

Szemészeti lokalizációjú lymphomák külső sugárkezelése szemlencsekímélő eljárásokkal

Bajcsay András, Kontra Gábor, Forgács Gyula, Fodor János

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest

Célkitűzés: Szemkörüli lymphomák szemlencsekímélő technikákkal történt külső sugárkezelésének értékelése. **Anyag és módszer:** 1991 és 2001 között az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályán kezelt 92 szemészeti lymphomás betegnél a lokalizációtól függően elektron- és/vagy fotonbesugárzás történt. Az átlagos életkor 63 év (tartomány: 26-89 év), a nő/férfi arány 1,3 volt. A betegek 72%-át I.E stádiumba soroltuk. Szövettanilag 85 beteg (92,4%) Grade I, míg 7 beteg (7,6%) magasabb grádusú volt. Az alacsony malignitásúak 24-32 Gy, a magasabb fokozatúak 34-40 Gy dózist kaptak. **Eredmények:** A lokális remissziós ráta 94,4% volt (CR: 78,8%, PR: 15,6%). Nem volt változás 2,3%-nál, míg progressziót észleltünk 3,3%-nál. Mérsékelt és közepes fokú korai mellékhatás 28%-ban, késői mellékhatás 3%-ban fordult elő. **Következtetés:** Szemgolyó- és szemlencsevédelem alkalmazásával a szemészeti lymphomák külső sugárkezelése hatásos és biztonságos. *Magyar Onkológia 49:215-219, 2005*

Purpose: The presentation of techniques and results of lens-sparing external beam radiotherapy of patients with ophthalmologic lymphomas. **Material and methods:** From 1991 to 2001, at the Department of Radiotherapy of the National Institute of Oncology, Budapest, 92 patients with periocular lymphomas were treated by photon and/or electron beam irradiation depending on the localization. Mean age was 63 years (range: 26-89 years) and the male/female ratio was 1.3. According to the Ann Arbor classification, 72% were in stage I.E. Histologically 85 patients (92.4%) were Grade I while 7 patients (7.6%) presented with higher grade disease. In case of low-grade lymphoma, a dose of 24-32 Gy was delivered, and for higher grade of malignancy we applied 34-40 Gy total dose, using 1.8-2 Gy daily fractions. **Results:** The local remission rate was 94.4% (CR: 78.8% and PR: 15.6%). There was no change in 2.3%, and 3.3% showed progression. Mild and intermediate acute side effects occurred in 28%, and the incidence of chronic late complications was 3%. **Conclusion:** External beam radiotherapy applying lens-sparing methods is safe and effective in the treatment of periocular lymphomas. *Bajcsay A, Kontra G, Forgács G, Fodor J. Lens-sparing external beam radiotherapy of periocular lymphomas. Hungarian Oncology 49:215-219, 2005*



Bevezetés

A szemészeti lokalizációjú rosszindulatú daganatok külső sugárkezelése hosszú ideig nem tartozott a napi rutin klinikai gyakorlat részei közé (1, 12, 13). Ez részben a ritkább előfordulásnak tulajdonítható, részben pedig annak, hogy a szemgo-

lyó és adnexumai (pl. könnytermelő apparátus), valamint maga a szemlencse is igen sugárérzékeny, így a sugársérülés veszélye nagy (10, 18). Külső sugárkezelésnél ezért különös óvatosság és gondosság szükséges. Hazánkban az 1990-es évek elejétől indult meg az a munka, mely – felhasználva a technikai fejlődés nyújtotta lehetőségeket – napjainkra lehetővé tette, hogy hatá- sos és biztonságos szemkörüli kezeléseket végez- hessünk külső sugárforrásból. Ehhez különböző módszerek meghonosítása, ill. hazai továbbfej- lesztése volt szükséges (3). Közleményünkben ezek közül mutatunk be néhányat, sugárterápiás szempontok alapján kiemelve egy heterogén be- tegségcsoportot, a szemkörüli lymphomákat.

Közlésre érkezett: 2005. június 6.

Közlésre elfogadva: 2005. augusztus 3.

