

Ophthalmologie

<https://doi.org/10.1007/s00347-021-01402-8>

Eingegangen: 20. März 2021

Überarbeitet: 2. April 2021

Angenommen: 18. April 2021

© Der/die Autor(en) 2021



J. Popp¹ · A. Viestenz¹ · U. Kisser² · C. Busse³ · C. Wickenhauser³ · D. Bethmann³ · H.-G. Struck¹ · J. Heichel¹

¹ Universitätsklinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle (Saale), Deutschland

² Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle (Saale), Deutschland

³ Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle (Saale), Deutschland

Prophylaktische Tränenwegsschienung bei Radiochemotherapie des Saccus lacrimalis

Anamnese

Ein 81-jähriger Patient stellte sich mit einer seit 5 Wochen bestehenden rechtsseitigen paranasalen Raumforderung vor (**Abb. 1**). Der Mann berichtete über eine intermittierende Epiphora beider Augen (rechts > links). Weitere ophthalmologische Vorerkrankungen bestanden nicht. In der Allgemeinanamnese lagen eine Herzinsuffizienz (NYHA II) und ein rezidivierender Herpes zoster thoracalis vor. Tumorerkrankungen waren nicht bekannt. Eine B-Symptomatik (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust) wurde vom Patienten verneint.

Befund

Der bestkorrigierte Visus des Patienten betrug rechts 0,4 und links 1,0. Hier war am rechten Auge eine Katarakt vorliegend bei Pseudophakie links. Der Augeninnendruck lag bei 12 mm Hg rechts und 9 mm Hg links. Sonst fanden sich intraokulär keinerlei Auffälligkeiten.

Im Bereich der rechten Tränensackgrube ließ sich ein derber Tumor tasten (**Abb. 1a, b**). Dieser war druckindolent und mit der Unterlage nicht verschieblich (Größe: vertikal 2,5 × horizontal 1,8 cm). Es ließ sich kein Sekret aus dem Tränensack exprimieren. Die ableitenden Tränenwege (TNW) waren beidseits über das obere Tränenpünktchen mit leichter

Latenz spülbar. Im konjunktivalen Farbstofftest wurde ein Spontanabfluss von rechts 5 min und links 3 min ermittelt.

Die Dünnschicht-Computertomographie (CT) der Orbita und Nasennebenhöhlen zeigte eine verdrängend wachsende Raumforderung des rechtsseitigen Tränensackes (**Abb. 1c**). Am Folgetag wurde eine inzisionale transkutane Biopsie in Lokalanästhesie vorgenommen.

Histologische Befunde

Histopathologisch zeigte sich eine zell-dichte Infiltration durch diskohäsiv gelagerte mittelgroße Tumorzellen mit hyperchromatischen vergrößerten Zell-

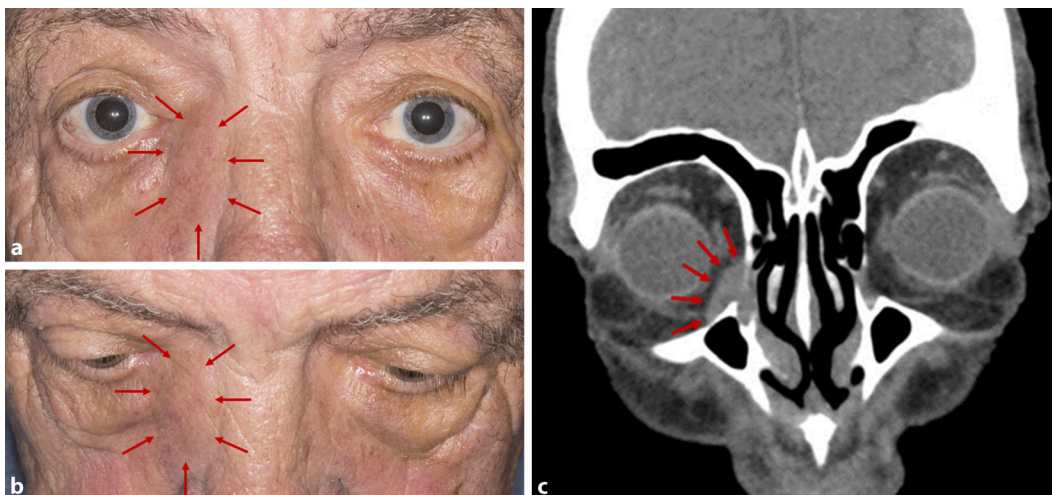


Abb. 1 ◀ Klinischer und radiologischer Befund der Raumforderung im Bereich der rechten Tränensackgrube (Pfeile). **a** Frontale Ansicht. **b** Aufsicht von oben. **c** Koronare Schnittebene der Computertomographie (Weichteilfenster) lässt den Tumor des Tränensackes erkennen

