

ANDRZEJ KOMORSKI, HANNA GERBER-LESZCZYSZYN, RAFAŁ NOWAK, MONIKA RUTKOWSKA

## Rzadki przypadek chłoniaka złośliwego ślinianek podżuchwowych

### Rare Case of the Malignant Lymphoma of Submandibular Salivary Glands

Katedra i Klinika Chirurgii Szcękowo-Twarzowej AM we Wrocławiu

#### Streszczenie

Przedstawiono przypadek chłoniaka złośliwego o lokalizacji pozawęzłowej u 69-letniego mężczyzny. Pacjenta przyjęto do kliniki z powodu obustronnego powiększenia ślinianek podżuchwowych. W ramach diagnostyki przedoperacyjnej wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową z guzów okolicy podżuchwowej oraz badania obrazowe (USG, RTG) w celu wykluczenia rozsiewu procesu nowotworowego. Chory po radykalnym leczeniu operacyjnym jest leczony napromienianiem w Poradni Hematologicznej i Zakładzie Radioterapii. Obecnie nie stwierdza się nawrotu choroby. Autorzy zwracają uwagę na znaczenie diagnostyki histopatologicznej z uwzględnieniem metod immunohistochemicznych w rozpoznawaniu i leczeniu pierwotnych nieziarniczych chłoniaków głowy i szyi (Dent. Med. Probl. 2004, 41, 3, 563–566).

**Słowa kluczowe:** chłoniak złośliwy, ślinianki podżuchwowe.

#### Abstract

The authors report a rare case of extranodal lymphoma of submandibular glands. A 69-year-old man presented swelling of both submandibular glands. A fine needle aspiration cytology, ultrasonography and radiological examination were performed to exclude neoplastic metastases. After the treatment in our clinic, the patient was referred to haematology hospital and radiotherapy outpatient clinic to continue the therapy. Authors notice that histopathological findings and immunocytochemical studies are very important in the cases of primary non-Hodgkin lymphomas of the head and neck (Dent. Med. Probl. 2004, 41, 3, 563–566).

**Key words:** non-Hodgkin's lymphoma, submandibular salivary glands.

Chłoniaki złośliwe, zwane także chłoniakami nieziarniczymi (*malignant lymphoma, non-Hodgkin lymphoma*), są niejednorodną grupą nowotworów rozrostowych układu limforetikularnego. Rozwijają się z limfocytów. Zależnie od stopnia i kierunku zróżnicowania nowotworowych limfocytów T i B procesy te mają różny przebieg kliniczny. Część z nich zajmuje tylko węzły chłonne lub tkanki i narządy wewnętrzne, innym towarzyszy białaczka, rozwijająca się na początku lub w czasie trwania choroby. Etiologia tej grupy schorzeń nie jest znana. Do patogenów mogących inicjować proces chorobowy zalicza się zakażenie wirusem Epsteina-Barr (EBV), który atakuje limfocyty B. Występowanie wirusa wykryto w hodowlach komórkowych założonych z materiału pobranego

z chłoniaków od dzieci afrykańskich, a na ich endemiczne występowanie w okolicach równika uwagę zwrócił Burrkit [1]. Innym wirusem zasiedlającym limfocyty T jest HTLV-1. Wirus ten wywołuje podostrą formę białaczki u dorosłych. Wśród czynników środowiskowych, które mają związek z występowaniem chłoniaków nieziarniczych wymienia się działanie: substancji chloroorganicznych, energii jonizującej, pochodnych benzenu; stwierdzono także większą zapadalność po ekspozycji na herbicydy. Udowodniono ponad 35-krotne zwiększenie zapadalności na chłoniaki złośliwe u chorych po przeszczepieniu nerki. Stany immunosupresji, a także schorzenia autoimmunologiczne mogą być podłożem rozwoju chłoniaków [1, 2].

**Tabela 1.** Klasyfikacja kolońska chłoniaków wg Lennerta**Table 1.** Classification of lymphomas according to Lennert

B-komórkowy (B-cell lymphoma)	T-komórkowy (T-cell lymphoma)
mały stopień złośliwości	
1) limfocytarny	1) limfocytarny
2) limfoplazmacytarny	2) ziarniniak grzybiasty
3) plazmacytarny	3) limfoepiteloidalny
4) centroblastyczny	4) angioimmunoblastyczny
5) centrocytarny	5) strefy T
	6) pleomorficzny z małych komórek
duży stopień złośliwości	
6) centroblastyczny	7) pleomorficzny ze średnich i dużych komórek
7) immunoblastyczny	8) immunoblastyczny
8) anaplastyczny z dużych komórek	9) anaplastyczny z dużych komórek
9) burkita	10) limfoblastyczny
10) limfoblastyczny	11) odmiany rzadkie
11) odmiany rzadkie	

