

MALT-Lymphom der Orbita

Anamnese

Eine 76-jährige Patientin stellte sich in unserer Klinik mit einer seit einem halben Jahr bemerkten Protrusio bulbi rechts vor. Doppelbilder, Sehstörungen oder Schmerzen wurden ebenso wie eine B-Symptomatik verneint.

Befunde

Spiegelbefundlich zeigte sich eine Protrusio bulbi sowie ein leichter Bulbustiefstand rechts und eine dezente Anisokorie (Abb. 1). Die übrigen HNO-ärztlichen Spiegelbefunde inklusive des endoskopisch-endonasalen Befundes waren regelgerecht.

Der augenärztliche Befund ergab mit bester Korrektur einen Visus von 0,05 des rechten Auges und 0,6–0,8 des linken Auges (mit Zahlen geprüft). Es bestand eine leichte Anisokorie rechts größer links, ohne Anhalt für ein relatives afferentes Defizit. Weiterhin konnte am rechten Auge ein Exophthalmus von 4 mm sowie ein Bulbustiefstand von 2 mm gemessen werden. Es bestand eine deutliche Motilitätseinschränkung des rechten Auges, insbesondere der Adduktion bei Verdacht auf eine Infiltration des M. rectus medialis. Spaltlampenmikroskopisch konnte eine nasal betonte Oberlidchemose sowie eine deutliche nasale episklerale Gefäßinjektion gesehen werden.

Kernspintomographisch zeigte sich eine spindelförmige Auftreibung des M. rectus medialis rechts, welcher sich konvex nach konal und extrakonal vorwölbte. Der

Befund kam sowohl kaudal als auch lateral des N. opticus zur Darstellung und zeigte nach Kontrastmittelgabe ein kräftiges homogenes Enhancement (Abb. 2, 3). Der radiologische Befund war damit sowohl mit einem Lymphom als auch einem Pseudotumor orbitae vereinbar.

Aufgrund der Nähe zum Sehnerv führten wir zur besseren Kontrollierbarkeit bei gleichzeitiger Minimierung der Invasivität eine navigationsgesteuerte, endoskopische transethmoidale Biopsie des Tumors durch. Die postoperative augenärztliche Kontrolle ergab keine Änderungen im Vergleich zum präoperativen Befund.

Diagnose

Das histologische Ergebnis der Probe ergab eine in erster Linie lymphatische Zellproliferation (Abb. 4a). Immunhistochemische Untersuchungen zeigten eine deutliche Anfärbbarkeit des lymphatischen Infiltrats mit dem B-Zellmarker CD-20 (Abb. 4b). Eingestreut und ebenfalls immunhistochemisch detektierbar waren mehrere CD-3-positive Zellen. Der Proliferationsindex lag nach immunhistochemischer Anfärbung mit dem Proliferationsmarker Mib-1 unter 10% (Abb. 4c). Für Gesamtzytokeratin zeigte sich keine positive Reaktion. Insgesamt konnte, auch in Abgleichung des Befundes mit dem Referenzzentrum in Schleswig-Holstein, das Vorliegen eines B-Zell-Lymphoms vom MALT-Typ diagnostiziert und ein Pseudolymphom differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

Weitere Lymphommanifestationen ließen sich im folgenden Staging inklusive CT-Thorax/Abdomen, Ösophagogastroduodenoskopie und Koloskopie nicht nachweisen. Eine zytogenetische Untersuchung der Knochenmarkpunktion ergab in 2 von 21 Mitosen eine Deletion des langen Arms von Chromosom 11, sodass der Chromosomensatz hier folgendermaßen lautete: 46, XX, del(11)(q23)[2]/46, XX[21]. Deshalb muss hier vom Vorliegen einer klonalen Aberration ausgegangen werden. Eine für MALT-Lymphom typische Translokation t(11/18)(q21;q21), t(14; 18)(q32; q21) oder t(1/14)(p22q32), sowie Trisomie 3 oder 18 waren in dieser Form nicht nachzuvollziehen.

Therapie

Die Patientin wurde mit einer perkutanen, fraktionierten Radiotherapie der rechten Orbita bis zu einem Gesamtzielvolumendosis von 30 Gy bestrahlt.

