Gralek, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2004, 373-384.
3. Sjö LD: *Ophthalmic Lymphoma: Epidemiology and Pathogenesis*. *Acta Ophthalmol* 2009, 1, 1-20.
4. Hughes-Jones NC, Wickromasinghe SN: *Hematologia*. Wyd. I polskie pod red. K. Sulka, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2000, 228-230.
5. Janicki K: *Hematologia*. Wydawnictwo Lekarstwo PZWL, Warszawa 2001, 319-325.
6. Shields JA, Bakewell B, Augsburger JJ, Donoso LA, Bernardino V: *Spaceoccupyingorbital masses in children. A review of 250 consecutive biopsies*. *Ophthalmology* 1986, 93, 379-384.
7. Jenkins C, Rose GE, Bunce C, Wright JE, Cree IA, Plowman N: *Histological features of ocular adnexal lymphoma (REAL classification) and their association with patient morbidity and survival*. *Br J Ophthalmol* 2000, 84, 907-913.
8. Kaplinsky C, Zaizov R: *Childhood B-cell non-Hodgkin's lymphoma in Israel*. *Leuk Lymphoma* 1994, 14, 49-53.
9. Alford MA, Nerad JA, Conlan MR, Comito M, Giller RH: *Precursor B-cell lymphoblastic lymphoma presenting as an orbital mass*. *Orbit* 1999, 18, 1, 17-24.
10. Faridpooya K, Mulder MMS, Merks JHM, de Smet P, Saeed P: *Precursor B Lymphoblastic Lymphoma of the Orbit in a Child: An Unusual Presentation of a Non-Hodgkin Lymphoma*. *Orbit* 2006, 25, 153-157.

Praca wpłynęła do Redakcji 21.02.2011 r. (1287)
Zakwalifikowano do druku 31.03.2012 r.

Adres do korespondencji/ Reprint requests to:
dr n. med. Joanna Siwiec-Prościńska
Katedra i Klinika Okulistyki Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego
ul. Długa 1/2
61-848 Poznań
e-mail: joannaproscinska@interia.pl