**Tabela 2.** Klasyfikacja zaawansowania klinicznego chłoniaków Ann Arbor**Table 2.** Ann Arbor's clinical advanced classification of lymphomas

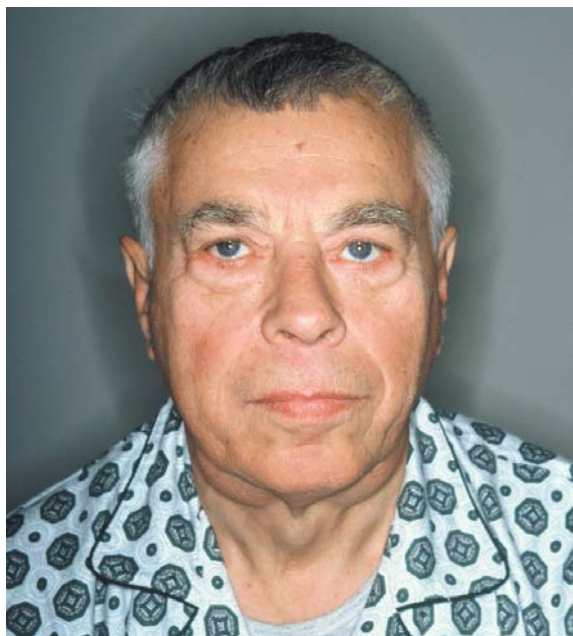
I°	zajęcie pojedynczego obszaru węzłowego lub ograniczone zajęcie pojedynczego narządu lub obszaru pozawęzłowego
II°	zajęcie co najmniej dwu obszarów węzłowych po tej samej stronie przepony lub ograniczona lokalizacja pozawęzłowa i zajęcie jednego lub więcej obszarów limfatycznych po tej samej stronie przepony (IIE)
III°	zajęcie obszarów węzłowych po obu stronach przepony lub jednoczesne ograniczone zajęcie pojedynczego narządu, obszaru pozalimfatycznego (IIIE) lub zajęcie śledziony (IIIS) lub obie lokalizacje (IIIES)
IV°	uogólnione lub rozlane zajęcie jednego lub więcej narządów pozalimfatycznych z zajęciem lub bez obwodowych węzłów chłonnych
B	obecne objawy ogólne: gorączka > 38°C, utrata masy ciała powyżej 10% w okresie 6 miesięcy, obfite pocenie
A	nie ma objawów ogólnych

Chłoniaki nieziarnicze pozawęzłowe lokalizują się najczęściej w przewodzie pokarmowym, a w drugiej kolejności w obrębie głowy i szyi. Najczęściej zajmują tkaninę chłonną pierścienia Waldeyera, śledzionę, grasicę, najrzadziej dno jamy ustnej i wargi. Chłoniaki rozwijają się w każdym wieku, nieco częściej u mężczyzn [3–6]. Stosunkowo często rozrost rozpoczyna się poza węzłami w części nosowej gardła, przewodzie pokarmowym, śledzionie, tkankach miękkich, kościach. Z objawów ogólnych najczęściej występują spadek masy ciała, osłabienie, nadmierna potliwość.

Jednym z czynników decydujących o stosowanych metodach leczniczych chłoniaków jest klasyfikacja kolońska według Lennerta (tab. 1). Klasyfikacja zaawansowania klinicznego została opracowana przez Ann Arbor w 1971 r. (tab. 2). Czas przeżycia chorego zależy od rozpoznania histopatologicznego chłoniaka i jego stopnia zaawansowania klinicznego. W leczeniu chłoniaków nieziarniczych stosuje się chemioterapię, napromienianie i wyjątkowo leczenie chirurgiczne [7–9]. W przypadku chłoniaków o małej złośliwości i pierwotnie pozawęzłowej lokalizacji postępowaniem z wyboru jest chirurgiczne wycięcie zmiany i radioterapia. Chłoniaki o wysokiej złośliwości, pierwotnie zlokalizowane, wymagają skojarzonego leczenia miejscowego, z uzupełniającą lub indukcyjną chemioterapią [10–12].

