

UDK 616.24–006.44

©I. V. Zhulkevich, T. Yu. Uglyar, N. V. Deresh

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky"

PRIMARY PULMONARY NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

PRIMARY PULMONARY NON-HODGKIN'S LYMPHOMA – Pulmonary non-Hodgkin's lymphoma is a very rare tumor, which comprises only 0.5 % of all malignancies of lungs. Recommended treatment options include complete surgical excision, surgery followed by radiotherapy or chemotherapy alone but, the optimal therapy remains unclear. The article presents the results of treatment of the patient with primary pulmonary lymphoma, who achieved a partial response after four courses of R-CHOP chemotherapy.

НЕХОДЖКІНСЬКА ЛІМФОМА ЛЕГЕНЬ – рідкісна пухлина, що становить лише 0,5 % усіх злоякісних пухлин легень. Рекомендовані варіанти лікування включають повне хірургічне видалення, видалення з наступною променевою терапією або лише проведення хіміотерапії, але оптимальна тактика залишається невизначеною. У статті представлені результати лікування хворого з первинною лімфомою легень, у якого досягнуто часткову відповідь після проведення 4 курсів поліхіміотерапії за протоколом R-CHOP.

НЕХОДЖКІНСКАЯ ЛИМФОМА ЛЕГКИХ – редкостная опухоль, что составляет лишь 0,5 % всех злокачественных опухолей легких. Рекомендуемые варианты лечения включают полное хирургическое удаление, удаление с последующей лучевой терапией или только проведение химиотерапии, но оптимальная тактика остается неопределенной. В статье представлены результаты лечения больного с первичной лимфомой легких, у которого достигнуто частичный ответ после проведения 4 курсов полихимиотерапии по протоколу R-CHOP.

Key words: non-Hodgkin's lymphoma, chemotherapy, rituximab, MALT-lymphoma, lymphoma of the bronchial lymphoid tissue.

Ключові слова: неходжкінська лімфома, поліхіміотерапія, ритуксимаб, MALT-лімфома, лімфома з бронхіальної лімфоїдної тканини.

Ключевые слова: неходжкинская лимфома, полихимиотерапия, ритуксимаб, MALT-лимфома, лимфома с бронхиальной лимфоидной ткани.

INTRODUCTION Pulmonary non-Hodgkin's lymphoma (NHL) is a very rare tumor, which comprises only 0.5 % of all malignancies of lungs, moreover, it is a rare entity and accounts less than 1 % of all lymphomas [3]. Lymphoma of lungs originates from bronchial-associated lymphoid tissue (BALT), which is histologically different from true intrapulmonary lymph nodes. Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphomas most commonly arise from gastrointestinal tract, however, they have been described in a wide variety of extranodal sites of the body, including salivary glands, orbit and ocular adnexae, lung, skin, thyroid gland, breast, liver, kidney, bladder and prostate. While there is a recognised association of helicobacter pylori infection and gastric MALT lymphomas, no certain agents have been identified that related with pulmonary MALT lymphoma. Previously it has been showed that chronic antigenic stimulation, smoking and some autoimmune diseases could play a role as a trigger for the pulmonary MALT lymphomas[4]. Recommended treatment options include complete surgical excision, surgery followed by radiotherapy or chemotherapy alone but, the optimal therapy remains unclear. An alternative to cytotoxic chemotherapy is the use of rituximab, because

pulmonary MALT lymphoma cells typically express the CD 20 antigen. We describe here the case of pulmonary MALT lymphoma which had obtained partial response after extended 4 cycles of rituximab treatment [5].

MATERIALS AND METHODS 48 years old patient was hospitalized and later was under ambulatory monitoring in Ternopil Regional Clinical Dispensary from December 2014. He considers the disease appeared since April 2014, when routine X-ray examination had revealed the presence of multiple focal shadows in both lungs. The patient was diagnosed with pulmonary tuberculosis. In September 2014 at computer tomography (CT) examination lung cancer of upper lobe of the left lung was diagnosed and no changes in intrathoracic lymph nodes were found (Figure 1, 2).

The complexity of the case is that radiological presentation of primary lymphoma of the lung has no specific attributes. There were displays of



Figure 1. In S5 of left lung peribronchial-vascular 5x4 cm triangular infiltration was revealed, with a broad base towards pleura with air bronchogram, local pleural thickening



Figure 2. In S2- S6 small rounded lung nodules of average density were detected, D 0,4-0,5 cm

lymphadenopathy or other lesions typical for lymphoma (eg, spleen) that could touch up on the idea of lymphoproliferative nature of the lesion.

On 09/30/2014 left-side upper lobectomy was performed [1]. Histological diagnosis was verified by two groups of pathomorphologists in Cherkasy (Ukraine) and by prof. Giancarlo Prunery M.D., Ph.D, European Institute of oncology, Milan (Italy) (Figure 3).

