

원발성 안구내 림프종의 임상 양상과 진단 및 치료

서민희¹ · 유형곤^{1,3}

서울대학교 의과대학 안과학교실¹, 서울대학교 의학연구원 감각기관 연구소², 서울대학교 의학연구원 류마티스 연구소³

목적: 원발성 안구내 림프종을 가진 환자들에서 임상적인 특징과 예후에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 서울대학교 병원 안과에서 원발성 안구내 림프종으로 진단 되고 치료를 받은 시행한 환자 9명의 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

결과: 전체 14안 중 13안(92.9%)에서 안저 및 형광안저 소견에서 원발성 안구내 림프종에 특징적인 황색의 망막하 침윤 소견을 보였다. 안과적 증상이 먼저 발생한 경우가 3예, 후에 발생한 경우가 5예, 최종 방문까지 중추신경계 침범이 없었던 경우가 1예 이었다. 림프종의 안구내 침범에 대하여 방사선 또는 항암 치료를 받은 환자 6명(9안)중 5명 (7안)(77.8%)에서 반응이 있었으며, 이중 4안(3명)에서 안구 내 재발을 보였다. 평균 43.3개월의 경과 관찰 기간 동안 사망한 환자는 5명이었으며, 평균 생존 기간은 평균 47개월이었다.

결론: 원발성 안구내 림프종 환자에서 가장 흔한 특징적인 안저 소견은 맥락막의 침윤이다. 안구내 림프종에 대하여 전신 항암치료와 방사선의 병합치료가 안구내 침윤과 유리체혼탁의 소멸에 도움이 되지만 장기적인 생존율은 불량하다.

(대한안과학회지 2009;50(1):78-84)

원발성 안구내 림프종(primary intraocular lymphoma)은 원발성 중추 신경계 비호지킨 림프종(primary central nervous system lymphoma)의 아형으로서 주로 미만성 거대 B세포(diffuse large B cell type)로 구성되어 있다¹. 전체 원발성 안구내 림프종 환자에서 중추 신경계를 침범하는 경우가 60%에서 80%에 달하므로 이를 신속 정확하게 발견하는 것이 임상적으로 중요하다.^{2,3} 그러나 원발성 안구내 림프종은 그 빈도가 드물고 비특이적인 양상으로 인해 포도막염으로 오인되어 진단이 늦어지는 경우가 많다.² 이미 진단된 원발성 중추신경계 림프종 환자에서 안구를 침범한 1예가 국내에서 보고되었으나, 한국인에서 원발성 안구내 림프종의 임상양상에 대하여 잘 알려져 있지 않다.⁴ 저자들은 한국인에서 발생한 원발성 안구내 림프종의 임상 양상과 예후에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법

서울대학교 병원 안과에서 1995년 1월부터 2008년 12월 사이에 원발성 안구내 림프종으로 진단되었던 환자 9명의 의무 기록을 후향적으로 조사하였다. 5명은 서울대학교 병원의 혈액종양내과 또는 신경외과에서 원발성 중추 신경

계 림프종으로 진단 받고 안과로 의뢰되었고, 3명은 2차 이상의 의료기관에서 포도막염 또는 맥락막염으로 경과 관찰하다가 의뢰되었으며, 1명은 1차 의료기관에서 의뢰되었다 (Table 1). 수행상태(performance status)가 진단 당시 환자들은 모두 ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) grade 1이하로 좋았으며, 체중감소, 발열 야간 발한과 같은 B 증상은 모든 경우에서 없었다. 모든 환자들은 면역적격성(immunocompetent)이었으며, Human Immunodeficiency virus에 감염된 환자는 아무도 없었다.

초진 당시 나안 및 교정시력, 안압, 세극등현미경검사, 정밀안저검사, 형광안저촬영 등을 기본적으로 시행하였으며, 필요에 따라 2명을 제외한 모든 환자에서 초음파검사를 시행했다.

감별 진단을 위하여 포도막염에 대한 전신 검사는 4명에서 시행했으나 모두 음성이었다. 모든 환자에서 일반혈액검사, 간기능 검사, 신장 기능 검사, 흉부 방사선 검사 등을 포함한 기본적인 검사와 함께 두경부 자기공명영상 검사와 뇌척수액검사를 시행했다. 점안 스테로이드 치료는 3명에서 시행했으며, 1명에서 경구 스테로이드 복용을 했으며, 2명에서 스테로이드 주사를 시행했다. 이들 중 1명에서 일시적으로 반응이 있었으나 곧 재발하였으며, 나머지 환자들에서는 모두 반응이 없었다.