Levelezési cím: Dr. Bajcsay András,
Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály,
1122 Budapest, Ráth György u. 7-9., Telefon: 1-224-8600,
Telefax: 1-224-8620, e-mail: bajcsay@oncol.hu

1. táblázat.

A sugárkezelésben
részesített szemészeti
lymphomás betegek
adatai

A lymphomás betegek között a szemészeti lokalizációkban előforduló manifesztációk ritkák, számuk az összes előfordulásnak csak mintegy 8-10%-ára tehető (9, 16, 18). Ugyanakkor a várható jó túlélési eredmények miatt a sugárterápiás beavatkozások során a szemgolyó, ill. a szemlencse

sugárvédelve fontos. Ennek megvalósításához az irodalomban hozzáférhető technikákat kellett meghonosítanunk, ill. esetenként továbbfejlesztenünk (5). A módszerek lényege a kezelendő céltér fogat kellő dózissal történő ellátása, a sugárérzékeny struktúrák egyidejű sugárvédelve mellett. További kérdés, hogy a sugárterápia önálló eljárásként való alkalmazása elégséges-e, ill. mikor szükséges annak kombinálása kemoterápiával.

Anyag és módszer

Az Országos Onkológiai Intézet Sugárterápiás Osztályán 1991 és 2001 között összesen 92 beteget sugárkezeltünk szemészeti lokalizációban előforduló lymphomás manifesztációk miatt (1. táblázat). Ezek között 66 személynél (72%) a betegség csak erre a régióra korlátozódott (St. I), míg 26-nál (28%) több lokalizációban is megjelent (St. II-IV). A szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatok és klasszifikáció alapján a betegség alacsony malignitású volt a betegek túlnyomó részé-

Jellemző	No. (%)
Összes betegszám	92 (100%)
– orbita	63 (68%)
– conjunctiva	25 (27%)
– palpebra	4 (5%)
Kétoldali betegség	27 (29%)
Életkor	26-89 év (átlag: 63 év)
Nő/férfi (arány)	52/40 (1,3)
Stádium IE/A	66 (72%)
Stádium IIE/A - IV	26 (28%)
Low-grade	85 (92,4%)
Intermedier-, high-grade	7 (7,6%)

1. ábra. Szemgolyó takarásához használt 2 mm vastag ólom kontaktlencsék felületi röntgen-sugárkezeléshez



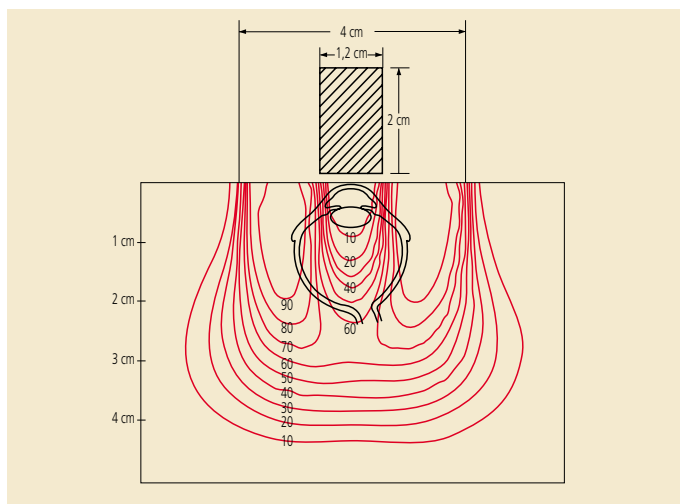
2. ábra. Akriláttal bevont wolfram szemtakarások elektronbesugárzáshoz



3. ábra. Műanyag kontaktlencsére applikálható alumínium szemlencsetakarás elektronbesugárzáshoz



4. ábra. Százalékos izodózis-mélygörbék 9 MeV elektronbesugárzásnál, alumínium szemlencsetakarással

