

Renata Zaucha, Jacek JassemKlinika Onkologii i Radioterapii Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik: prof. dr hab. med. Jacek Jassem

Pierwotny chłoniak oskrzela o klinicznym przebiegu guza Pancoasta

Pancoast tumor-like primary lung lymphoma

Abstract

Apical lung location of lymphomas is extremely rare and may pose diagnostic problems. Here we present a case of advanced primary Pancoast-like left apical lung lymphoma incidentally diagnosed in a 72 year old asymptomatic woman after a routine, prophylactic chest X-ray performed in June 2005. FNB was not diagnostic therefore an open lung biopsy was attempted. Histopathological examination of the excised specimen was consistent with B-cell low-grade marginal zone extranodal NHL (BALTL); CD20+, CD3-. Treatment combined of 9 cycles of chemotherapy followed by radiotherapy of the residual mass allowed to achieve a long-term complete remission.

Key words: bronchus-associated lymphoma, diagnosis, radiotherapy, chemotherapy

Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 197–199

Streszczenie

Okolica szczytu płuca jest wyjątkowo rzadką lokalizacją pierwotnych chłoniaków oskrzela. W pracy przedstawiono przypadek zaawansowanego pierwotnego chłoniaka szczytu lewego płuca rozpoznanego podczas badań przesiewowych u 72-letniej bezobjawowej pacjentki. Przeszkórna biopsja cienkoigłowa nie przyniosła rozpoznania histopatologicznego. Było to powodem wykonania otwartej biopsji płuca, w której wykazano obecność zmian charakterystycznych dla chłoniaka B-komórkowego o niskiej złośliwości, *marginal zone lymphoma* (BALTL); CD20+, CD3-. Zastosowano leczenie skojarzone: 9 cykli chemioterapii i napromienianie masy resztkowej, co pozwoliło na uzyskanie długotrwałej całkowitej remisji.

Słowa kluczowe: chłoniak nieziarniczy, BALT, rozpoznanie, radioterapia, chemioterapia

Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75: 197–199

Wstęp

Najczęstszą przyczyną guza szczytu płuca, znanego pod nazwą guza Pancoasta, jest rak niedrobnokomórkowy. Do rzadszych należą stany zapalne, amyloidoza i nowotwory nienabłonkowe, wśród których najrzadszymi są chłoniaki nieziarnicze (NHL, *non-hodgkin lymphoma*) [1]. Pierwotne NHL układu oddechowego stanowią mniej niż 1% wszystkich przypadków chłoniaków. Większość (60–90%) z nich to chłoniaki z komórek B o niskiej złośliwości, które w 90% wywodzą się z tkanki limfatycznej błony śluzowej oskrzela

(MALT, *mucosa-associated lymphoid tissue*). Pozostałe to chłoniaki T-komórkowe [2, 3]. Pierwotne chłoniaki MALT (MALTL) mogą się rozwijać w oskrzelach, jelitach i nosogardle, dając odpowiednio obraz BALTL (*bronchus-associated lymphoid tissue lymphoma*), GALTL (*gut-associated LTL*) lub NALTL (*nasopharynx-associated LTL*), oraz w tarczycy lub śliniankach [4]. Biopsja cienkoigłowa zwykle pozwala na ustalenie rozpoznania w przypadku raka. W przypadkach wątpliwych konieczne jest przeprowadzenie biopsji wycinkowej. Rzadko rozpoznaje się BALTL we wczesnym, bezobjawowym stadium zaawansowania. Natomiast

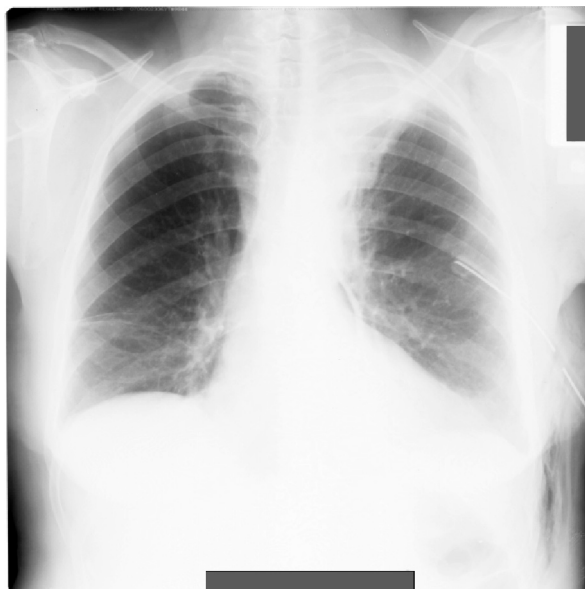
Adres do korespondencji: Renata Zaucha, Klinika Onkologii i Radioterapii Akademii Medycznej w Gdańsku, ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk, tel.: (058) 349 22 57, faks: (058) 349 22 70, e-mail: rzaucha@amg.gda.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 21.12.2006 r.
Copyright © 2007 Via Medica
ISSN 0867–7077