3명의 환자에서 진단을 위한 평면부유리체절제술을 통한 조직검사를 시행하였으며(Table 1), 25-gage 유리체 절제침을 사용하여 회석되지 않은 유리체 표본을 1 cc 정도 얻은 후 통상적인 유리체절제술을 시행하였으며, 최대한 유리체 기저부까지 유리체를 제거하였다. 채취된 모든 환자의

■ 접수 일: 2008년 4월 23일 ■ 심사통과일: 2008년 10월 21일

■ 통신저자: 유 형 곤

서울시 종로구 연건동 28
서울대학교병원 안과
Tel: 02-760-2438, Fax: 02-741-3187
E-mail: hgonyu@snu.ac.kr

Table 1. Demographics

No	Age/ Sex	later ality	Ocular features	Sympto m-Diag nosis ¹⁾	PIOL -PCN SL ²⁾	Involve ment ³⁾	No. & Result of ³ PPVs	Diagnosis based on	Patho- logy	Treatment in chronological order (treatment on PCNSL)	Treatme nt Repons e ⁴⁾	Outcome (months after diagnosis)	Ref ⁵⁾
1	M/56	*R	panuveitis	10	-3	1,2	1, PIOL	PPV, Brain MRI	[†] NA	(**brRT)-PPV- [‡] o cRT	Yes, Yes	^{¶¶} AND 35	3
		[†] L	panuveitis	10	-3	1,2	0	Brain MRI	NA	(brRT)-ocRTx-P PV	Yes, Yes	AWD (ocular) 35	3
2	F/57	R	Vitreitis with chorioretinal lesion	7	0	1,2,1	0	Brain biopsy	[#] DLBL	^{‡‡} HDMTX, brRT	Yes, Yes	^{##} AWD (ocular) 14	3
		L	Vitreitis with chorioretinal lesion	7	0	1,2,1	0	Brain biopsy	DLBL	HDMTX, brRT	Yes, Yes	AWD (ocular) 14	3
3	M/63	R	panuveitis	7	0.5	1,2	0	Brain biopsy	DLBL	HDMTX	NA ⁶⁾ , No	Died 7.8	3
		L	panuveitis	7	0.5	1,2	0	Brain biopsy	DLBL	HDMTX	NA ⁶⁾ , No	Died 7.8	3
4	M /63	R	panuveitis	15	NA	1	1, Necrotic atypical cells	PPV	NA	PPV-HDMTX	Yes, NA	AND 15	2
		L	panuveitis	15	NA	1	1, Necrotic atypical cells	PPV	NA	PPV-HDMTX	Yes, NA	AND 15	2
5	F/64	R	panuveitis	9	-12	2,1	1, Necrotic atypical cells	Brain biopsy, PPV	DLBL	(HDMTx,brRT)- PPV-ocRT	Yes, Yes	AND 47	1
		L	panuveitis	9	-12	2,1	0	Brain biopsy	DLBL	(HDMTx,brRT)- ocRT	Yes, Yes	AWD (ocular) 47	1
6	F/64	R	panuveitis	1	-57	2,1,2	0	Brain biopsy	DLBL	(CHOP,brRT)-H DMTX,ocRT	Yes, No	Died 84	1
7	F/71	R	posterior chorioretinal lesion	0.5	-24.5	2,1	0	Brain biopsy	DLBL	(HDMTx,brRT)	NA, Yes	AWD (ocular) 48.5	1
8	M/57	L	Vitreitis without chorioretinal lesion	NA	-48	2,1,2	0	Brain biopsy	DLBL	(HDMTx,brRT)	NA, No	Died 55	1
9	M/62	R	panuveitis	0.5	-60.5	2,1,2	0	Brain biopsy	DLBL	(^{§§} CHOP,brRT)	NA, No	Died 83.8	1

1) Time (mo) from onset of ocular symptoms to diagnosis.

2) Time from the diagnosis of primary intraocular lymphoma (PIOL) to that of primary central nervous system lymphoma (PCNSL).

3) Chronological relationship of ocular (1), CNS (2) involvement.

4) Best response to treatment (ocular /systemic).

5) Status of the referral: 1 represents previously diagnosed of PCNSL, 2 represents referred from first order medical service; 3, secondary or tertiary order medical service.

6) Died 0.5 month after the initial chemotherapy due to progression of PCNSL.