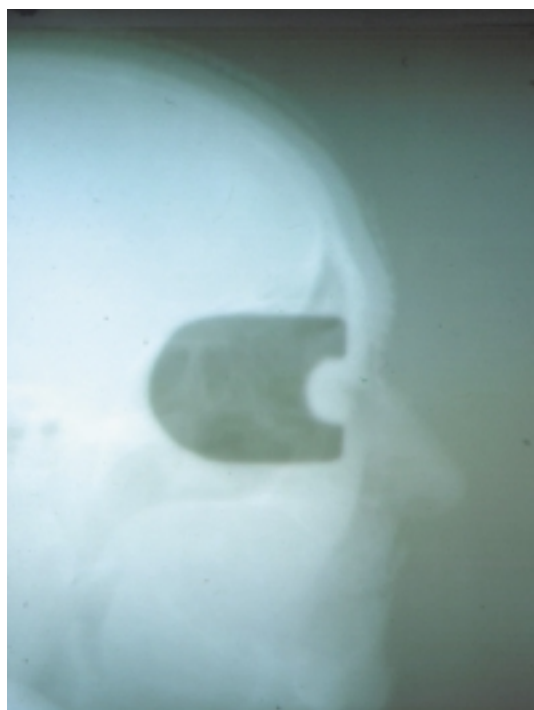


nél (85 beteg), míg 7 beteg a magasabb kategóriába tartozott. A kormegoszlás széles határok között mozgott (26-89 év között). Az átlagos életkor 63 év volt. A betegek többsége nő volt (nő/férfi arány: 52/40=1,3).

A sugárkezelést a szemgolyó, ill. szemlencse védelmével végeztük a betegek 96%-ánál. A szemhéjra lokalizálódó megbetegedéseknél legtöbbször a hagyományos felületi röntgenbesugárzást alkalmaztuk (Dermopán készülék, 50 kV) (2). Ennél a csoportnál a szemgolyót ólomból készült 2 mm vastagságú „szemkagylókkal” védtük, melyet szemcseppel történt kontakt érzéstelenítésben helyezünk a szemhéjak alá (1. ábra). Amennyiben a szemhéj belső felszíne, a kötőhár-

tya egyes részei is érintettek voltak, ill. ha az infiltráció meghaladta a conjunctivát és parabulbarisan az orbitába is betejedt, akkor lineáris gyorsítóval előállított nagyenergiájú (6-12 MeV) elektronbesugárzást végeztünk. Mivel ilyen esetekben az ólomkagyló túl nagy területet takarna, másrészt a szemhéj belső felszínére történő visszaszóródás miatt jelentős túldozírozás lépne fel, akriláttal bevont wolfram szemtakarásokat használtunk (2. ábra). Ezt szintén helyi érzéstelenítésben applikáltuk. Ha a tumoros beszűrődés a könnymirigyet érintette vagy egészen az orbita csúcsáig betejedt, nagyenergiájú (6 MV) fotonbesugárzást alkalmaztunk, önállóan vagy elektronnal kombinálva. A lineáris gyorsítóval kezelt betegeknek

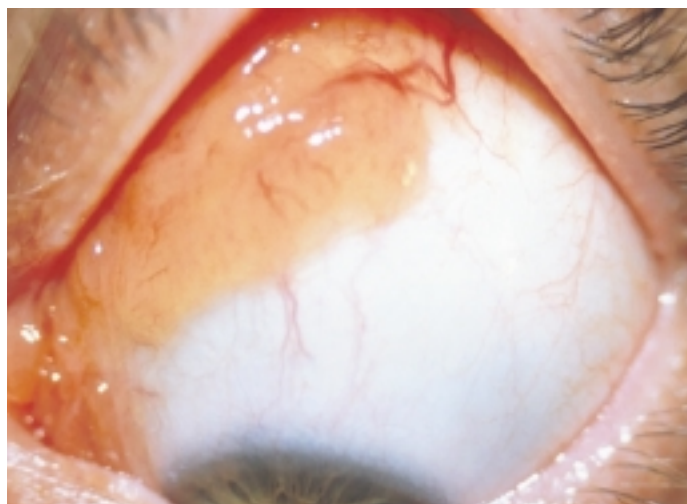
5. ábra. Előrefelé kiterjesztett D-alakú besugárzási mező, kiegészítő szemlencsetakarással, oldalsó döntött foton-sugárkezeléshez



