

LIMFOMA MALIGNA PADA MATA YANG DIRAWAT DI RUMAH SAKIT Dr. M. DJAMIL PADANG TAHUN 2003-2010

Linda Wira Putri, Ardizal Rahman

Bagian Mata Fakultas Kedokteran Universitas Andalas /
Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang, Sumatera Barat
E-mail : majalahkedokteranandalas@gmail.com

Abstrak

Melaporkan kasus Limfoma pada Mata yang dirawat di RS. Dr. M. Djamil Padang.

Studi retrospektif dari 17 rekam medik yang didiagnosa sebagai limfoma pada mata di Bagian Mata RSUP dr. M. Djamil antara 2003 – 2010.

Terdapat 17 kasus limfoma pada mata di RSUP Dr. M. Djamil antara 2003 – 2010. Pasien laki-laki sebanyak 15 orang dan pasien perempuan 2 orang, dengan usia antara 4 bulan – 71 tahun. Keluhan utama paling sering (82,35%) adalah proptosis pada mata. Semua pasien diperiksa dengan CT scan dan pemeriksaan histopatologis. Tipe limfositik yang paling banyak ditemukan secara histopatologis (64,70%). Semua pasien dianjurkan untuk kemoterapi, tetapi hanya 10 pasien yang menjalani kemoterapi.

Proptosis pada mata merupakan tanda yang paling sering dari limfoma maligna pada pasien yang berobat di RSUP Dr. M. Djamil. Tipe limfositik adalah tipe yang paling sering. Tidak semua pasien menjalani kemoterapi karena adanya masalah ekonomi.

Kata kunci: Limfoma maligna, limfoma pada mata, proptosis

Abstract

Reporting cases of hospitalized ocular lymphoma at Dr. M. Djamil Hospital from 2003 – 2010.

Retrospective study of the medical records of 17 Ocular Lymphomas diagnosed patients at the Ophthalmology Department of Dr. M. Djamil Hospital, between 2003 – 2010.

There were 17 cases of Ocular Lymphoma at Dr. M. Djamil Hospital between 2003 – 2010. They are 15 male and 2 female patients, in range of age between 4 months to 71 years old. Most of them (82.35%) have chief complaint proptosed of the eye since months to years. All patients were examined using CT imaging and histopathologically. Lymphosityc type was the most type of hystopathological characterictic (64.70%) All patient were suggested to chemotherapy, but only 10 patients received chemotherapy.

Proptosis of the eye was the most common sign of malignant lymphoma patient visited at Dr. M. Djamil Hospital. Lymphocytic type was the most common type. Not all patients could receive chemotherapy for they have economic problems.

Key word : Malignant lymphoma, ocular lymphoma, proptosis

PENDAHULUAN

Neoplasma limfoproliferatif menempati lebih dari 20% dari seluruh tumor orbita, dan tumor limfoid merupakan keganasan orbita primer terbanyak yang ditemui pada dewasa. Sebagian besar limfoma malignum orbita adalah tipe Non-Hodgkin yang muncul terutama pada kelompok umur 50 – 70 tahun.^(1,2)

Saat ini 70% – 80% lesi limfoproliferatif orbita dianggap sebagai limfoma malignum berdasarkan marker permukaan sel monoklonal, sedangkan berdasarkan penelitian genetika ditemukan sebesar 90%.⁽³⁾

Adanya massa limfoid pada orbita dianggap abnormal karena pada jaringan lunak orbita yang normal, tidak terdapat limfosit dan kelenjar limfe. Limfoma pada orbita dapat berupa limfoma primer atau sekunder. Dikatakan limfoma primer bila orbita merupakan satu-satunya tempat terdapatnya limfoma ekstranodal, sedangkan pada limfoma orbita sekunder, limfoma timbul pada pasien yang sebelumnya sudah terdiagnosa sebagai limfoma Non-Hodgkin atau limfoma orbita yang muncul bersamaan dengan ditemukannya limfoma sistemik.^(1,4)