* R=right; [†]L=left; [‡]PPV=pars plana vitrectomy; [§]MRI=magnetic resonance imaging; [¶]NA=not applicable [#]DLBL=diffuse large B-cell lymphoma; ^{**}brRT=brain radiation; ^{‡‡}ocRT=ocular radiation; ^{‡‡}HDMTX=high dose methotrexate; ^{§§}CHOP=doxorubicin, vincristine, prednisolone and cyclophosphamide ^{¶¶}AND=alive with no disease; ^{##}AWD=alive with disease.

유리체 표본은 10 ml 유리 용기에 담은 후 즉시 진단 세포 실험실에 보내어졌다. 이때 1안에서는 우혈청배지 5 ml에 부유하였으며, 나머지 경우에는 모두 알코올 고정을 시행하였다. 세포원침법을 이용하여 원심분리를 시행한 후 슬라이드에 도말 하였으며, Wright-Giemsa 염색을 시행하였다. 안구 소견의 호전 평가의 기준은 망막 및 맥락막하 침윤과 유리체 혼탁의 소멸 여부로 판단하였으며, Kaplan-Meier 생존 분석으로 환자들의 평균 생존 기간을 조사하였다.

결 과

전체 9명(14안) 중 남자는 5명(7안)이었으며, 여자는 4명(7안)이었다. 연령은 평균 62.3세(범위: 56세부터 71세)였으며, 6명에서 60세 이상이였다(Table 1). 1안에서는 정도의 침침함과 비문증을 호소하였고, 11안(8명)에서는 수개월 동안 서서히 진행되는 시력 저하가 주소였다. 2안(2명)에서는 수일 내에 급격한 시력의 저하를 호소하였다. 초

진 시력은 8명 13안에서 20/40 이하의 시력을 보였으며, 한명에서는 안전수동이었다.

전체 9명 중 5명에서 양안을 침범하였고 이들은 초진 당시 동시 침범이 확인되었다. 전방의 염증 소견이 없는 경우는 3명 4안이었으며(Table 1) 나머지에서는 1+ 이상의 전방 세포와 각막후면침착물이 관찰되었다. 1명을 제외한 모든 환자에서 시간에 따라 서서히 진행되는 유리체 혼탁이 관찰되었다. 이중 7안(5명)에서는 종이처럼 층을 이룬 고밀도의 유리체 침윤(dense sheet like vitreous infiltration)을 보였다(Fig. 1).

전체 14안 중에서 13안(92.9%)에서 초진 시부터 잘 경계 지어진 점상의 반점으로 나타나는 황색의 맥락막 및 망막하 침윤이 보였으며^{5,6}(Fig. 2A), 모든 경우에서 동일 부위에 형광안저촬영상 망막색소상피(retinal pigment epithelium)의 간섭 부위의 저형광 반점이 고형광과 함께 나타나는 것

을 확인 할 수 있었다⁷(Fig. 2B). 이중 1명(1안)은 망막하 침윤이 큰 종괴의 양상으로 나타났다(Fig. 3A). 초진시 맥락막 및 망막하 침윤이 없었던 1안에서도 6개월 이내에 전형적인 침윤이 관찰되었다. 한편 초음파검사상에서 맥락막 비후가 확인된 경우는 3명 3안 이었고, 형광안저촬영에서 혈관 누출을 보인 경우는 3명이었으며 황반 및 시신경 부종을 보인 경우는 없었다.

전체 9명의 환자 중 8명에서 두경부 종괴가 관찰되어 7명에서 뇌조직검사를 시행하였고, 이들 모두에서 범발성 거대 B세포림프종(diffuse large B cell lymphoma)로 진단되었다(Table 1). 모든 환자에서 뇌척수액 검사는 음성이었다. 흉부 영상 검사에서 종괴를 보였던 한명을 제외하고 안구 및 중추신경계 이외의 장기에 침범을 보인 환자는 없었으며, 이 환자에서 림프종의 전이와 동시성 중복 폐암(double primary lung cancer) 여부가 감별되지 못하였다.