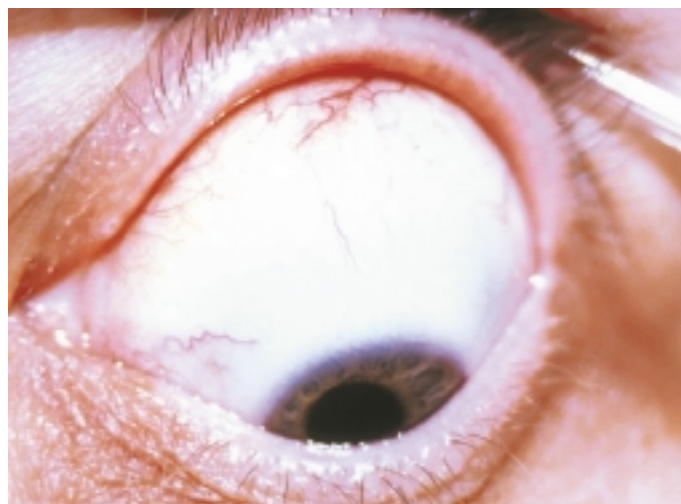
Jellemző/lokalizáció	No. (%) / alkalmazott technika
Szemgolyó-, szemlencsekímélő módszer	88 (96%)
Palpebra	Felületi rtg. vagy 6 MeV elektron
Conjunctiva	6-9 MeV elektron
Orbita	6 MV foton +/- elektron
CT-besugárzástervezés	88 (96%)
Egyéni fejrögzítő maszk (ORFIT)	82 (89%)
Szemlencsetakarás	88 (96%)
– epibulbaris (kontakt) alumínium	25 (27%)
– ólom „hanging-block”	47 (51%)
– döntött „D-shaped” mező	63 (68%)
Közölt teljes dózis	24-50 Gy (átlag: 32,9 Gy)
– low-grade betegségben	24-32 Gy
– high-grade betegségben	34-40 Gy (egy betegnél 50 Gy)

2. táblázat. A szemkörüli lymphomás betegek sugárkezelésének jellemzői

6. ábra. Conjunctiva-MALT lymphomás beteg képe sugárkezelés előtt



7. ábra. Ugyanaz a conjunctiva-MALT lymphomás beteg 2 hónappal a 32 Gy 9 MeV elektronbesugárzás után



egyéni fejrögzítő maszkot készítettünk (82 beteg, 89%), majd ezzel a testhelyzetet reprodukálhatóan pozicionálva, topometriás CT alapján számítógépes besugárzástervezést végeztünk (88 beteg, 96%). A szemgolyó, különösen annak elülső szegmentje és így a szemlencse védelme céljából különböző módszereket vezettünk be (4, 6). Elekt-

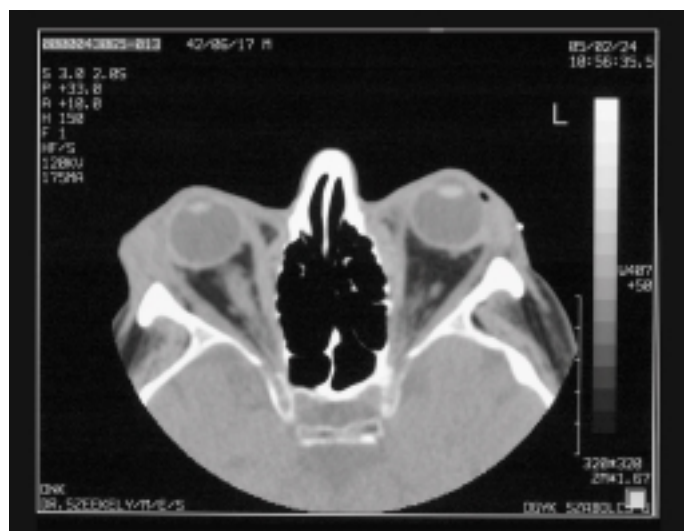
3. táblázat.
Eredmények és mellékhatások a szemészeti lymphoma miatt sugárkezelt betegeinknél