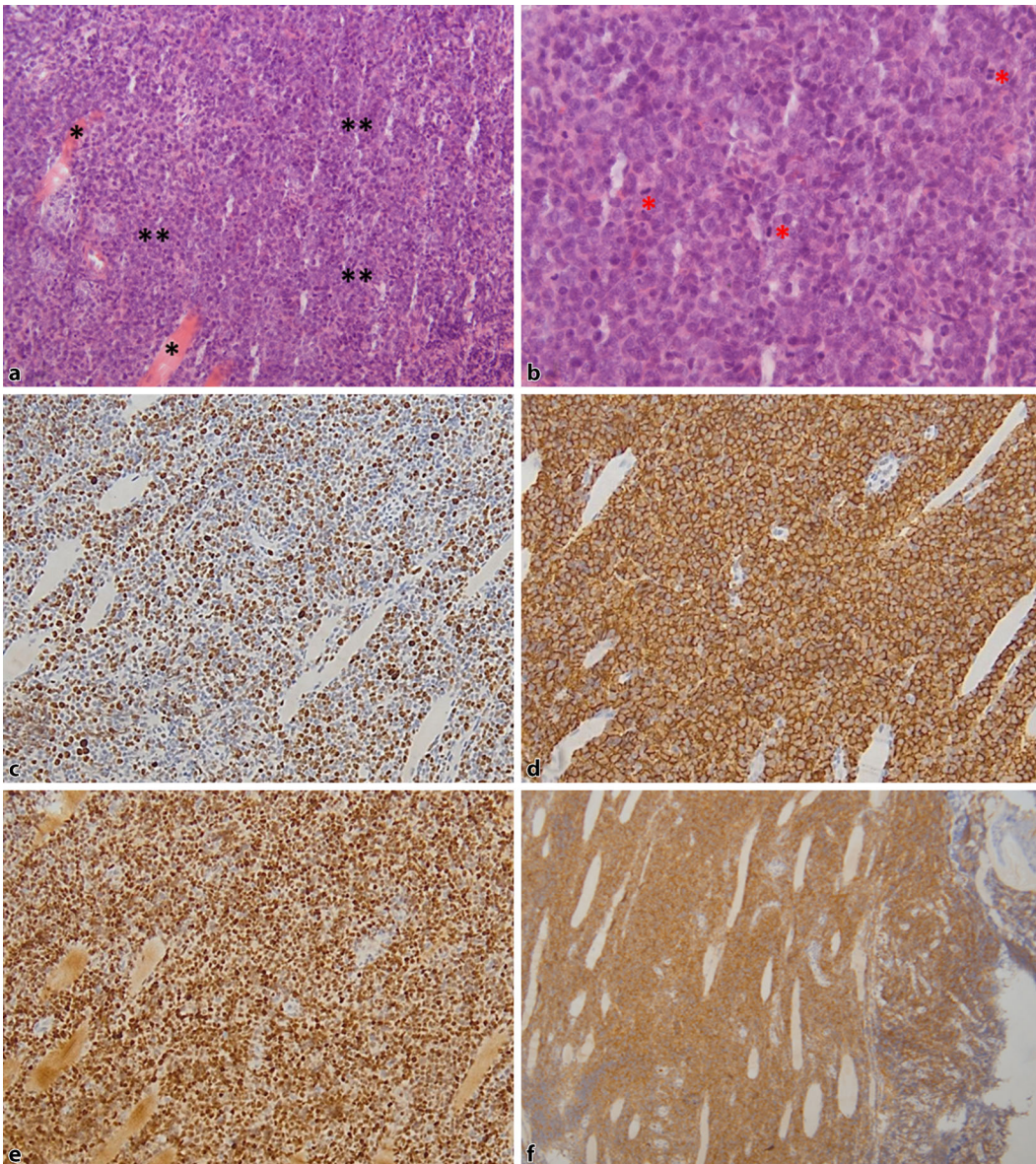


Abb. 2 ◀ Histologie und Immunhistologie. **a** 200-fache Vergrößerung, Hämatoxylin-Eosin-Färbung; hochgradige Infiltration ortständiger quergestreifter Muskulatur (Asterisk) durch eine atypische Zellpopulation (2 Asteriske). **b** 400-fache Vergrößerung, Hämatoxylin-Eosin-Färbung; zeldichte mittelgroßzellige Zellpopulation mit stark erhöhter Kern-Plasma-Relation und zahlreichen Kernteilungsfiguren (roter Asterisk). **c** 100-fache Vergrößerung, Ki67-Färbung (Mib1); nukleäre Färbung in bis zu 70 % der Tumorzellen als Ausdruck einer stark gesteigerten Proliferationsrate. **d** 100-fache Vergrößerung, immunhistochemische Färbung von CD20; starke membranöse Reaktion in allen Tumorzellen als B-Zell-Marker. **e** 100-fache Vergrößerung, Immunhistochemie auf bcl6 („b cell lymphoma protein 6“); starke nukleäre Färbung in allen Tumorzellen als Surrogatmarker für eine Mutation im *BCL6*-Gen mit dem Resultat der Apoptoseinhibition. **f** 100-fache Vergrößerung, immunhistochemische Färbung von CD10; moderate membranöse Färbung in allen Tumorzellen

kernen mit Ausbildung von Nukleolen und einer diffusen Infiltration der mitgefassten Muskulatur (▣ **Abb. 2a, b**). Die immunhistochemische Ki67-Färbung bestätigte eine stark erhöhte Proliferationsrate bis fokal 70 % (▣ **Abb. 2c**). Des Weiteren waren die Tumorzellen reaktiv gegenüber den B-Zell-Markern CD20 (▣ **Abb. 2d**) und CD79a mit Koexpression für CD10 und bcl6 (▣ **Abb. 2e, f**), entsprechend einer reifen B-Zell-Neoplasie, in erster Linie einem diffus-großzelligen B-Non-Hodgkin-Lymphom, laut des Hans-Klassifikators einem GCB-Typ („germinal center B type“) zuzuordnen. In der Reaktion für CD3 und CD5 zeigt