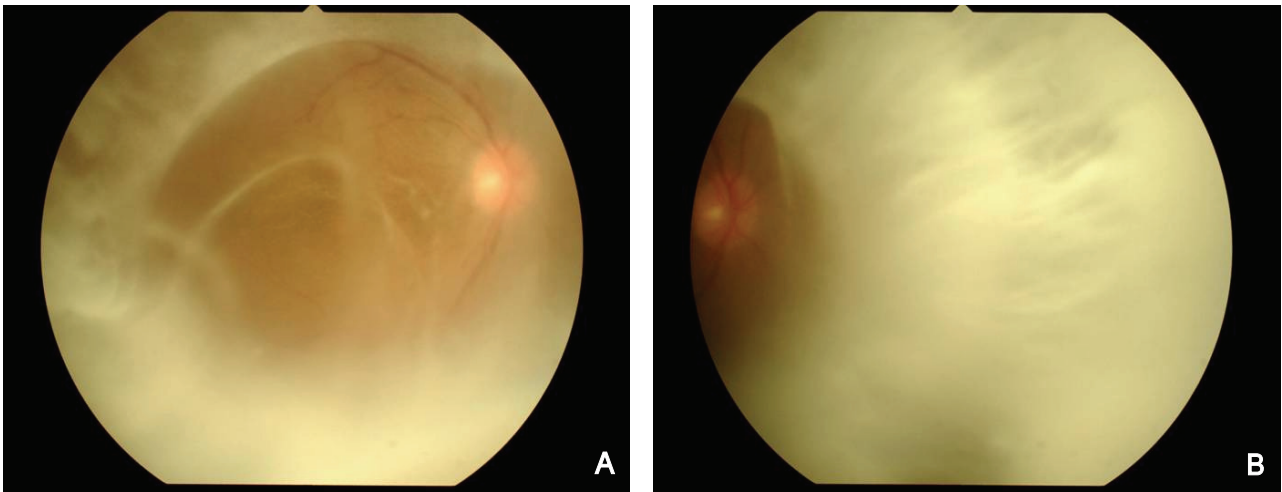


Figure 1. Case 1. Right eye. Dense sheet-like vitreal infiltration.

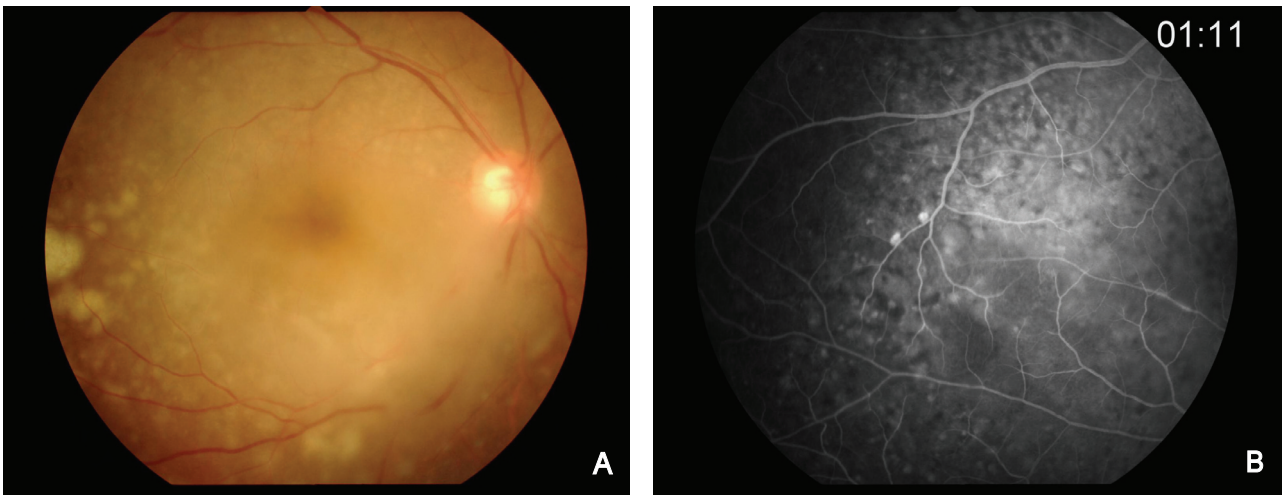


Figure 2. Multiple dots of yellowish chorioretinal infiltration (A) and multiple hypofluorescent dots intermingling with hyperfluorescent dots at the level of the retinal pigment epithelium, suggestive of an aggregate of tumor cells at fluorescein angiogram (B).