Jellemző	No. (%) / időtartam
Lokális remisszió	87 (94,4%)
– teljes	73 (78,8%)
– részleges	14 (15,6%)
Nem változott	2 (2,3%)
Progresszió	3 (3,3%)
Teljes medián túlélés	42 hónap
Relapszusmentes medián túlélés	38 hónap
Akut mellékhatás	26 (28 %)
Késői toxicitás	3 (3%)

8. ábra.
Kiterjedt kétoldali orbitalymphomás beteg CT-képe kezelés előtt



9. ábra. Ugyanazon beteg CT-képe 6 ciklus CHOP kemoterápia után, sugárkezelés előtt



ron-sugárkezeléshez, 6-9 MeV energiatartományban, műanyag kontaktlencsére applikálható és cserélhető alumínium szemlencsetakarásokat készítettünk (3. ábra). Sugárfizikai méréseink alapján 12 mm átmérőjű és 20 mm magas henger alakú takarás megfelelő ahhoz, hogy a közölt dózisnak csak kevesebb, mint 10%-a érje a lencsét (4. ábra). Foton-sugárkezeléseknél a szemlencse védelme csak ún. „lóगतott takarásokkal” („hanging-block”) oldható meg. Ez egy 7 cm magas, projekciós ólomhenger, melynek alsó átmérője 10 mm, így a szemlencse alsó pólusa magasságában mért dózis itt szintén 10% alatt marad (8). Ha a besugárzást nem csak a-p irányból akartuk végezni, hanem döntött, ill. oldalsó irányokból, akkor az orbita legjobban egy D-alakú mezőből látható el. Ilyen esetekben, ha az orbita besugárzása mellett a mező elülső szélénél a szemhéjak felé is ki kell terjeszteni a kezelést, akkor már a szemlencse is belekerülne a besugárzott területbe. Ezért mozgatható, kiegészítő lencsetakarásokat terveztünk és készítettünk. Így a lencse kellő sugárvédelme mellett a céltérfogatot előre felé megnövelhettük (5. ábra).

A dózírozást az irodalomban ajánlottak alapján végeztük (11, 12, 15). A közölt dózis átlagosan 32,9 Gy volt (24-50 Gy, a 95%-os izodózisra számítva). Az alacsony malignitású betegségeknél 24-32 Gy gócdózist, míg a többször „intermediér”, ill. magas malignitásúaknál leggyakrabban 34-40 Gy-t adtunk le (2. táblázat) (7). A napi besugárzási frakció dózisa 1,8-2 Gy volt.

Eredmények

Az egész betegcsoportra vonatkozó teljes medián túlélés 42 hónap és a relapszusmentes 38 hónap volt. A lokális remissziós ráta 94,4%-nak adódott (6., 7. ábra). A helyi teljes remisszió 78,8% és a parciális 15,6% volt (8-10. ábra). A kezelést követő 6 héten belül nem alakult ki érdemi változás a betegek 2,3%-ánál, míg 3,3%-ban a kezelés ellenére progressziót észleltünk (3. táblázat).

10. ábra. Végül az előző beteg CT képe 30 Gy dózisu, kombinált foton/elektron-sugárkezelés után 6 héttel



Korai radiogén mellékhatás az esetek 28%-ában fordult elő. A conjunctivalis hyperaemia, a könnyezés átmeneti fokozódása, a periorbicularis terület erythemája, ill. mérsékelt radiogén dermatitise legtöbbször spontán, vagy helyi tüneti kezelésre hamarosan megoldódott. Késői sugárkárosodás 3%-ban fordult elő, fibrosis okozta szemrés-szűkület, epilatío (hiányos pillaszőrösor), sicca syndroma (csökkent könnytermelés), ill. cataracta formájában (3. táblázat).