Verlauf

Die Patientin befindet sich in regelmäßiger interdisziplinärer Tumornachsorge (Strahlenklinik, Augenärzte, HNO, Radiologie) mit bisher zweimaliger Kontrollbildgebung mittels sowohl Kernspin- als auch Computertomographie und ist bislang seit 1,5 Jahren rezidivfrei. Bei einer augenärztlichen Kontrolluntersuchung bestand kein Exophthalmus mehr. Die Augenmotilität, insbesondere die Adduktion als Hinweis auf eine rückläufige Infiltration des M. rectus medialis, war deut-

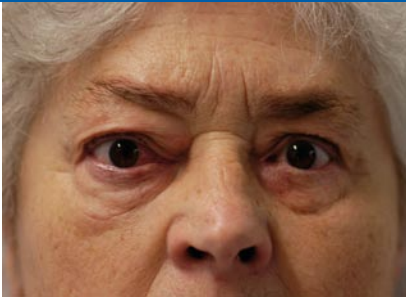


Abb. 1 ▲ Klinisches Foto in Frontalansicht. Exophthalmus rechts

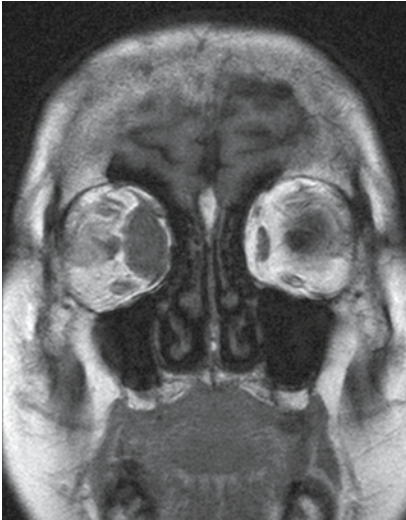


Abb. 2 ▲ Kernspintomographie der Orbita: koronare Schnittführung (T1-Wichtung). Es zeigt sich eine spindelförmige Auftreibung des M. rectus medialis rechts, welcher sich konvex nach konal und extrakonal vorwölbt



Abb. 3 ▲ Kernspintomographie der Orbita: axiale Schnittführung (T1-Wichtung nach Kontrastmittelgabe). Hier imponiert ein kräftiges homogenes Enhancement im Bereich des M. rectus medialis rechts

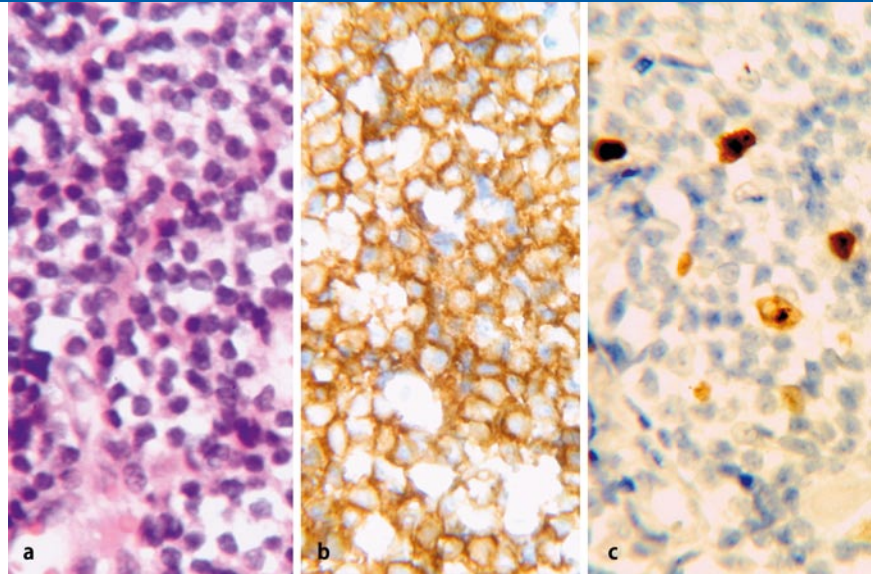


Abb. 4 ▲ Mikroskopische Darstellung der entnommenen Probe: **a** Färbung mit Hämatoxylin und Eosin (HE); **b** Immunhistochemische Färbung mit anti-CD20 (spezifisch für B-Lymphozyten); **c** immunhistochemische Färbung mit anti-Mib-1 (Proliferationsmarker)