w przypadkach zaawansowanych najczęściej występują objawy charakterystyczne dla większości chorób układu oddechowego: uporczywy kaszel, duszność, krwioplucie, stany podgorączkowe czy bóle barku. W obrazie radiologicznym BALTL dominują zmiany typowe dla raka oskrzela, takie jak pojedynczy cień okrągły, niedodma, naciek śródmiąższowy z zajęciem lub bez węzłów chłonnych węłki i ewentualnie śródpiersia, rzadziej płyn w jamie opłucnej [5, 6]. Dotychczas opisano tylko 8 przypadków BALTL o obrazie klinicznym guza Pancoasta, z tego jeden w języku japońskim i jeden w hiszpańskim [7–12]. W pracy przedstawiono przypadek chorej, u której pod wpływem skojarzonej chemio- i radioterapii osiągnięto wyleczenie mimo zaawansowanego stadium BALTL.

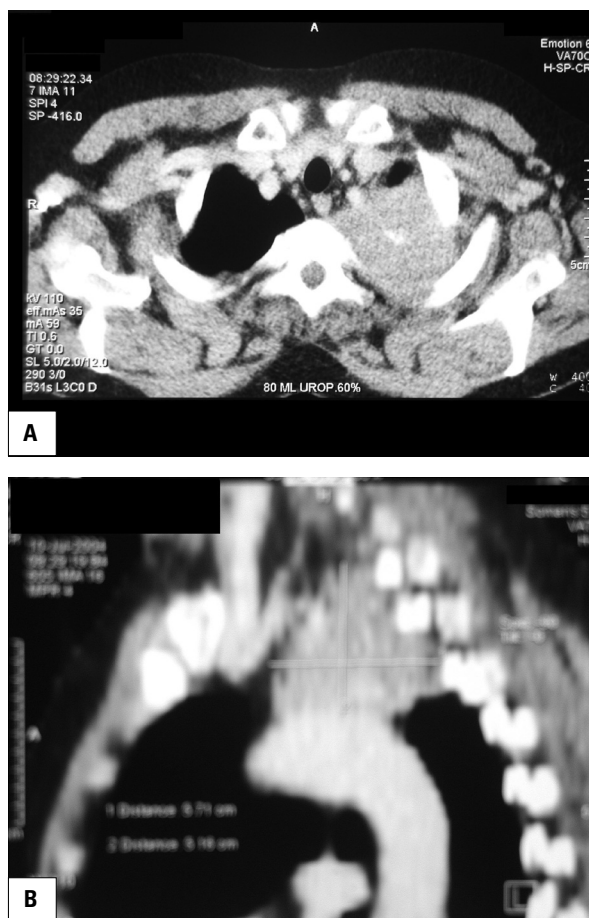
Opis przypadku

W czerwcu 2004 roku 72-letnia kobieta zgłosiła się do lekarza rodzinnego na badanie okresowe. Wykonano klasyczne zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej, na podstawie którego stwierdzono obecność guza Pancoasta o średnicy 7 cm w szczycie lewego płuca. Pacjentka nigdy wcześniej poważnie nie chorowała, nie przyjmowała żadnych leków, nie nadużywała alkoholu ani nie paliła tytoniu. W badaniu przedmiotowym z odchyleń stwierdzono jedynie obecność powiększonego węzła chłonnego pachowego lewego o średnicy 1,5 cm. W badaniu radiologicznym oraz tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej potwierdzono obecność olbrzymiego (9 cm) guza w segmencie 1. i 2. lewego płuca, naciekającego opłucną, łuk aorty oraz bliższy odcinek tętnicy podobojczykowej, niepowodującego niszczenia kości (ryc. 1 i 2). Dodatkowo stwierdzono obecność dwóch guzków satelitarnych w 3. segmencie lewego płuca (1 i 0,5 cm) oraz powiększone węzły lewej węłki i okołotchawicze. Pacjentka była wydolna oddechowo (gazometria: pH — 7,38, pCO₂ — 38 mm Hg, pO₂ — 92 mm Hg, HCO₃ — 23 mmol/l, ctCO₂ — 24 mmol/l, BE — 1,0 mmol/l; spirometria: FEV₁ — 79% wartości należnej, FEV₁/FVC — 0,86; DL_{CO} — 82% wartości należnej) i krążeniowo (prawidłowy zapis EKG, frakcja wyrzutowa 65%). Na podstawie materiału uzyskanego drogą przezskórnej biopsji cienkoigłowej nie ustalono rozpoznania. W celu diagnostyki wykonano biopsję otwartą płuca. Na podstawie badania histopatologicznego wycinków z guza pierwotnego rozpoznano pozawęzłowy chłoniak B-komórkowy o niskiej złożowości, *marginal zone lymphoma* (BALTL); CD20+, CD3-. W TK jamy brzusznej i miednicy, badaniach endoskopowych oraz badaniach histologicznych



Rycina 1. Obraz przeglądowego badania radiologicznego klatki piersiowej (P-A) chorej w chwili rozpoznania