GAMBARAN KLINIS

Limfoma malignum orbita biasanya unilateral, namun dapat mengenai kedua mata dan menunjukkan predileksi pada kelenjar lakrimalis. Biasanya pasien datang dengan proptosis dengan onset yang perlahan-lahan, pergeseran bola mata

ke bawah, edema palpebra, massa yang pada palpasi teraba padat dan tidak nyeri serta adanya ptosis. Pemeriksaan *imaging* menunjukkan adanya massa, tersering ditemukan pada bagian superior dan anterior orbita, juga dapat ditemui pada apeks orbita.^(1,4-9)

Limfoma malignum tipe Non-Hodgkin ditemukan tiga kali lebih sering dibanding tipe Hodgkin. Keduanya dibedakan secara histopatologis, dimana pada limfoma Hodgkin ditemukan adanya sel Reed-Sternberg.^(5,10)

Pada penyakit Hodgkin sering dijumpai adanya adenopati mediastinal anterior, demam, keringat malam, dan penurunan berat badan. Hal ini jarang dijumpai pada tipe Non-Hodgkin.^(5,10)

Pada Limfoma Non-Hodgkin, 20% pasien mengalami splenomegali. Munculan awal berupa limfoma ekstranodal, dijumpai pada 1/3 kasus dan paling sering berupa limfoma histiositik difus, yang primernya terdapat pada traktus gastrointestinal. Pada 1/3 kasus lainnya juga ditemukan adanya invasi ke sumsum tulang.^(5,11,12)

Pada awalnya sebagian besar pasien limfoma pada pemeriksaan darah perifer menunjukkan hasil yang normal, namun kemudian dalam perkembangannya akan dijumpai adanya anemia, infiltrasi sumsum tulang, perdarahan, dan hipersplenisme. Kadang-kadang terdapat limfositosis, terutama pada limfoma limfositik *well-differentiated*.⁽⁵⁾

Secara klinis, limfoma Hodgkin dan Non-Hodgkin dapat dibedakan sebagai berikut :⁽¹⁰⁾

Karakteristik	Limfoma Hodgkin	Limfoma non Hodgkin	
		Low grade	Intermediate/ high grade
Tempat asal	Nodal	Ekstranodal (10%)	Ekstranodal (35%)
Distribusi nodal	Sentripetal (aksial)	Sentrifugal	Sentrifugal
Penyebaran nodal	<i>Sontiguous</i>	<i>Noncontiguous</i>	<i>Noncontiguous</i>
Keterlibatan susunan saraf pusat	Jarang (<1 %)	Jarang (< 1 %)	Jarang (<10%)
Keterlibatan hepar	Jarang	Sering (> 50 %)	Jarang
Keterlibatan sumsum tulang	Jarang (< 10%)	Sering (>50 %)	Jarang (< 20 %)
Keterlibatan sumsum tulang mempengaruhi prognosis	Ya	Tidak	Ya
Sembuh dengan kemoterapi	Ya	Tidak	Ya

Perbandingan Klinis Limfoma Hodgkin dan Non-Hodgkin

GAMBARAN MORFOLOGI

Pemeriksaan histopatologi yang akurat merupakan langkah diagnostik yang penting dalam manajemen limfoma orbita. Seringkali perlu dilakukan *open incisional biopsy* atau aspirasi jarum halus pada massa orbita yang dicurigai sebagai suatu limfoma.

Diagnosis Limfoma Malignum ditegakkan bila ditemukan sel immatur yang difus serta limfosit yang aktif bermitosis. Pertanda histologi berupa sel B monoklonal dikonfirmasi dengan pemeriksaan immunohistokimia,

dimana menunjukkan adanya nukleoli yang menonjol, marginasi kromatin ke membran nuklear, membran nuklear yang irreguler dan sel yang tidak beraturan.⁽¹⁻⁶⁾

Sekitar 85 sampai 90% limfoma orbita merupakan *low grade*, proliferasi difus, dan limfosit sel B monoklonal. Sisanya, 10 – 15% adalah noduler atau folikuler.^(1,6)

KLASIFIKASI

Terdapat berbagai klasifikasi limfoma, diantaranya menurut

Rappaport yang telah dimodifikasi pada tahun 1978, yang didasarkan pada sitologi dan histologi. Kemudian Working Formulation yang dibuat oleh National Cancer Institute pada tahun 1982, mengelompokkan limfoma berhubungan riwayat alami, respon

pengobatan dan angka harapan hidup. Juga terdapat klasifikasi oleh Lukes-Collins pada tahun 1974 yang mengklasifikasikan limfoma secara histologi yang dikaitkan dengan adanya sel-B, sel-T, histiositik, dan sel U (*undefined*).⁽⁵⁾