der Tumorverband locker untermischte reaktive T-Lymphozyten.

Weitere Maßnahmen

Aufgrund der histologischen Diagnose wurde eine Vorstellung im interdisziplinären Tumorboard und eine hämatologische Mitbetreuung eingeleitet (Staging u. a. durch eine Ganzkörper-CT, kraniale Magnetresonanztomographie, Liquorpunktion und Knochenmarkpunktion). Hier ergab sich keine weitere Lymphommanifestation.

Nebenbefundlich zeigte sich ein unklarer Befund im Bereich des rechten

Nebenhodens, welcher einer weiteren Biopsie zugeführt wurde (s. unten).

Diagnose

Es konnte ein diffus-großzelliges B-Zell-Lymphom des Tränensackes mit isoliert extranodaler Lokalisation (Ann Arbor: IAE; Germinal Center B-Cell Type) diagnostiziert werden.

Therapie und Verlauf

Die Biopsie des rechten Nebenhodens wurde wenige Tage später in Allgemeinanästhesie geplant. Bei bereits vorliegender Diagnose des Tränensacklymphoms

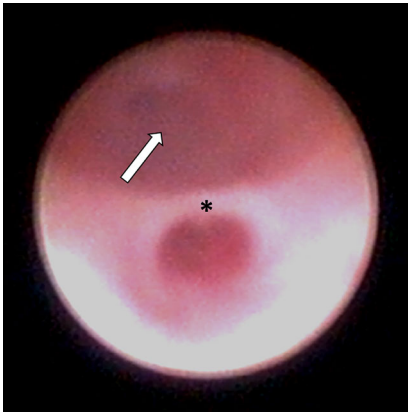


Abb. 3 ▲ Intraoperatives Bild der Dakryoendoskopie. Zu sehen sind eine infundibuläre Einziehung und Stenose am Boden des Tränensackes (Pfeil) sowie ein sich aufspannender Narbenstrang (Asterisk)

wurde in diesem Rahmen eine prophylaktische Schienung der TNW durch 2 autostabile monokanalikulonasale Intubate vorgenommen, da eine Radiotherapie zu erwarten war. Die Histologie des Nebenhodens zeigte eine unspezifische Entzündung und bedurfte keiner weiteren Intervention.

Therapeutisch wurde eine kombinierte Immun- und Radiochemotherapie (IRCT) eingeleitet (R-CHOP-Schema: Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednisolon). Die Bestrahlung wurde als fraktionierte Applikation mittels 18 Zyklen à 2,0 Gy durchgeführt.