Figure 1. Chest X-ray (P-A) of the patient at diagnosis



Rycina 2. Obraz tomografii komputerowej klatki piersiowej chorej w chwili rozpoznania. A. Przekrój poprzeczny, B. Rekonstrukcja czołowa

Figure 2. Chest CT scan of the patient at diagnosis. A. Transversal, B. Frontal reconstruction

węzła pachowego nie wykazano innych ognisk chłoniaka. Wyniki badań laboratoryjnych były w normie, poza nieznacznie podwyższonym OB (19 mm/h). Zasięg choroby oceniono jako IVax, zgodnie z klasyfikacją *Ann Arbor*. Chora otrzymała standardową chemioterapię według schematu CVP (cyklofosamid, winkrystyna, prednison). Po 9 cyklach uzyskano częściową remisję zasadniczej masy guza (do 3,5 cm), całkowitą remisję guzków satelitarnych i częściową remisję zmian węzłowych. Jedynym działaniem niepożądanym chemioterapii była obwodowa polineuropatia o II stopniu nasilenia (wg NCI CTC wersja 3.), która wystąpiła po 5. cyklu. W II etapie leczenia zastosowano uzupełniającą radioterapię na okolicę zmiany resztkowej oraz pierwotnie zajęte okolice węzłowe. W celu uzyskania jednorodnego rozkładu dawki zastosowano technikę dwóch pól równoległych przeciwległych o energii fotonów 6 i 15 MeV. Całkowitą dawkę 30 Gy podano w 17 frakcjach, w ciągu 23 dni. W 2. tygodniu leczenia wystąpiły objawy ostrego popromiennego zapalenia błony śluzowej przełyku, które w 4. tygodniu nasiliły się do III stopnia (wg NCI CTC wersja 3.) i utrzymywały się do 2 tygodni po zakończeniu terapii. Po 27 miesiącach chora czuła się dobrze i nie wykazywała żadnych cech nawrotu choroby.

Omówienie

Szczyt płuca stanowi wyjątkowo rzadką lokalizację NHL, dlatego etiologia, przebieg kliniczny, leczenie i rokowanie tych guzów są mało poznane [1]. Uważa się, że długotrwała stymulacja antygenowa lub zapalenie spowodowane przez nieznaną patogeny wywołują zmiany zapalne w płucach, które są pierwszym etapem BALTL. Mechanizm ten ma być podobny, jak w przypadku *Helicobacter pylori* w NHL żołądka, *Hepatitis C virus* w chłoniaku strefy brzeżnej śledziony, *Borrelia burgdorferi* w chłoniakach skóry i *Chlamydia psittaci* w chłoniakach przydatków gałki ocznej [13, 14]. W obrazie radiologicznym BALTL dominują pojedyncze guzki, nacieki śródmiąższowy i płyn w opłucnej. Przypadki o przebiegu klinicznym przypominającym zespół Pancoasta są niezmiernie rzadkie, a u prawie połowy chorych nie występują żadne objawy kliniczne w chwili rozpoznania [5, 15]. Nie opracowano standardów leczenia BALTL. W odróżnieniu od innych nowotworów, w których pierwotna lokalizacja wpływa na rodzaj terapii, chłoniaki leczy się na ogół według takich samych schematów, niezależnie od umiejscowienia.

