

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*), GALT (L) lub NALT (L) (*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

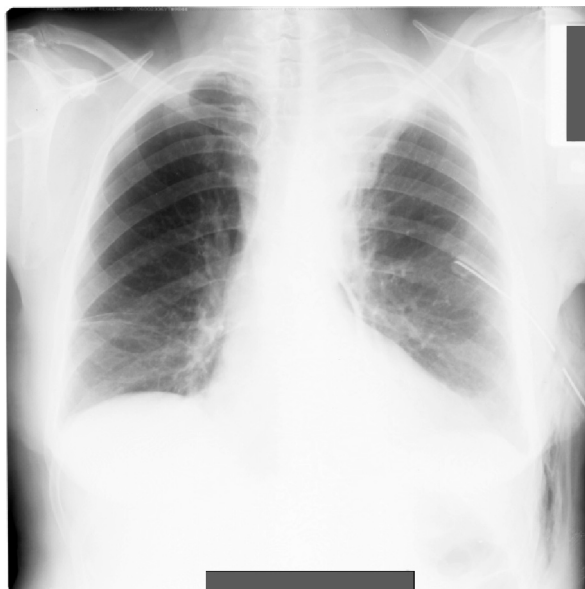
Adres do korespondencji: Renata Zaucha, Klinika Onkologii i Radioterapii Akademii Medycznej w Gdańsku, ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk, tel.: (058) 349 22 57, faks: (058) 349 22 70, e-mail: rzaucha@amg.gda.pl

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 węki 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.

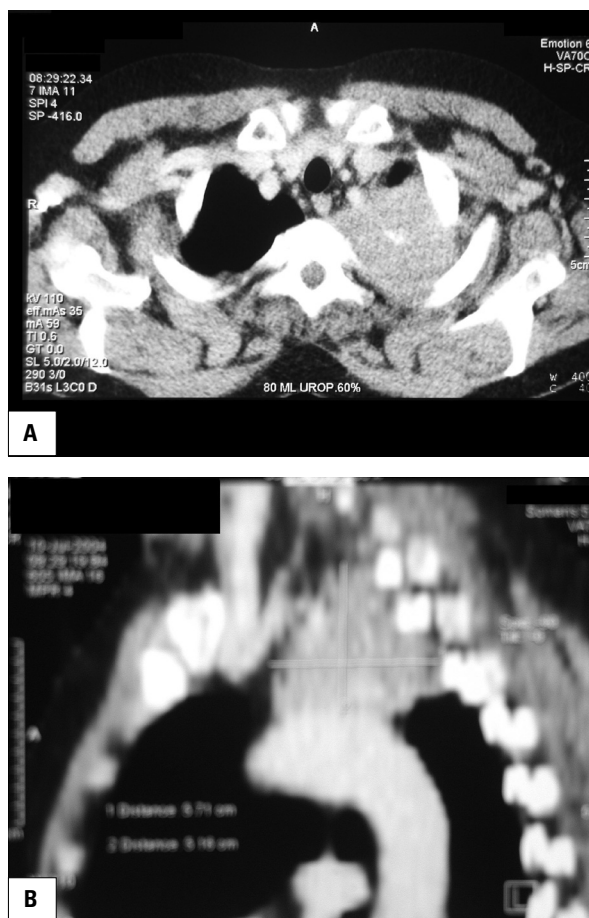
Opis przypadku

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 odchyłami 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 węki i okołotchawicze. Pacjentka była wydolna oddechowo (gazometria: pH — 7,38, $p\text{CO}_2$ — 38 mm Hg, $p\text{O}_2$ — 92 mm Hg, HCO_3^- — 23 mmol/l, ctCO_2 — 24 mmol/l, BE — 1,0 mmol/l; spirometria: FEV_1 — 79% wartości należnej, FEV_1/FVC — 0,86; DL_{CO} — 82% wartości należnej) i krążeniowo (prawidłowy zapis EKG, frakcja wyrzutowa 65%). Na podstawie materiału uzyskanego drogą przezskórną 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 złośliwości, *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 przeciwnych 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 anti-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 miąższu 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.