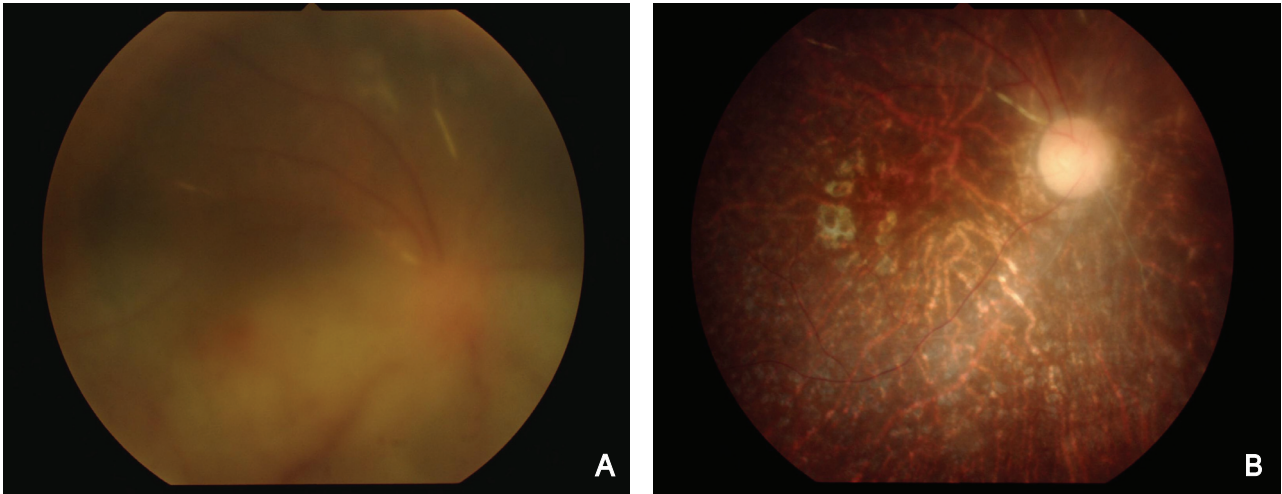


Figure 3. Pretreatment fundus photograph demonstrates large infiltrative subretinal mass involving inferior retina and diffuse vitreous infiltration (A). Subretinal mass and vitreous infiltration disappeared 4 months after combined chemo-radiation therapy, and atrophy of optic disc and retina remained as a sequela (B).

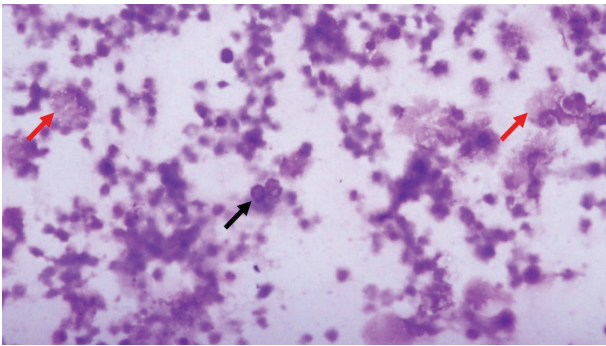


Figure 4. Case 1 right eye. Wright-Giemsa stain of vitreous specimen shows immature pleomorphic lymphocytes with microcystic nucleus and ill-defined nucleus membrane (black arrows). Necrotic atypical lymphocyte cells were also found (red arrows)($\times 200$).

진단적 유리체 절제술 및 세포진단법(cytology)을 시행한 경우는 총 3명이었으며 모두 림프종에 합당한 소견을 보였다(Table 1). 1명에서는 Wright-Giemsa 염색에서 특징적인 미성숙 다형 림프구가 관찰되었다(Fig. 4). 나머지 2명에서는 다수의 괴사성 비전형 세포가 발견되었다. 전체 9명의 환자 중 안과적 증상 발생에서 안구내 림프종 진단까지의 시간 간격은 평균 8개월(범위: 0.5개월에서 15개월)이었으며(Table 1), 처음 안과 초진까지 기간은 평균 1.6개월(범위: 0.5개월에서 4개월)이었다.

전체 9명의 환자 중 안과적 증상이 초기 증상이었던 환자는 4명(8안)이었고, 이중 3명에서는 증상 7개월 이내에 발생한 발작, 마비 등의 중추신경계 증상으로 중추 신경계 림프종 진단이 먼저 되었다. 나머지 1명에서는 초진 15개월 후 최종 외래 경과 관찰까지 중추 신경계 림프종이 발생되

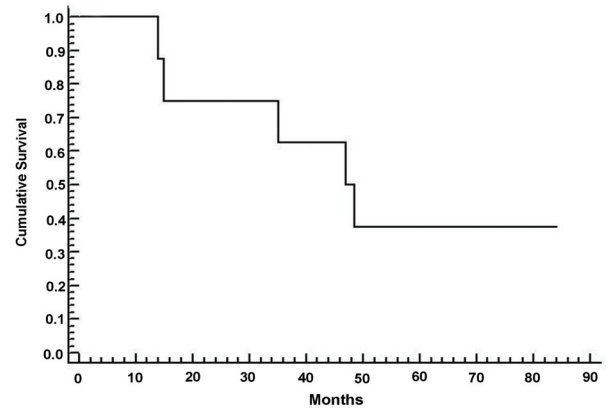


Figure 5. Kaplan-Meier Survival curve for overall survival (median 43.3 months).