W przypadkach BALTL niektórzy autorzy proponują wyłącznie obserwację i rozpoczęcie leczenia w chwili pojawienia się dolegliwości, inni zalecają leczenie operacyjne, chemioterapię z użyciem albo bez użycia napromieniania lub immunoterapię (przeciwciała monoklonalne anty-CD20). Odsetek odpowiedzi u chorych z NHL szczytu płuca sięga 90%, a czas wolny od nawrotu mieści się w granicach 4,5–6 lat [5, 15]. U przedstawionej w niniejszej pracy chorej występowała względnie chemiooporna postać nowotworu, ponieważ po 9 cyklach leczenia osiągnięto jedynie częściową remisję. Zastosowanie uzupełniającej radioterapii pozwoliło jednak uzyskać długotrwałe wyleczenie.

Podsumowując, przedstawiony przypadek oraz nieliczne dane z piśmiennictwa wskazują, że BALTL zlokalizowany w obrębie mięszu płucnego jest chorobą o dobrym rokowaniu, w której nawet w bardzo zaawansowanych przypadkach uzyskuje się długotrwałe remisje.

Piśmiennictwo

1. Brzecka A., Weryńska B., Dyla T. Wewnątrzskrzelowe zmiany nowotworowe inne niż rak płuca. *Nowotwory 2004*; 54: 496–499.
2. Jahnz-Rozyk K., Maryniak R.K., Plusa T. i wsp. Primary pulmonary lymphoma of the peripheral T lymphocyte type. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1995; 63: 308–311.
3. Maryniak R.K. Pulmonary lymphomatoid granulomatosis — peripheral T cell lymphoma — pathomorphologic characteristics. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1995; 63: 336–338.
4. Kunisawa J., Fukuyama S., Kiyono H. Mucosa-associated lymphoid tissues in the aerodigestive tract: their shared and divergent traits and their importance to the orchestration of the mucosal immune system. *Curr. Mol. Med.* 2005; 5: 557–572.
5. Ahmed S., Kussick S.J., Siddiqui A.K. i wsp. Bronchial-associated lymphoid tissue lymphoma: a clinical study of a rare disease. *Eur. J. Cancer* 2004; 40: 1320–1326.
6. Lee D.K., Im J.G., Lee K.S. i wsp. B-cell lymphoma of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT): CT features in 10 patients. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2000; 24: 30–34.
7. Arcasoy S.M., Bajwa M.K., Jett J.R. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as Pancoast's syndrome. *Respir. Med.* 1997; 91: 571–573.
8. Mills P.R., Han L.Y., Dick R., Clarke S.W. Pancoast syndrome caused by a high grade B cell lymphoma. *Thorax* 1994; 49: 92–93.
9. Rao R.D., Robins H.I. Non-Hodgkin's tumor and Pancoast's syndrome. *Oncol. Rep.* 2001; 8: 165–166.
10. Takahashi F., Ohwada A., Higashihara Y. i wsp. Pancoast's syndrome in a patient with B-cell lymphoma diagnosed and confirmed with immunoglobulin gene rearrangement. *Respirology* 2004; 9: 137–140.
11. Villena M.V., Echave-Sustaeta J., Lopez Encuentra A., Blasco A. Pancoast's syndrome secondary to non-Hodgkin's lymphoma. *Arch. Bronconeumol.* 1995; 31: 35–36.
12. Wang J.C., Finn N.G., Nimmagadda N., Reddy D. Pancoast syndrome in a patient with malignant lymphoma. *Cancer* 1989; 64: 2588–2590.
13. Shaye O.S., Levine A.M. Marginal zone lymphoma. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2006; 4: 311–318.
14. Suda T., Chida K., Hayakawa H. i wsp. Development of bronchus-associated lymphoid tissue in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 1999; 115: 357–363.
15. Graham B.B., Mathisen D.J., Mark E.J., Takvorian R.W. Primary pulmonary lymphoma. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 80: 1248–1253.