Perbandingan Klasifikasi Limfoma Non Hodgkin

5-year survival	Working Formulation	Klasifikasi Rappaport	Klasifikasi Lukes-Collins
50%-70%	Low Grade		
	Small Lymphocytic	Lymphocytic-well differentiated.	Small lymphocyte and plasmacytoid lymphocytoid
	Follicular, Predominantly small cleaved cell	Nodular, poorly differentiated lymphocytic	FCC small cleaved
35%-40%	Follicular, Mixed small cleaved & large cleaved cell	Nodular, mixed lymphocytic histiocytic	FCC small cleaved and large cleaved
	Intermediate Grade		
	Follicular, predominantly large cell	Nodular, histiocytic	FCC, large cleaved, and/or not cleaved
	Diffuse, small cleaved cell	Diffuse, poorly differentiated lymphocytic	FCC, small cleaved, diffuse
	Diffuse, mixed large and small cell	Diffuse, mixed lymphocytic and histiocytic	FCC, small cleaved, large cleaved or large noncleaved
	Diffuse, large cell	Diffuse histiocytic	FCC, large cleaved or large noncleaved
	23%-32%	High Grade	
Large immunoblastic cell,		Diffuse histiocytic	Immunoblastic B or T cell type
Lymphoblastic		Lymphoblastic lymphoma	Convolutated T cell lymphoma
	Small noncleaved cell	Undifferentiated Burkitt's and non Burkitt's	FCC small noncleaved

FCC = Follicular Center Cells

Di samping klasifikasi di atas, terdapat klasifikasi menurut The Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL).

Klasifikasi Limfoma Non-Hodgkin menurut REAL

Indolent Lymphomas

Follicular lymphoma
B-chronic lymphocytic leukemia/small
lymphocytic lymphoma
Lymphoplasmacytic lymphoma
Marginal zone lymphoma (nodal, extranodal,
splenic)
T-cell/natural killer large cell granular
lymphocyte leukemia
T-chronic lymphocytic leukemia/
prolymphocytic leukemia

Aggressive Lymphomas

Mantle cell lymphoma
Diffuse large B-cell lymphoma
Peripheral T-cell lymphoma (unspecified)
Peripheral T-cell lymphoma (angioimmuno-
blastic, angiocentric)
T-cell/natural killer cell, hepatosplenic,
intestinal T-cell lymphoma
Anaplastic large cell lymphoma

Highly Aggressive Lymphomas

Precursor T or B lymphoblastic leukemia/
lymphoma
Burkitt's and Burkitt's-like lymphoma
Adult T-cell leukemia/lymphoma

Harris NL, 1994. Dikutip dari Esmali (2005)

Klasifikasi tersebut diatas digunakan untuk limfoma tipe Non-Hodgkin, sedangkan untuk menentukan stadium

baik tipe Hodgkin maupun Non-Hodgkin, dapat digunakan klasifikasi Ann Arbor.

Stadium Limfoma berdasarkan kesepakatan Ann Arbor

Stadium	Keterangan
I	Pembesaran kelenjar getah bening (KGB) hanya 1 regio I E: jika hanya terkena 1 organ ekstra limfatik tidak difus / batas tegas
II	Pembesaran 2 regio KGB atau lebih, tetapi masih satu sisi diafragma II 2: pembesaran 2 regio KGB dalam 1 sisi diafragma II 3: pembesaran 3 regio KGB dalam 1 sisi diafragma II E: pembesaran 1 regio atau lebih KGB dalam 1 sisi diafragma dan 1 organ ekstra limfatik tidak difus / batas tegas
III	Pembesaran KGB di 2 sisi diafragma
IV	Jika mengenai 1 organ ekstra limfatik atau lebih tetapi secara difus

DIAGNOSIS

Diagnosis Limfoma pada orbita ditegakkan melalui *work up* yang direkomendasikan sebagai berikut :⁽¹⁾

