

Primary pulmonary extranodal non-Hodgkin's lymphoma in patients with Sjögren's syndrome

Pierwotny pozawęzłowy chłoniak nieziarniczny płuc u pacjentów z zespołem Sjögrena

Jakub Nieścieruk, Joanna Dmowska-Chalaba, Maria Maślińska

Department of Early Arthritis, National Institute of Geriatrics, Rheumatology and Rehabilitation, Warsaw, Poland

Klinika Wczesnego Zapalenia Stawów, Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, Polska

Key words: Sjögren's syndrome, pulmonary lymphoma, B-cell non-Hodgkin lymphoma, MALT

Słowa kluczowe: zespół Sjögrena, chłoniak płuc, chłoniak nieziarniczny z komórek B, MALT

Introduction: Sjögren's syndrome (SS) is autoimmune disease, most severe complication of SS is B-cell non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in 5–10% of patients. Dominant form (66,2%) is mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma (MALT), rarer – diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and nodal marginal zone lymphoma (NMZL). Extranodal forms constitute 50% of cases, out of which primary pulmonary NHL occur in 3–4% (<1% of all lung neoplasm). Cases presented constitute of patients with SS complicated by extranodal lymphoma of the lung. Patients cosented for publication of data.

Cases description: Case I: A 48-year-old female with rheumatoid arthritis and secondary SS. In X-ray a patchy shadow on the left lung, in computed tomography (CT) suspicion of inflammatory or hyperplastic lesions (Fig. 1A). Wedge lung resection performed, in histopathological examination-MALT. Patient remains oncologically monitored (periodic PET-CT).

Case II: A 60-year-old male with primary SS. In chest CT unspecific nodular lesions. After 6 months in CT – left lung tumour (Fig. 1B) with satellite lesions, meta in liver and bones, IV stage. Left lung wedge resection performed, histopathology report – DLBCL. Chemotherapy (R-CHOP) administered with a good response (regression in PET-CT). Data of clinical patients presented in Table I.

Conclusions: Although lungs are rare NHL location, patients with SS should be monitored regarding NHL development, CT being effective tool to detect lesions – even in asymptomatic patients. Patient with pSS was not diagnosed with prevalent MALT, but with rarer and more aggressive DLBCL. Importantly, in both cases risk factors of NHL were not observed, i.e.: low complement levels, cryoglobulinemia, leukopenia or high rheumatoid factor.

Wprowadzenie: Zespół Sjögrena (ZS) to choroba autoimmunologiczna, której najcięższym powikłaniem jest rozwój chłoniaka nieziarniczego (NHL) z komórek B u 5–10% chorych. Dominuje (66,2%) chłoniak związany z błoną śluzową (MALT), rzadziej występuje chłoniak rozlany z dużych komórek B (DLBCL) oraz węzłowy chłoniak strefy brzeżnej (NMZL). Postacie pozawęzłowe stanowią 50% przypadków, z czego pierwotny NHL płuc 3–4% (<1% wszystkich nowotworów płuc). Przedstawiono przypadki chorych z ZS powikłanym pozawęzłowymi chłoniakami płuc. Pacjenci wyrazili zgodę na przedstawienie i publikację danych.

Opis przypadków: Przypadek I: Kobieta, 48 lat, z reumatoidalnym zapaleniem stawów i wtórnym ZS, w RTG płamisty cień w płucu lewym, w tomografii komputerowej (TK) podejrzenie zmiany zapalnej lub rozrostowej (ryc. 1A). Wykonano klinową resekcję płuca, badanie histopatologiczne – MALT. Pacjentka pozostaje pod kontrolą onkologiczną (okresowo PET-CT).

Przypadek II: Mężczyzna, 60 lat, z pierwotnym (p)ZS. W TK klatki piersiowej niespecyficzne zmiany guzkowe. W TK po 6 miesiącach guz płuca lewego (ryc. 1B) z obecnością zmian satelitarnych, meta w wątrobie i kościach, stadium IV. Wykonano klinową resekcję płuca lewego, badanie histopatologiczne – DLBCL. Zastosowano chemioterapię (R-CHOP) z dobrą odpowiedzią (regresja w PET-CT). W tabeli I przedstawiono dane kliniczne chorych.