## Opis przypadku

Pacjent T. W., lat 69 (nr historii choroby 1041/03), został przyjęty do Kliniki Chirurgii Szczękowo-Twarzowej AM we Wrocławiu z powodu obustronnego powiększenia ślinianek podżuchwowych (ryc. 1). Z wywiadu wynikało, że pacjent zauważył około pół roku wcześniej powoli powiększające się niebolesne, obustronne wygórowanie w okolicy podżuchwowej. Z objawów ogólnych pacjent podawał nieznaczny suchość w jamie ustnej oraz niewielką utratę masy ciała. Z chorób przebytych podał chorobę Crohna, w chwili przyjęcia do leczenia w stanie remisji. W badaniu przedmiotowym ogólnym stwierdzono obustronne symetryczne, niebolesne powiększenie ślinianek podżuchwowych. W badaniu ORL – jama ustna, część nosowa gardła, gardło środkowe i dolne, krtań, uszy były bez zmian patologicznych. Okoliczne węzły chłonne niewyczuwalne palpacyjnie. W wykonanych badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego. RTG klatki piersiowej nie wykazało zmian patologicznych. Wykonane USG szyi wykazało powiększenie obustronne ślinianek podżuchwowych o niejednorodnej strukturze. W opcji dopplerowskiej obie ślinianki były bardzo bogato unaczynione. USG jamy brzusznej nie wykazało odchyłań od normy. Biopsja cienkoigłowa ślinianek podżuchwowych (badanie nr 32 842) wykazała obecność licznych limfocytów. Aby uściślić wynik biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej, pacjenta zakwalifikowano do leczenia operacyjnego w celu przeprowadzenia badania histopatologicznego całego guza oraz badań immunohistochemicznych dających wiarygodne i jednoznaczne rozpoznanie charakteru guza. Podczas badań diagnostycznych stwierdzono dodatkowo niedoczyn-



Ryc. 1. Pacjent przed leczeniem

Fig. 1. Patient before the treatment



Ryc. 2. Preparat pooperacyjny – zmieniona ślinianka podżuchwowa

Fig. 2. Postoperative preparation – abnormal submandibular salivary gland

ność tarczycy. W znieczuleniu ogólnym intubacji dotchawiczej z cięcia poniżej trzonu żuchwy obustronnie usunięto ślinianki podżuchwowe wraz z okolicznymi powiększonymi węzłami chłonnymi (ryc. 2). Przebieg pooperacyjny był bez powikłań. Wynik badania histopatologicznego nr 255 723: we wszystkich wycinkach obraz morfologiczny odpowiadał naciekowi chłoniaka folikularnego z komórek B G1. Badanie immunohistochemiczne: CD 20<sup>+</sup>, Bcl-2<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, cyklina D1<sup>-</sup>. Po konsultacji onkologicznej oraz szczegółowej diagnostyce, która nie wykazała innych ognisk procesu nowotworowego pacjent został zakwalifikowany do leczenia napromienianiem. Pacjent pozostaje

w stałej kontroli onkologicznej i obecnie nie ma cech wznowienia procesu nowotworowego.

## Omówienie

Opisany przypadek jest przykładem trudności diagnostyczno-terapeutycznych, z jakimi może spotkać się lekarz, do którego trafia pacjent z powiększeniem ślinianek niewiadomego pochodzenia.

Obraz kliniczny zmian był niejednoznaczny, brano pod uwagę albo nietypowy proces nowotworowy, chorobę z autoagresji (zespół Sjögrena, choroba Mikulicza), albo zmiany zapalne ślinianek podżuchwowych.

Według Hew et al. [10] chłoniaki o pierwotnym umiejscowieniu w śliniankach stanowią ok. 5% chłoniaków i 10% guzów złośliwych ślinianek, Jaehne natomiast [11] podaje, że nawet do 10% chłoniaków umiejscawia się pierwotnie w śliniankach. Większość z nich to chłoniaki z komórek B ujawniające się na tle przewlekłego zapalenia ślinianek lub chorób autoimmunologicznych, takich jak zespół Sjögrena [11, 12].

W piśmiennictwie angielskim jest opisanych kilka przypadków przewlekłego włókniejącego zapalenia ślinianek (*Kuttner tumor*), imitującego rozrost nowotworowy. Ochoa et al. [8] oraz Kojami et al. [15] opisują po trzy przypadki chłoniaka złośliwego z komórek B umiejscowionego w gruczołach ślinowych powstałe na tle przewlekłego włókniejącego zapalenia ślinianek.

Huang et al. [7] podają, że obraz kliniczny przewlekłego włókniejącego zapalenia ślinianek i rozrostów nowotworowych może być bardzo podobny i ich rozróżnienie jest możliwe tylko w wyniku weryfikacji histopatologicznej.

Rosenstiel et al. [12] opisują przypadek pacjenta z obustronnym powiększeniem ślinianek przyusznych, rozpoznanym początkowo jako torbiele, a zweryfikowanym jako chłoniak typu MALT. Przypadek ten jest zbliżony do przypadku opisanego pacjenta.