- Anamnesa dan pemeriksaan fisik
- Pemeriksaan oftalmologi
- Pemeriksaan darah lengkap dan biokimia darah
- Tes fungsi hati
- Rontgen thoraks
- CT atau MRI orbita
- CT abdomen, thoraks dan pelvis
- Aspirasi sumsum tulang
- *Open or fine needle biopsy* dari massa orbita.
- Endoskopi dan pemeriksaan barium
- Pemeriksaan *total body positron emission tomography (PET)*

PENATALAKSANAAN

- Radioterapi : Limfoma bersifat radiosensitive. Dosis radiasi yang biasa diberikan rata-rata 40 Gy.

- Kemoterapi : Dapat diberikan obat kemoterapi tunggal maupun kombinasi.
- Immunoterapi : dengan pemberian antibodi monoklonal
- Radioimmunoterapi : gabungan immunoterapi dengan terapi menggunakan radioaktif
- Kombinasi.

HASIL PENELITIAN

Selama tahun 2003 – 2010 terdapat 17 kasus limfoma malignum yang dirawat di Bagian Mata RS Dr. M. Djamil Padang.

Distribusi menurut jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	%
Pria	15	88,24
Wanita	2	11,76
Total	17	100

Tabel di atas menunjukkan Limfoma Malignum ditemui lebih banyak pada pria (88,24%) dibanding wanita (11,76%)

Distribusi menurut umur

Umur (tahun)	Jumlah	%
≤ 20	3	17,64
21 – 40	1	5,88
41 – 60	11	64,70
≥ 61	2	11,76
Total	117	100

Sebagian besar pasien Limfoma Malignum berumur antara 41 – 60 tahun (64,70%)

Distribusi menurut gejala klinis

Gejala Klinis	Jumlah	%
Proptosis	14	82,35
Bukan proptosis	3	7,65
Total	17	100

Kebanyakan pasien datang dengan keluhan proptosis (82,35%).

Distribusi menurut pemeriksaan histopatologi

Kategori histopatologi	Jumlah	%
• <i>Lymphocytic type</i>	11	64,70
• <i>Diffuse, mixed small & large cell</i>	4	23,53
• <i>Diffuse, large cell</i>	2	11,77
Total	17	100

Semua pasien dilakukan biopsi untuk pemeriksaan histopatologi. Sebagian

besar pasien menunjukkan gambaran histopatologi *Lymphocytic type*

Distribusi menurut manajemen terapi

Manajemen Terapi	Jumlah	%
Kemoterapi	10	58,82
Radiasi	-	-
Terapi monoklonal antibodi	-	-
Menolak Kemoterapi	7	41,18
	17	100

Hanya 58,82% pasien yang dilakukan kemoterapi, sisanya menolak kemoterapi, sebagian besar karena alasan ekonomi.

DISKUSI

Limfoma malignum merupakan transformasi neoplastik dari sel yang terdapat pada jaringan limfoid, yang meliputi limfosit, histiosit dan *precursor* serta derivatnya. Sering terdapat pada kelenjar limfe, namun dapat ditemui pada ektranodal misalnya kulit, sumsum tulang, orofaring dan mata.^(1-6,13)

Dari semua pasien pada penelitian ini, aspirasi sumsum tulang dilakukan pada 1 pasien, yaitu seorang pasien berumur 4 bulan atas konsultasi dengan bagian anak. Sedangkan pemeriksaan CT scan orbita dilakukan pada semua pasien, dimana menunjukkan adanya massa orbita, yang memberi kesan suatu limfoma.

Pada penelitian ini didapat lebih banyak pria (88,24%) dibanding wanita. Sedangkan Esmaeli (2005) menyatakan rasio pria : wanita adalah 1:1. Sebagian besar pasien Limfoma

Malignum pada penelitian ini berkisar pada umur 41 – 60 tahun (64,70%), hal ini hampir sama dengan literatur yang menyatakan bahwa pada dewasa terutama ditemui pada usia 50 – 70 tahun.⁽¹⁾