lich gebessert. Der Visus lag vergleichbar zum Vorbefund bei 0,05 rechts und 0,5 links – mit Zahlen geprüft bei bester Korrektur. Der Spaltlampenbefund zeigte keine Oberlidchemose und keine episklerale Venenstauung mehr. In der Perimetrie fand sich eine geringe Verbesserung der nasalen Schwellenwertanhebung rechts in der zentralen 30°-Gesichtsfeldprüfung bei bestehender konzentrischer Einschränkung rechts mehr als links der Gesichtsfeldaußengrenzen.

Diskussion

Orbitatumoren lassen sich in 4 große Gruppen einteilen. Hierzu gehören primäre Orbitatumoren, sekundäre, aus anliegenden Strukturen hineinwachsende Neoplasien, metastatische Tumoren und die Gruppe der Lymphome und Leukämien [10]. Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) der Orbita sind seltene Neoplasien und umfassen etwa 1% aller NHL bzw. 8% aller extranodalen NHL. Sie gehören meistens zu den Marginalzonen-B-Zell-Lymphomen vom MALT- („Mucosa-associated-lymphoid-tissue“-)Typ, die erstmals 1983 von Isaacson u. Wright [6] beschrieben wurden. In der REAL-Klassifikation wurden sie als Subtyp des extranodalen B-Zell-Lymphoms 1994 berücksichtigt [4]. Histopathologisch zeigen sich beim MALT-Lymphom zentrozytenähnliche Zellen („centrocyte-like cells“), d. h.

mittelgroße bis kleine lymphatische Zellen mit dichten, uneinheitlichen Kernen und die Bildung lymphoepithelialer Läsionen; gelegentlich finden sich reaktive Follikel. Als negative immunologische Marker sind CD5 und CD10 zu nennen, als positive CD19, CD20, CD22 und bcl-2.

MALT-Lymphome können gastrointestinal, in Lunge, Haut, Schilddrüse, Pankreas, Brust oder Ohrspeicheldrüse auftreten [9]. Auffallend ist ein häufiges gemeinsames Auftreten mit Autoimmunerkrankungen wie M. Sjögren, der für extranodale, glanduläre MALT-Lymphome der Ohrspeicheldrüse prädisponiert, oder einer Hashimoto Thyreoiditis [11]. Beim Auftreten im Bereich der Orbita gehen sie in der Regel von Konjunktiva, Augenlid oder Tränendrüse sowie retrobulbärem Gewebe aus [8]. Bei meist lokalisiertem Auftreten wird die Entwicklung eines systemischen Lymphoms in etwa 15% der Fälle beschrieben. Hier tritt die Metastasierung an anderen Orten mit MALT-Gewebe auf. Auch ein orbitaler Befall als Spätrezidiv eines MALT-Lymphoms des Magens ist beschrieben worden [3]. Eine beidseitige orbitale Manifestation ist ebenfalls beobachtet worden.

Differenzialdiagnostisch ist das MALT-Lymphom der Orbita v. a. von einem Pseudotumor orbitae aber auch einer lymphoiden Hyperplasie, einem Pseudolymphom, anderen Lymphomen oder invasiven Mykosen abzugrenzen, da sich deren

klinische Symptome ähneln. Eine langsam wachsende, indolente orbitale Raumforderung, die mit zunehmender Größe zu Doppelbildern und Exophthalmus führt, kennzeichnet die klinische Symptomatik sowohl eines MALT-Lymphoms der Orbita als auch eines Pseudotumor orbitae. Bei beiden findet sich ein blander endonasal endoskopischer Befund. Weiterhin können beide orbitalen Raumforderungen im MRT in vergleichbarer Art zur Darstellung kommen [3].