Według piśmiennictwa [2, 3] zdarzają się również przypadki współistnienia chorób zapalnych jelit, w tym choroby Crohna i chłoniaków złośliwych, ale najczęściej zmiana umiejscawia się w obrębie jelit lub sąsiednich odcinków przewodu pokarmowego. Symetryczność zmian w przedstawionym przypadku, brak upośledzenia funkcji nie skłaniały początkowo do rozważenia choroby nowotworowej, raczej wskazywały na chorobę autoimmunologiczną lub przewlekłe zapalenie gruczołów o niejasnej etiologii.

Jednak b.a.c., a następnie weryfikacja histopatologiczna całego guza po jego usunięciu potwierdziła nowotworowy wzrost układu limfatycznego.

Sklania to do postawienia wniosku, że w każdym przypadku powiększenia gruczołów ślinowych o niejasnej i niepewnej etiologii należy brać pod

uwagę możliwość wystąpienia chłoniaka złośliwego i dokonać jak najszybciej weryfikacji histopatologicznej.

## Piśmiennictwo

- [1] GERBER-LESZCZYSZYN H., ŁUCZAK K., ĆWIORO F.: Chłoniaki nieziarnicze pozawęzłowe głowy i szyi. *Czas. Stomat.* 1993, 46, 2–3.
- [2] TERESIŃSKA E., SZPIECH A., MARGAŃSKI J., KOWALCZYK J.: Rzadki przypadek chłoniaka złośliwego jamy nosowej i zatok przynosowych. *Otolaryngol. Pol.* 2001, 55, 199–201.
- [3] BROWN I., SCHOFIELD J., MACLENNAN K. A., TAGART R. E.: Primary non-Hodgkin's lymphoma in ileal Crohn's disease. *Eur. J. Surg. Oncol.* 1992, 18, 627–631.
- [4] HALL C. H. JR., SHAMMA M.: Primary intestinal lymphoma complicating Crohn's disease. *J. Clin. Gastroenterol.* 2003, 36, 332–336.
- [5] PALLI D., TRALLORI G., BAGNOLI S., SAIEVA C., TARANTINO O., CEROTI M., D'ALBASIO G., PACINI F., AMOROSI A., MASALA G.: Hodgkin's disease risk is increased in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2000, 119, 647–653.
- [6] PARASHER G., JASWAL S., GLBEY S., GRINBERG M., ISWARA K.: Extraintestinal non-Hodgkin's lymphoma presenting as obstructive jaundice in a patient with Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.* 1999, 94, 226–228.
- [7] HAUNG C., DAMROSE E., BHUTA S., ABEMAYOR E.: Kuttner tumor (chronic sclerosing sialadenitis). *Am. J. Otolaryngol.* 2002, 23, 394–397.
- [8] OCHOA E. R., HARRIS N. L., PILCH B. Z.: Marginal zone B-cell lymphoma of the salivary gland arising in chronic sclerosing sialadenitis (Kuttner tumor). *Am. J. Surg. Pathol.* 2001, 25, 1546–1550.
- [9] WEBER A. L., RAHEMTULLAH A., FERRY J. A.: Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma of the head and neck: clinical, pathologic, and imaging evaluation. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2003, 13, 371–392.
- [10] HEW W. S., CAREY F. A., KEMOHAN N. M., HEPPLESTON A. D., JACKSON R., JARRETT R. F.: Primary T cell lymphoma of salivary gland: a report of a case and review of the literature. *J. Clin. Pathol.* 2002, 55, 61–63.
- [11] JAEHNE M., USSMULLER J., JAKEL K. T., ZSCHABER R.: Clinical presentation, therapy and prognosis of non-Hodgkin lymphomas of the major salivary glands. *Laryngorhinootologie* 2001, 80, 743–747.
- [12] ROSENSTIEL D. B., CARROLL W. R., LISTINSKY C. M.: MALT lymphoma presenting as a cystic salivary gland mass. *Head Neck.* 2001, 23, 254–258.
- [13] KOJIMA M., NAKAMURA S., ITOH H., YAMANE Y., TANAKA H., SUGIHARA S., SAKATA N., MASAWA N.: Sclerosing variant of follicular lymphoma arising from submandibular glands and resembling „Kuttner tumor”: a report of 3 patients. *Int. J. Surg. Pathol.* 2003, 11, 303–307.

## Adres do korespondencji:

Hanna Gerber-Leszczyszyn  
Katedra i Klinika Chirurgii Szcękowo-Twarzowej AM  
ul. T. Chałubińskiego 5  
50-368 Wrocław  
tel.: +48 71 784 22 61  
e-mail: hanna.gerber@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 28.05.2004 r.

Po recenzji: 24.06.2004 r.

Zaakceptowano do druku: 28.06.2004 r.

Received: 28.05.2004

Revised: 24.06.2004

Accepted: 28.06.2004