Dari semua kasus Limfoma Malignum yang ditemukan di RS dr. M. Djamil Padang pada tahun 2003 - 2010, 82,35% mempunyai keluhan proptosis. Sebrina dan Rahman pada penelitian di RS Dr. M. Djamil Padang tahun 2005 mendapatkan bahwa Limfoma Malignum merupakan penyebab terbanyak terjadinya proptosis bulbi yaitu 16,67%.⁽¹⁴⁾

Berdasarkan kategori histopatologi, pasien Limfoma Malignum pada penelitian ini dikelompokkan sebagai berikut :⁽⁵⁾

- *Lymphocytic type*
- *Diffuse, mixed small & large cell*
- *Diffuse, large cell*

Semua pasien pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan histopatologi. Yang ditemukan paling banyak pada penelitian ini adalah tipe limfositik (*well differentiated*) yaitu 80%. Di literatur dinyatakan bahwa sebagian besar kasus limfoma orbita adalah tipe proliferasif difus, dan dari semua tipe proliferasif difus separuhnya adalah tipe limfositik *well differentiated* atau *mixed* limfositik dan histiositik.^(1,4-6)

Terapi yang direkomendasikan pada pasien dengan *low grade orbital lymphoma* adalah dengan radioterapi, sedangkan pada pasien dengan subtipe histologis yang lebih agresif dengan keterlibatan sistemik lebih baik dilakukan kemoterapi dan immunoterapi sistemik. Pada sejumlah pasien dimungkinkan untuk terapi kombinasi kemoterapi lokal dengan radioterapi lokal, biasanya pada pasien dengan limfoma *intermediate* dan *high grade*.

Pemilihan pendekatan terapi pada tiap pasien berbeda-beda berdasarkan stadium dan klasifikasi limfoma secara histologis, dengan mempertimbangan faktor resiko komorbid.^(2,15-18)

Limfoma pada umumnya bersifat radiosensitif. Pada stadium I limfoma orbita indolent, dapat dicapai kontrol lokal pada lebih dari 90%, namun kejadian *distant relapse* nya masih 40% bila hanya diterapi dengan radioterapi saja. Kemoterapi yang dikombinasi dengan radioterapi menunjukkan *5-year rates of relapse-free survival* pada 94 – 100% pada stadium I, dan 72 – 78% pada stadium II.^(2,19)

Pada penelitian ini, semua pasien dianjurkan untuk kemoterapi, namun hanya 10 pasien yang menjalaninya. Sisanya menolak untuk dilakukan kemoterapi, sebagian besar dengan alasan ekonomi.

Kemoterapi biasanya diindikasikan untuk limfoma orbita dengan subtipe histologis yang lebih agresif yang potensial untuk terjadinya penyebaran secara sistemik atau disseminata. Limfoma indolent sangat sensitif terhadap kemoterapi tunggal maupun kombinasi. Kemoterapi tunggal dilakukan dengan pemberian *alkylating agent*, seperti siklofosamid. Pada limfoma *intermediate* dan *high-grade*, biasanya diberikan kemoterapi kombinasi, berupa siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, dan prednison (CHOP) atau siklofosamid, vinkristin, doksorubisin, dan deksametason (CVAD).^(1,11,12)

Meskipun radioterapi cukup efektif dalam mengontrol limfoma, namun masih dimungkinkan terdapat relaps dan terjadinya toksik okuler. Demikian pula dengan kemoterapi, walau cukup efektif pada stadium yang lebih tinggi, namun pemberian kemoterapi yang agresif pada pasien

usia tua menimbulkan masalah dengan adanya penyakit komorbid. Oleh karena itu, saat ini dikembangkan terapi alternatif berupa imunoterapi.⁽¹⁾

Terapi antibodi monoklonal cukup efektif untuk limfoma Non-Hodgkin *low-grade*. Pada tahun 1997 diperkenalkan antibodi monoklonal pertama yang digunakan untuk terapi kanker, sekaligus merupakan obat pertama yang secara spesifik ditujukan untuk terapi limfoma, yaitu Rituximab. Rituximab diberikan berupa infus intravena dengan dosis 375 mg/m² sekali seminggu, selama 4 minggu berturut-turut.⁽¹⁾