Wnioski: Chociaż płuca są rzadką lokalizacją NHL, chorzy z ZS powinni być kontrolowani pod kątem ich rozwoju z uwzględnieniem TK jako skutecznego narzędzia wykrywania zmian – nawet u pacjentów bezobjawowych. U chorego z pZS nie stwierdzono częstszego chłoniaka typu MALT, ale rzadszą i agresywniejszą postać DLBCL. Co istotne, w obu przypadkach nie obserwowano szeregu czynników ryzyka rozwoju NHL, tj.: istotnie obniżonych stężeń składowych dopełniacza, krioglobulinemii, leukopenii czy wysokiego stężenia czynnika reumatoidalnego.

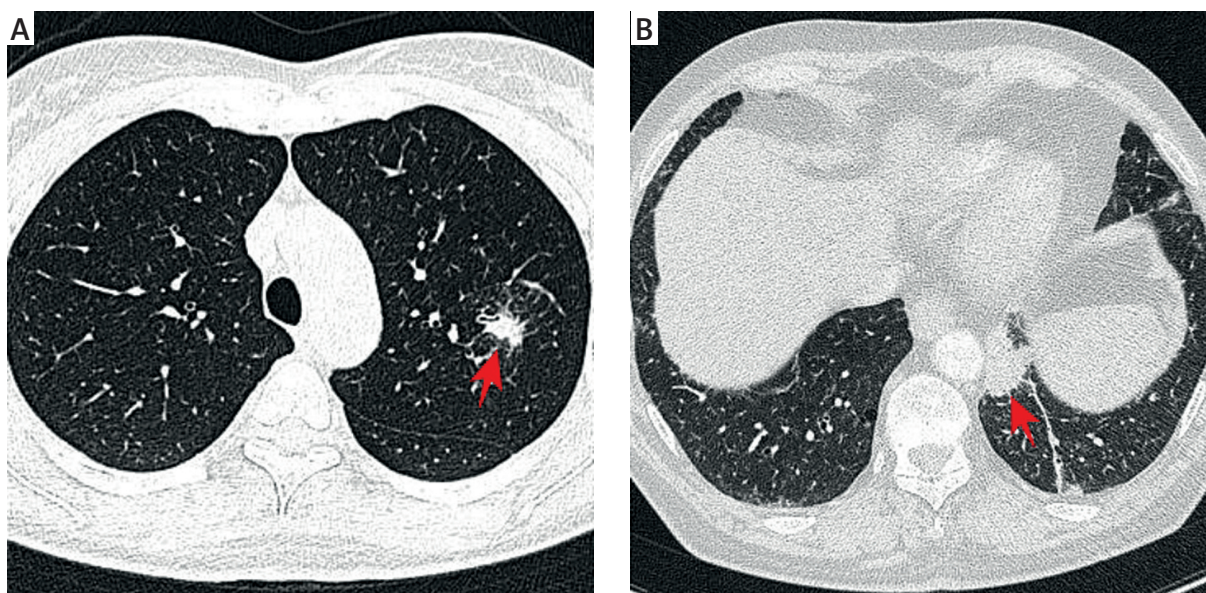


Fig. 1. CT scan: **A)** suspicion of inflammatory or hyperplastic lesions; **B)** left lung tumour (Case II).

Ryc. 1. Badanie TK: **A)** podejrzenie zmiany zapalnej lub rozrostowej (przypadek I); **B)** guz płuca lewego (przypadek II).