Ein Pseudotumor orbitae ist eine entzündliche orbitale Raumforderung wahrscheinlich autoimmuner Genese, bei der sowohl B- als auch T-Lymphozyten beteiligt sind, und ist ggf. im Sinne einer systemischen Vaskulitis zu verstehen [7]. Sie kann akut oder in längerem chronischem Verlauf auftreten und betrifft jedes Alter mit einem Gipfel zwischen 30 und 70 Jahren. Jegliche orbitale Struktur, wie die Augenmuskeln im Sinne einer Myositis, die Tränendrüse, die Sklera und der N. opticus, kann beteiligt sein. Klinisch äußert sich ein Pseudotumor in einer orbitalen Schmerzsymptomatik, in 67–85% der Fälle in einer Protrusio bulbi, einer Augenscleritis, einer Chemosis, oder in 20% durch Doppelbilder sowie dem Verlust des Sehvermögens. Ein Pseudotumor orbitae kann einseitig, aber auch – v. a. bei Kindern – beidseitig auftreten. Bei 10% aller primär orbitalen Tumoren und 4,2% aller Orbitatumoren insgesamt wird die Diagnose Pseudotumor orbitae gestellt [10]. Das charakteristische histologische Bild ist gekennzeichnet durch gemischte Infiltrate von Plasmazellen, Lymphozyten, Makrophagen und polymorphkernigen Zellen, bei chronischen Formen zudem durch eine Fibrose.

Oftmals wird jedoch auf eine Probenentnahme mit Histologie verzichtet und die Diagnose rein klinisch gestellt, wodurch differenzialdiagnostisch abzugrenzende Krankheitsbilder wie das MALT-Lymphom übersehen werden können [7]. Dies kann zur Einleitung einer falschen Therapie führen.

Charakteristisch für den Pseudotumor orbitae ist die rasche Rückbildung auf eine systemische Steroidgabe. In resistenten Fällen kann die Bestrahlung mit 25 bis 30 Gy über 10 Tage sinnvoll sein. Spätestens hier muss jedoch vorher eine Probe-

entnahme zur histologischen Diagnosesicherung erfolgen. Auch Therapieansätze mit Chemotherapeutika wie Cyclophosphamid, Cyclosporin, Methotrexat oder Azathioprin, oft in Kombination mit Steroiden, werden beschrieben [7].

Als Therapie der Wahl bei orbitalem MALT-Lymphom hingegen führt eine primäre Radiatio mit 25–40 Gy in über 90% zu einer kompletten Remission [11]. Rezidive nach über 10 Jahren sind jedoch beobachtet worden, weshalb langjährige Kontrolluntersuchungen zu empfehlen sind [12]. Eine chirurgische Sanierung wird aufgrund der hohen Rezidivrate nicht empfohlen [6]. Bei gastrointestinalen oder disseminierten MALT-Lymphomen kann außerdem eine Chemotherapie, z. B. nach dem CHOP-Schema, erwogen werden.

Fazit für die Praxis

MALT-Lymphome der Orbita sind seltene Neoplasien, die jedoch beim Auftreten orbitaler Raumforderungen differenzialdiagnostisch berücksichtigt und v. a. vom Pseudotumor orbitae abgegrenzt werden müssen. Nach histologischer Sicherung sind ein Staging der Patienten und eine lokale Strahlentherapie notwendig.

Korrespondenzadresse

Dr. K. Scheckenbach



Hals- Nasen- und Ohrenklinik,
Heinrich-Heine-Universität
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf
scheckenbach@med.uni-duesseldorf.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Alford MA, Nerad JA (2001) Orbital Tumors. In: Bayley BJ (Hrsg) Head and Neck Surgery-Otolaryngology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 1274–1275
2. Bloching M, Beck R, Knipping S et al. (2001) Orbital space-occupying lesion. Practical aspects of imaging. HNO 49 (1): 21–28
3. Colombo F, Viestenz A, Holbach LM (2000) Lidtumor als Rezidiv eines MALT-Lymphoms des Magens. Klin Monatsbl Augenheilkd 217: 133–135
4. Harris NL, Jaffe ES, Stein H et al. (1994) A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood 84: 1361–1392

HNO 2008 · 56:161–164
DOI 10.1007/s00106-006-1497-1
© Springer Medizin Verlag 2006

K. Scheckenbach · S. Winterhalter ·
A. Chaker · T. K. Hoffmann · U. Ramp ·
M. Wagenmann

MALT-Lymphom der Orbita

Zusammenfassung

MALT-Lymphome der Orbita sind seltene orbitale Raumforderungen, die differenzialdiagnostisch v. a. von einem Pseudotumor orbitae, aber auch einer lymphoiden Hyperplasie, einem Pseudolymphom und anderen orbitalen Raumforderungen abgegrenzt werden müssen. Nach histologischer Sicherung sind ein Staging und – bei lokal begrenztem Befund – die Einleitung einer Strahlentherapie erforderlich. Anhand eines Fallbeispiels wird das Krankheitsbild, seine Differenzialdiagnostik und Therapie diskutiert.