Unter der laufenden IRCT kam es zur Luxation mit nachfolgendem Verlust beider TNW-Intubate, da der Patient aufgrund einer Sicca-Symptomatik vermehrt an beiden Augen gerieben hatte. Nach 2 Wochen beklagte er nun eine vermehrte Verschleimung des rechten Auges. Die diagnostische TNW-Spülung zeigte eine absolute mechanische postsakkale Stenose. Dakryoendoskopisch konnte eine weiche, jedoch vollständige Verklebung des Ductus nasolacrimalis bestätigt werden (▣ Abb. 3). Nach transkanalikulärer dakryoendoskopischer Rekanalisierung wurden erneut 2 autostabile monokanalikulonasale Intubate in die TNW platziert.

Drei bzw. 6 Monate nach Abschluss der IRCT erfolgte die komplikationslose und vollständige Entfernung jeweils eines der Intubate. Die anschließende Tränen-

wegsspülung war glatt möglich. Der Patient war zu diesem Zeitpunkt seitens der TNW beschwerdefrei und zeigte einen seitengleichen Spontanabfluss von 3 min. Ein Tumorrezidiv ließ sich klinisch nicht vermuten. In den Magnetresonanztomographien des Kopfes 12 bzw. 18 Monate nach Therapieabschluss zeigte sich ebenfalls kein Anhalt für ein Lokalrezidiv.

Diskussion

Es ist bekannt, dass Chemotherapien zu zahlreichen okulären Nebenwirkungen führen können und dabei potenziell alle Abschnitte des Auges, von der Adnexe (inklusive Orbita) über das vordere Segment bis hin zum Hinterabschnitt einschließlich den N. opticus, affektieren. Prinzipiell sind alle die Schleimhaut schädigenden Agenzien denkbar, und es ist von einer hohen Dunkelziffer auszugehen [7, 11].

TNW-Stenosen infolge von Bestrahlungen sind ebenso vertraut. Jeganathan et al. beschrieben ab einer Strahlendosis von >65 Gy Stenosen, Entzündungen sowie dauerhafte narbige Veränderungen der Tränenpünktchen, der Kanikuli sowie des Tränennasenganges [5]. Aber auch bereits geringere Strahlendosen, wie sie im Rahmen einer Radiojodtherapie durch in der Tränenflüssigkeit gelöstes ¹³¹I auftreten, können zu TNW-Stenosen führen [1].

Das diffuse B-Zell-Lymphom ist weltweit das häufigste der Non-Hodgkin-Lymphome [6]. Es ist typischerweise schnell wachsend und hat seinen Ursprung meist in lymphatischen Organen wie Milz, Lymphknoten oder Knochenmark. Aber auch extralymphatische Gewebe können der Ausgangspunkt sein [6, 10]. Schmerzlose Lymphknotenschwellung, unklarer Gewichtsverlust, Nachtschweiß und Abgeschlagenheit sind die Leitsymptome dieser Erkrankung [6].

Neben den epithelialen Tumoren sind Lymphome der TNW als häufigste Malignome des Tränensackes zu nennen. Sie werden oftmals durch eine ausgeprägte Epiphora, welche aus einer sekundären Kompression der TNW resultieren, symptomatisch. Weiterhin finden sich indolente Raumforderungen

der Tränensackgrube [8, 14]. Als Tumorkomplikation kann es jedoch auch zu kompressionsbedingten Tränenabflussstörungen und somit (sub)akuten Dakryozystitiden kommen, welche mit einem entzündungsbedingten Schmerzreiz einhergehen [15].

Die häufigsten Lymphome des Tränensackes sind das diffuse B-Zell-Lymphom und MALT-Lymphome (extranodale Marginalzonen-B-Zell-Lymphome) [9, 13, 14]. Isolierte und multifokal systemische Formen sind zu unterscheiden. Die Angaben zum Vorkommen dieser gesonderten TNW-Beteiligungen variiert in den Literaturangaben. In den größeren Fallberichten zeichnet sich eine Häufigkeit von etwa 10–20 % ab [4, 8, 9, 13–15].

Die Behandlung eines isolierten TNW-Lymphoms beinhaltet eine Chemotherapie, eine Radiatio oder ggf. eine Kombination aus beidem. Die interdisziplinäre Patientenbetreuung ist dabei unerlässlich [3, 8, 10, 12, 14]. Eine prophylaktische Schienung wird sowohl bei Chemotherapie als auch Radiatio im Bereich der TNW empfohlen [2, 5, 7, 15]. De Smet et al. untersuchten das Auftreten einer sekundären TNW-Stenose nach Radiotherapie. Sie beobachteten eine postradiogene Epiphora bei 31 % ihrer Patienten ohne absichernde TNW-Schienung, wohingegen dieser Wert auf 6 % infolge einer prophylaktischen TNW-Intubation gesenkt werden konnte [2]. Für die Strahlentherapie eines Lymphoms des Tränensackes werden kumulative Dosen von 30–45 Gy empfohlen [3, 12].