Table I. Characteristics of patients

Clinical data	Case I	Case II
Age [years]	48	60
Sex	Female	Male
SS form	Secondary (to RA)	Primary
Age of SS diagnosis [years]	42	54
Duration of SjS until appearance of NHL [years]	5	10
Pulmonary symptoms	Not present	Not present
Accompanying symptoms	Night sweats, dryness symptoms, migrating soft tissue swelling, chronic fatigue	Chronic fatigue, weakness, arthralgia
ESSDAI score (p.)	Low (4 p.)	Moderate (12 p.)
Complement levels		
C3 (N: 90–180 mg/dl)	80	110
C4 (N: 10–40 mg/dl)	13	25
Rheumatoid factor (N: < 14 IU/ml)	34	11
Autoantibodies anti-SSA, anti-SSB	High positive	High positive
Leucocytes and lymphocytes count (K/ μ l)	4.62 0.96	4.38 0.41
Patent salivary gland swelling	No	Yes
Cryoglobulins	Not present	Not present
Lymphadenopathy	No	Yes
IgG (N: 700–1,600 mg/dl)	1,565	1,089
Monoclonal protein	Not marked	Not detected
Imaging tests:		
Chest X-ray	Streaky-patchy shadow	Linear opacities in lower left pulmonary lobe
HRCT	Spicular condensation/infiltration focus 18 mm (Fig. 1A, lesion marked with an arrow)	Peripherally and epiphrenically irregular tumours infiltration approx. 31 × 24 mm (Fig. 1B, lesion marked with an arrow)
Histopathology report	Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma	Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)

ESSDAI – EULAR Sjögren's syndrome disease activity index, HRCT – high resolution computed tomography, IgG – immunoglobulin G, N – norm, NHL – non-Hodgkin's lymphoma, RA – rheumatoid arthritis, SS – Sjögren's syndrome.

Tabela I. Charakterystyka chorych

Dane kliniczne	Przypadek I	Przypadek II
Wiek [lata]	48	60
Płeć	Kobieta	Mężczyzna
Postać ZS	Wtórna (do RZS)	Pierwotna
Wiek rozpoznania ZS [lata]	42	54
Czas trwania ZS do wystąpienia NHL [lata]	5	10
Objawy ze strony układu oddechowego	Brak	Brak
Objawy towarzyszące	Poty nocne, objawy suchości, wędrujące obrzęki tkanek miękkich, przewlekłe zmęczenie	Przewlekłe zmęczenie, osłabienie, artralgia
Aktywność choroby w ESSDAI (pkt)	Niska (4 pkt)	Umiarkowana (12 pkt)
Stężenie składowych dopełniacza:		
C3 (N: 90–180 mg/dl)	80	110
C4 (N: 10–40 mg/dl)	13	25
Czynnik reumatoidalny (N: < 14 IU/ml)	34	11
Autoprzeciwciała anti-SSA, anti-SSB	Wysoko dodatnie	Wysoko dodatnie
Liczba leukocytów i limfocytów (tys./ μ l)	4,62 0,96	4,38 0,41
Przetrzywały obrzęk ślinianek	Nie	Tak
Krioglobuliny	Nieobecne	Nieobecne
Limfadenopatia	Nie	Tak
IgG (N: 700–1600 mg/dl)	1565	1089
Białko monoklonalne	Nie oznaczano	Nie wykryto
Badania obrazowe:		
RTG	Pasemkowo-plamisty cień	Linijne zagęszczenia w płacie dolnym lewym
HRCT	Spikularne ognisko zagęszczeń/nacieku 18 mm (ryc. 1A, znamię oznaczono strzałką)	Obwodowo i nadprzeponowo nieregularny, guzowaty naciek ok. 31 × 24 mm (ryc. 1B, znamię zaznaczono strzałką)
Rozpoznanie histopatologiczne	Chłoniak pozawęzłowy typu MALT	Chłoniak rozlany z dużych komórek B (DLBCL)

ESSDAI – wskaźnik EULAR aktywności procesu chorobowego w zespole Sjögrena, HRCT – tomografia komputerowa wysokiej rozdzielczości, IgG – immunoglobuliny klasy G, MALT – chłoniak tkanki limfatycznej związany z błoną śluzową, N – norma, NHL – chłoniak niezłośliwy, RZS – reumatoidalne zapalenie stawów, ZS – zespół Sjögrena.