Schlüsselwörter

MALT-Lymphom · Orbitale Raumforderung · Pseudotumor orbitae · Doppelbilder · Strahlentherapie

MALT lymphoma of the orbit

Abstract

MALT lymphomas of the orbit are rare orbital tumors; the differential diagnosis needs to exclude inflammatory pseudotumors of the orbit, but also benign lymphoproliferations, pseudolymphomas, and other orbital neoplasms. After histological confirmation of the diagnosis staging is necessary, and – as long as the disease is localized exclusively in the orbit – radiation therapy should be started. The clinical picture of MALT lymphoma and its differential diagnosis and treatment are discussed with reference to an actual case.

Keywords

MALT lymphoma · Orbital tumor · Pseudotumor of the orbit · Diplopia · Radiotherapy

5. Hasegawa M, Kojima M, Shioya M et al. (2003) Treatment results of radiotherapy for malignant lymphoma of the orbit and histopathologic review according to the WHO classification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 57: 172–176
6. Isaacson P, Wright DH (1983) Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer* 52: 1410–1416
7. Jacobs D, Galetta S (2002) Diagnosis and management of orbital pseudotumor. *Curr Opin Ophthalmol* 13: 347–351
8. Lee JL, Kim MK, Lee KH et al. (2005) Extranodal marginal zone B-cell lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue-type of the orbit and ocular adnexa. *Ann Hematol* 84: 13–18
9. Malek SN, Hatfield AJ, Flinn IW (2003) MALT Lymphomas. *Curr Treat Options Oncol* 4: 269–279
10. Rochels R (1993) Tumors and pseudotumors of the orbits-clinical aspects, diagnosis and therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol [Suppl]* 1: 227–53
11. Streubel B, Huber D, Wohrer S et al. (2004) Frequency of chromosomal aberrations involving MALT1 in mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in patients with Sjogren's syndrome. *Clin Cancer Res* 10: 476–480
12. Uno T, Isobe K, Shikama N et al. (2003) Radiotherapy for extranodal, marginal zone, B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue originating in the ocular adnexa: a multi-institutional, retrospective review of 50 patients. *Cancer* 98: 865–871

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

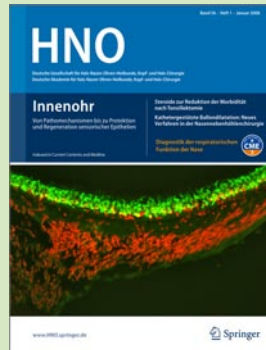
„HNO“ bietet Ihnen jeden Monat umfassende und aktuelle Beiträge zu interessanten Themenschwerpunkten aus allen Gebieten der HNO.

Möchten Sie ein bereits erschienenes Heft nachbestellen? Die folgenden Ausgaben können Sie direkt bei unserem Kundenservice zum Preis von je EUR 31,- beziehen:

2008

- 1/2008 Innenohr
- 2/2008 Preisträger
- 3/2008 Regenerative Medizin
- 4/2008 Prävention
- 5/2008 Tauchen
- 6/2008 Onkologie
- 7/2008 Tinnitus
- 8/2008 Laryngologie
- 9/2008 Allergologie
- 10/2008 Plastische Chirurgie
- 11/2008 Bildgebung in der Onkologie
- 12/2008 Schilddrüse

(Änderungen vorbehalten)



So erreichen Sie unseren Kundenservice:
 Springer-Verlag
 Kundenservice Zeitschriften
 Haberstraße 7
 69126 Heidelberg
 Tel.: +49 6221 345-4303
 Fax: +49 6221 345-4229
 E-Mail: subscriptions@springer.com

www.HNO.springer.de