지 않았다(Table 1). 한편 먼저 원발성 중추 신경계 림프종이 발견되고 원발성 안구내 림프종이 나타난 5명(6안) 모두에서 안구내 림프종 발견 당시 원발성 중추 신경계 림프종은 치료로 완전 관해된 경우였다. 중추 신경계 림프종 진단으로부터 안구내 림프종 발견까지의 기간은 평균 33.2개월(범위: 12개월~60.5개월)이었다.

모든 환자가 림프종의 중추 신경계 또는 안구 침범에 대하여 전신 항암 치료 또는 방사선 치료를 받았다(Table 1). 안구내 침범 때문에 치료를 시행한 경우가 6명(9안)이었다(Table 1). 안구 방사선 치료만 받은 환자가 2명(4안)이었으며, 이들 모두 우안은 마지막 경과 관찰까지 재발되지 않았으나, 좌안은 일시적으로 호전되었다가 치료 후 각각 24개월, 3개월 경과하여 재발하였다(Table 1). 고용량의 methotrexate 전신 주사와 안구 방사선 치료를 같이 받은 환자는 1명(1안)이었으며 치료에 잘 반응하여 27개월 경

과 관찰 시까지 재발하지 않았다(Fig. 3).

고용량 methotrexate 전신 주사만 받은 환자는 3명(6안)이었다. 이들 중 2명은 안구 증상의 호전을 보였는데, 1명(2안)은 치료 5개월 만에 재발하였고, 1명(2안)은 치료 후 15개월까지 재발을 보이지 않고 있다. 나머지 1명은 치료 시작 1개월 만에 원발성 중추 신경계 림프종의 진행으로 사망하였다.

평균 43.3개월(범위: 7.8개월~83.8개월)의 경과 관찰 기간 동안 사망한 환자는 5명이었으며, 모두 원발성 중추 신경계 림프종의 진행이 사망 원인이었다. 평균 생존 기간은 47개월(범위: 7.75개월~84개월)이었다(Fig. 5).

고 찰

원발성 안구내 림프종은 모든 림프종의 1% 미만을 차지하는 극히 드문 질환이며 포도막염이나 맥락막막염의 형태로 나타나서 조기 진단이 어려운 경우가 많다.^{4,8} 안저 검사에서 유리체염과 함께 발생하는 황색의 망막색소상피하 침윤이 관찰되며, 형광안저조영술(fluorescein angiography)에서 잘 경계지어지는 저형광 및 고형광의 침윤의 양상이 보이는 것이 원발성 안구내 림프종의 특이적 소견이라고 알려져 있다.^{8,9}

본 연구에서는 전체 환자 중 93%에서 초진 당시에 시행한 안저소견 및 형광안저조영에서 원발성 안구내 림프종에 특징적인 맥락막하 침윤이 확인되었다. 특히 안증상 이후 안과 초진시까지의 기간이(1.6개월) 기존 문헌(범위: 8개월~12개월)에 비해 짧았으며, 당시 유리체 반응 또한 경하였다는 점에서 발병 초기에 특징적인 맥락막 침윤이 나타났다는 의의를 가진다.^{10,11} 따라서 고령의 성인에서 유리체 혼탁을 동반한 포도막염 소견을 보일 때는 원발성 안구내 림프종을 감별이 필요하며, 이때 특징적인 맥락막 소견이 진단에 도움이 될 수 있다.

본 연구에서는 안과적 증상 발생에서 안구내 림프종 진단까지의 시간 간격이 평균 8개월로서 기존 문헌에서의 결과(범위: 4개월~21개월)와 상응하는 결과를 보였다.^{10,12-14} 진단이 지연된 5명 모두는 포도막염 또는 맥락막막염으로 오인된 경우였다. 한편 안과적 이 초기 증상이었던 환자 4명 중 3명(75%)에서 7개월 이내에 중추신경계 증상이 발현하여 중추 신경계 림프종의 병발이 진단이 되었다. 이는 안구 침범은 중추 신경계 침범이 임박했음을 의미하는 전구 증상일 수 있으며, 안구내 림프종에 대한 안과 의사의 신속한 진단이 중요함을 시사한다.