Következtetések

Eredményeink jól megfelelnek az irodalomban közlteknek (1, 14, 16, 17). Szemészeti lokalizációkban előforduló lymphomák esetében hatásos és biztonságos a külső sugárkezelés. Napjainkban már hazánkban is végezhető a szemlencsét, ill. a szemgolyót megkímélő besugárzás, megfelelő technikai eljárások alkalmazásával. Alacsony malignitású lymphomáknál a helyi sugárkezelés ajánlott dózisa átlagosan 30-32 Gy. Ilyen esetben, ha a betegség csak a szemkörüli régióra korlátozódik (St. I), elegendő a sugárkezelés önmagában. Magasabb malignitás esetén az ajánlott dózis 34-40 Gy. Ebben a csoportban minden esetben a sugárkezelést kemoterápiával kell kombinálni, és az alacsony malignitásúaknál is, ha a betegség több régiót érint (St. II-IV) (15, 18).

Irodalom

1. Alberti WE, Sagerman RH (eds.). Radiotherapy of intraocular and orbital tumors. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1993
2. Bajcsay A, Récsán Zs, Bánfalvi T, et al. Recidiv vagy kiterjedten infiltráló szem körüli basaliomák sugárkezelése különböző sugárfajtákkal. Szemészet 133:15-21, 1996
3. Bajcsay A, Korányi K, Kontra G, et al. Radiation therapy of orbital lymphoid tumors - Introduction of lens-sparing techniques in Hungary. Front Radiat Ther Oncol 30:171-180, 1997
4. Bajcsay A, Récsán Z, Salomváry B, et al. Radiotherapy of conjunctival and orbital lymphomas. Proceedings of the XIth congress of the ESO (eds. Süveges I, Follmann P), Monduzzi Editore, International Proceedings Division, Bologna, 1997, pp. 1241-1244
5. Bajcsay A, Kontra G, Horváth Á, et al. Malignus orbita tumorok sugárkezelése lineáris gyorsítóval. Magyar Onkológia 42:165-168, 1998
6. Bajcsay A, Bánfalvi T, Hajda M, et al. Szemészeti rosszindulatú daganatok külső sugárkezelése. Szemészet 137:139-148, 2000
7. Bajcsay A, Bánfalvi T, Berta A, et al. A szem és adnexumainak rosszindulatú daganatai. In: Az onkoterápia irányelvei. Szerk. Kásler M. B+V Lap- és Könyvkiadó Kft, Budapest, 2001, pp 663-702
8. Bajcsay A. A szem és az orbita. In: Sugárterápia, Szerk. Németh Gy. Springer Tudományos Kiadó Kft, Budapest, 2001, pp 239-257
9. Erickson BA, Harris GJ, et al. Periocular lymphoproliferative diseases: natural history, prognostic factors and treatment. Radiology 185:63-70, 1992
10. Gordon KB, Char DH, Sagerman RH. Late effects of radiation on the eye and ocular adnexa. Int J Radiat Oncol Biol Phys 25:815-820, 1995
11. Kennerdell JS, Flores NE, Hartsock RJ. Low-dose radiotherapy for lymphoid lesions of the orbit and ocular adnexa. Ophthal Plast Reconstr Surg 15:129-133, 1999
12. Le QT, Eulau SM, George TI, et al. Primary radiotherapy for localized orbital MALT lymphoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 52:657-663, 2002
13. Lee SW, Suh CO, Kim GE, et al. Role of radiotherapy for primary orbital lymphoma. Am J Clin Oncol 25:261-265, 2002
14. Letschert JG, González González D, Oskam J, et al. Results of radiotherapy in patients with stage I orbital non-Hodgkin's lymphoma. Radiother Oncol 22:36-44, 1991
15. Pelloski CE, Wilder RB, Ha CS, et al. Clinical stage IEA-IIIEA orbital lymphomas: outcomes in the era of modern staging and treatment. Radiother Oncol 59:145-151, 2001
16. Sagerman RH, Alberti WE (eds.). Radiotherapy of Intraocular and Orbital Tumors (2nd rev. ed.), Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 2002
17. Smitt MC, Donaldson SS. Radiotherapy is successful treatment for orbital lymphoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 26:59-66, 1993
18. Takamura H, Terashima K, Yamashita H. Diagnosis and treatment of orbital malignant lymphoma: a 14-year review at Yamagata University. Jpn J Ophthalmol 45:305-312, 2001