Saat ini juga dikembangkan radioimunoterapi, yaitu pemberian antibodi monoklonal yang dikombinasi dengan radioaktif (Zevalin). Zevalin yang dikombinasi dengan Rituximab menunjukkan efikasi yang lebih baik untuk terapi limfoma *low-grade*, dibanding bila terapi dengan Rituximab saja.⁽¹⁾

KESIMPULAN

Selama tahun 2003 sampai 2010 terdapat 17 kasus Limfoma Malignum orbita di Rumah Sakit dr. M. Djamil Padang, terdiri dari 15 pria dan 2 wanita, dengan rentang usia mulai dari usia 4 bulan sampai dengan 71 tahun. Sebagian besar penderita (82,35%) datang dengan proptosis yang telah berlangsung bulanan sampai tahunan. Semua penderita dilakukan CT Scan dan pemeriksaan histopatologi, yang selanjutnya diberikan kemoterapi. Sebanyak 58.82% pasien menjalani kemoterapi, sedangkan sisanya menolak kemoterapi.

KEPUSTAKAAN

1. Esmali B, Faustina M. Orbital Lymphoma. In: Karcioğlu ZA, editor. Orbital Tumors, Diagnosis and Treatment. New York: Springer; 2005. p. 133 – 40.
2. Skuta GL, Cantor LB, Weiss JS. Basic and Clinical Science Course, Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2008.
3. Liesegang TJ, Skuta GL, Cantor LB. Basic and Clinical Science Course, Orbit, Eyelids, and Lacrimal System. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2008.
4. Specht CS. Benign and malignant lymphoid tumors, leukemia, and histiocytic lesions. In: Albert DM, Jakobiec FA, editors. Clinical Practice, Principles and Practice of Ophthalmology, Volume 5. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994.p.3328 – 45.
5. Jakobiec FA, Jones IS. Lymphomatous, Plasmacytic, Histiocytic and Hematopoietic Tumor. In: Tasman W, editor. Duane's Foundation of Clinical Ophthalmology. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1993; 39: 1-19.
6. Rootman J, White VA, Connors JM et al. Lymphoproliferative, leukemic, and histiocytic lesions of the orbit. In: Rootman J, editor. Diseases of

- the orbit, A Multidisciplinary Approach, 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkin; 2003. 385 – 416.
7. Garrity JA, Henderson JW, Cameron JD. Henderson's Orbital Tumors, Fourth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
 8. Grimm SA, Pulido JS, Jahnke K et al. Primary Intraocular Lymphoma: an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group Report. *J Annals of Oncology* 2007; 1-5.
 9. Nutting CM, Jenkins CD, Norton AJ. Primary Orbital Lymphoma. *The Hematology Journal*. 2002; 3: 14 – 16.
 10. Sumantri R. Penyakit Hodgkin. Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. FKUI, 2006 : 735-7.
 11. Reksodiputro AH, Irawan C. Limfoma Non-Hodgkin (LNH). Dalam : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. FKUI, 2006: 728-34.
 12. Freedman AS, Nadler LM. Limfoma Maligna. Dalam: Harrison, Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam. Terj. Asdie AH. Jakarta: EGC. 2000: 1973-88.
 13. Reese AB. Tumors of the Eye, Third Edition. New York: Medical Department Harper & Row, Publisher. 1992.
 14. Sebrina ES, Rahman A. Etiologi Protusio Bulbi. PIT PERDAMI ke-31 Batam, Juni 2005.
 15. Esmaeli B, Murray JL, Ahmadi MA et al. Immunotherapy for Low Grade Non-Hodgkin Secondary Lymphoma of the Orbit. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 1225 – 27.
 16. Yadav BS, Sharma SC. Orbital Lymphoma: Role of Radiation. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2009; 57: 91 – 97.
 17. Lau HY, Chua ET, Yang TL. Orbital Lymphoma: Result of Radiation Therapy. *Annals Academy of Medicine*. 1998; 27:474 – 7.
 18. Bennett CL, Putterman A, Bitran JD et al. Staging and Therapy of Orbital Lymphomas. *Cancer*. 1986; 57: 1204 – 08.
 19. Bischof M, Zierhut D, Neuhof D et al. Indolent Stage IE Non-Hodgkin's Lymphoma of the Orbit: Result after Primary radiotherapy. *Ophthalmologica*. 2007; 221: 348 – 52.