원발성 안구내 림프종에 대한 진단적 검사로는 뇌자기공명영상의 촬영을 통한 중추 신경계 림프종의 확인 및 정위

적 방사선수술을 이용한 뇌 조직검사가 필수적이며, 뇌척수액 검사에서 종양 세포가 나올 확률은 50%로 알려져 있다.⁸ 또한 유리체액의 조직검사를 통한 종양세포의 확인이 필요한데, 그 방법으로는 세침 흡인보다 유리체 절제술을 이용하는 것이 권장된다.⁸ 본 연구에서는 유리체 조직 검사의 시행율은 28.6%로서 기존 연구의 결과(범위: 63.6%에서 100%)에 비해 낮았다.^{2,10,12,15} 이는 환자가 거부한 경우가 2안 있었으며, 나머지는 뇌조직검사상 중추 신경계 림프종이 확인 되어 시행하지 않아도 되었기 때문이었다. 전형적인 미성숙 다형구가 관찰된 경우 또한 25%로 기존 연구 결과(범위: 54%에서 58%)에 비해 낮았는데,^{2,10,12,15} 전형적 소견을 보인 1안은 고밀도의 유리체 침윤 부위에서 채취하였고 우혈청배지에 부유한 반면, 과사성 비전형 세포가 발견된 3안에서는 유리체 혼탁이 경하였고 알코올 고정을 시행한 차이점이 있었다. 이는 밀도가 높은 병변부에서의 채취 및 우혈청 배지를 통한 적절한 중요함을 다시 확인한다.¹⁰ 한편 미성숙 다형 림프구가 관찰되지 않은 3안에서도 임상 의사와 경험 많은 병리과 의사간의 토의를 바탕으로 포도막염에 부합하지 않는 과사성 비전형 세포로 안구내 림프종을 의심하였고, 이들 모두에서 항암 치료를 시행하여 호전되었다는 점에서 의의를 가진다.

원발성 안구내 림프종에 대한 치료를 받은 환자 중 77.8%에서 초기에 반응을 보였으며 이는 기존 연구 결과와 상응하였다.^{16,17} 현재 권장되는 치료법은 안구 내 방사선 치료를 근간으로 하여 망막혈관장벽(blood retinal barrier)을 통과하는 고용량 methotrexate 또는 Ara C 전신 항암요법을 병합하는 것으로 알려져 있다.⁹ 본 연구에서는 개체수의 제한으로 통계적인 분석을 못하였지만 병합 요법을 시행한 1예에서 장기간 안구 내 재발없이 유지되었다. 원발성 안구내 림프종의 치료 이후 안구 내 재발은 28.5%에서 있었으며 이는 기존 연구의 결과(25%~32%)와 비슷하였다. 따라서 이러한 환자에서 생존율을 높이기 위하여 초기에 적극적인 항암 치료를 시행해야 할 것으로 생각된다.^{9,11,14} 본 연구에서 평균 생존율은 47개월이었으며, 원발성 안구내 림프종에 대해서 적극적으로 치료했던 기존 논문의 결과(범위: 39개월~42.5개월) 보다 다소 높은 경향을 나타냈다.¹¹ 본 연구의 모든 환자에서 전신 수행상태(performance status)가 좋았으며, B 증상 및 뇌척수액 침범소견이 없었고 한명을 제외하고 중추신경계 이외의 침범이 없었다는 점 등이 생존율이 높은 이유로 생각할 수 있다.¹⁸ 또한 신속한 진단과 치료가 이루어진 것도 생존율에 도움을 주었다고 생각된다.

결론적으로 원발성 안구내 림프종 환자에서 가장 흔한 특징적인 안저 소견은 맥락막하 침윤이다. 안구내 림프종에

대하여 전신 항암치료와 방사선의 병합치료가 안구내 침윤과 유리체혼탁의 소멸에 도움이 되지만 장기적인 생존율은 불량하다.