Der Fall eines extranodalen B-Zell-Lymphoms im Bereich des Tränensackes wurde hier dargestellt. Im Rahmen der IRCT kam es nach Verlust der prophylaktischen TNW-Schienung zu einer sekundären TNW-Stenose. Da die systemische Chemotherapie an beiden TNW Einfluss genommen hätte, ist von einer vornehmlich postradiogenen Stenose auszugehen, wenngleich eine zusätzliche Einwirkung durch die Chemotherapie nicht ausgeschlossen werden kann. Auch ein chirurgisches Trauma als Ursache der Stenose ist denkbar. Durch eine wiederholte TNW-Intervention mit Rekanalisierung und erneuter Schienung konnte eine po-

tenziell finale Vernarbung der TNW vermieden werden.

Fazit für die Praxis

- Eine Stenose der Tränennasenwege kann als Komplikation nach oder während einer Chemotherapie oder Radiatio im Gesichtsbereich auftreten.
- Die prophylaktische Schienung der Tränennasenwege bietet eine Möglichkeit zur Vermeidung posttherapeutischer Stenosen. Dabei sollte der gesamte ableitende Tränenapparat durch entsprechende Silikonverweilsonden gesichert werden.

Korrespondenzadresse



PD Dr. med. habil. J. Heichel
Universitätsklinik und
Poliklinik für Augenheilkunde,
Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg,
Universitätsklinikum Halle
(Saale)
Ernst-Grube-Str. 40,
06120 Halle (Saale),
Deutschland
jens.heichel@uk-halle.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Popp, A. Viestenz, U. Kisser, C. Busse, C. Wickenhauser, D. Bethmann, H.-G. Struck und J. Heichel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Burns JA, Morgenstern KE, Cahill KV, Foster JA, Jhiang SM, Kloos RT (2004) Nasolacrimal obstruction secondary to I(131) therapy. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 20:126–129
2. de Smet MD, Buffam FV, Fairey RN, Voss NJ (1990) Prevention of radiation-induced stenosis of the nasolacrimal duct. *Can J Ophthalmol* 25:145–147
3. Esik O, Ikeda H, Mukai K, Kaneko A (1996) A retrospective analysis of different modalities for treatment of primary orbital non-Hodgkin's lymphomas. *Radiother Oncol* 38:13–18
4. Flanagan JC, Stokes DP (1978) Lacrimal sac tumors. *Ophthalmology* 85:1282–1287
5. Jeganathan VS, Wirth A, MacManus MP (2011) Ocular risks from orbital and periorbital radiation therapy: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 79:650–659
6. Li S, Young KH, Medeiros LJ (2018) Diffuse large B-cell lymphoma. *Pathology* 50:74–87
7. Mansur C, Pfeiffer ML, Esmali B (2017) Evaluation and management of chemotherapy-induced epiphora, punctal and canalicular stenosis, and nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 33:9–12
8. Montalban A, Liétin B, Louvrier C, Russier M, Kemeny JL, Mom T, Gilain L (2010) Malignant lacrimal sac tumors. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 127:165–172
9. Pe'er JJ, Stefanyshyn M, Hidayat AA (1994) Nonepithelial tumors of the lacrimal sac. *Am J Ophthalmol* 118:650–658
10. Pfreundschuh M (2016) Aktuelle Therapiestrategien beim diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom. *Internist* 57:214–221
11. Schmid KE, Kornek GV, Scheithauer W, Binder S (2006) Update on ocular complications of systemic cancer chemotherapy. *Surv Ophthalmol* 51:19–40
12. Smitt MC, Donaldson SS (1993) Radiotherapy is successful treatment for orbital lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26:59–66
13. Stefanyshyn MA, Hidayat AA, Pe'er JJ, Flanagan JC (1994) Lacrimal sac tumors. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 10:169–184
14. von Goscinski C, Koch KR, Cursiefen C, Heindl LM (2016) Tumoren der ableitenden Tränenwege. *HNO* 64:386–393
15. Yip CC, Bartley GB, Habermann TM, Garrity JA (2002) Involvement of the lacrimal drainage system by leukemia or lymphoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 18:242–246