참고문헌

- 1) Chan CC, Buggage RR, Nussenblatt RB. Intraocular lymphoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13:411-8.
- 2) Whitcup SM, de Smet MD, Rubin BI, et al. Intraocular lymphoma. Clinical and histopathologic diagnosis. *Ophthalmology* 1993;100:1399-406.
- 3) Akpek EK, Ahmed I, Hochberg FH, et al. Intraocular-central nervous system lymphoma: clinical features, diagnosis, and outcomes. *Ophthalmology* 1999;106:1805-10.
- 4) Lee SH, Kim DJ, Kim IT. A case of primary central nervous system lymphoma with ocular involvement. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:565-71.
- 5) Char DH, Ljung BM, Miller T, Phillips T. Primary intraocular lymphoma (ocular reticulum cell sarcoma) diagnosis and management. *Ophthalmology* 1988;95:625-30.
- 6) Peterson K, Gordon KB, Heinemann MH, DeAngelis LM. The clinical spectrum of ocular lymphoma. *Cancer* 1993;72:843-9.
- 7) Augustein WG, Buggage RR, Smith JA, et al. Fluorescein angiogram interpretation in the diagnosis of primary intraocular lymphoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:S462.
- 8) Gill MK, Jampol LM. Variations in the presentation of primary intraocular lymphoma: Case reports and a review. *Surv Ophthalmol* 2001;45:463-71.
- 9) Levy-Clarke GA, Chan CC, Nussenblatt RB. Diagnosis and management of primary intraocular lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2005;19:739-49.
- 10) Karma A, von Willebrand EO, Tammila PV, et al. Primary intraocular lymphoma: improving the diagnostic procedure. *Ophthalmology* 2007;114:1372-7.
- 11) Jahnke K, Korfel A, Komm J, et al. Intraocular lymphoma 2000-2005: results of a retrospective multicentre trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:663-9.
- 12) Zaldivar RA, Martin DF, Holden JT, Grossniklaus HE. Primary intraocular lymphoma: clinical, cytologic, and flow cytometric analysis. *Ophthalmology* 2004;111:1762-7.
- 13) Tuailon N, Chan CC. Molecular analysis of primary central nervous system and primary intraocular lymphomas. *Curr Mol Med* 2001;1:259-72.
- 14) Hoffman PM, McKelvie P, Hall AJ, Stawell RJ, Santamaria JD. Intraocular lymphoma: a series of 14 patients with clinicopathological features and treatment outcomes. *Eye* 2003;17:513-21.
- 15) Coupland SE, Bechrakis NE, Anastassiou G, et al. Evaluation of vitrectomy specimens and chorioretinal biopsies in the diagnosis of primary intraocular lymphoma in patients with masquerade syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241:860-70.
- 16) Batchelor TT, Kolak G, Giordano R, et al. High-dose methotrexate for intraocular lymphoma. *Clin Cancer Res* 2003;9:711-5.
- 17) Batchelor T, Carson K, O'Neill A, et al. Treatment of primary CNS lymphoma with methotrexate and deferred radiotherapy: a report of NABTT 96-07. *J Clin Oncol* 2003;21:1044-9.
- 18) Hayabuchi N, Shibamoto Y, Onizuka Y. Primary central nervous system lymphoma in Japan: a national survey. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:265-72.

=ABSTRACT=

Clinical Manifestations of Intraocular Lymphoma

Min Hee Suh, MD¹, Hyeong Gon Yu, MD, PhD¹⁻³

Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine¹, Seoul, Korea,
Institute of Sensory Organs, Medical Research Center, Seoul National University², Seoul, Korea
Institute of Rheumatology, Medical Research Center, Seoul National University³, Seoul, Korea

Purpose: To investigate the clinical features and prognosis of primary intraocular lymphoma (PIOL).

Methods: A retrospective review of medical records was performed in 9 patients who were diagnosed and treated as PIOL in the Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital.

Results: Among patients who were enrolled in the study, 14 eyes were examined. Thirteen eyes (92.9%) showed yellowish subretinal or choroidal infiltrates which is a characteristic finding of PIOL in fundus examination and fluorescein angiography. Three patients presented with ocular symptoms initially, and 5 patients later presented with central nerve system (CNS) involvement. Only 1 patient showed PIOL without CNS involvement. Among 6 patients (9 eyes) that received systemic chemotherapy or ocular irradiation, 5 patients (7 eyes, 77.8%) responded. Among those patients, 3 patients (4 eyes) showed relapse of PIOL. Five patients died during the mean follow-up period of 43.3 months, and the median survival time was 47 months.

Conclusions: The most common characteristic fundus finding of PIOL is subretinal or choroidal infiltration. Ocular irradiation combined with systemic chemotherapy is the first method of treatment, although long-term prognosis is poor.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(1):78-84

Key Words: Primary central nervous system lymphoma, Primary intraocular lymphoma, Prognosis, Subretinal or choroidal infiltration, Vitreous biopsy

Address reprint requests to **Hyeong Gon Yu, MD, PhD**

Department of ophthalmology, Seoul National University College of Medicine

#28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: 82-2-760-2438, Fax: 82-2-741-3187, E-mail: hgonyu@snu.ac.kr