Histological and immunohistochemical phenotype of the tumor was as follows – the tumor of the lung in structure and immune phenotype of tumor cells corresponds to extranodal lymphoma of the marginal zone cells of lymphoid tissue, associated with MALT-lymphoma. The patient received 4 courses of chemotherapy according R-CHOP protocol. The control CT revealed partial response to the treatment (Figure 4).

RESULTS AND DISCUSSIONS Primary non-Hodgkin's lymphoma of the lung is of a rare entity and although the prognosis of BALT lymphomas is favorable with 5-yr survival rates of over 85 % and median survival of over

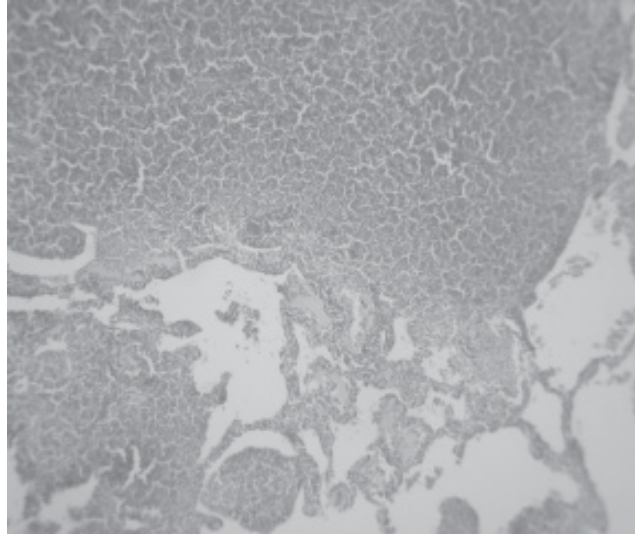


Figure 3. Histological preparation - hematoxylin-eosin 10x40.

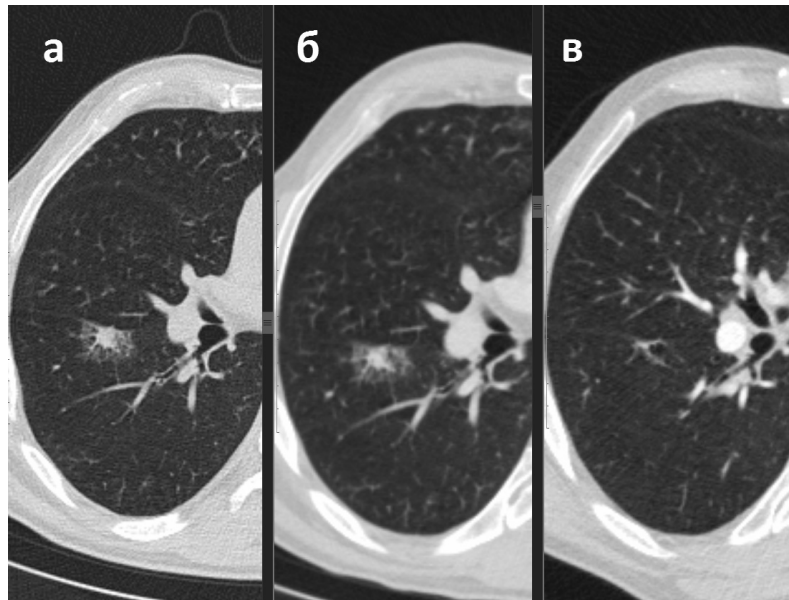


Figure 4. The dynamics of matte S6 focus in the right lung (a - initial inspection in July 2014; b - interim control after anti-tuberculosis therapy in November 2014, no response to the therapy; c - control after chemotherapy, March 2015, positive response to the treatment, regression, residual strands in the place of focus, proving its lymphoproliferative character).

10 yrs in the largest reported series, clinical features, prognostic factors, and patient management was not clearly defined. Treatment options of BALT lymphoma range from observation only to surgical resection alone or in combination with chemotherapy and radiotherapy, but, the optimal therapy remains controversial in the absence of any prospective studies [2]. Watchful waiting for asymptomatic patients with surgically unresectable disease, or single-agent chemotherapy are reasonable options. In addition, combination chemotherapy may be considered in symptomatic patients with bulky or disseminated disease. Various chemotherapeutic regimens without surgical resection have been used and reported with different outcome. Patients with unifocal disease may often undergo surgery at the first diagnosis, whereas in patients with multifocal disease there are two

choices: watchful waiting strategy or chemotherapy with or without antibody treatment [3, 5]. Rituximab is a chimeric human/mouse anti-CD 20 monoclonal antibody that has emerged in recent years as an effective therapy for NHL and other B-cell malignancies. It was approved for use in combination with CHOP chemotherapy regimen for the treatment of aggressive NHL. In the lack of prospectively collected data, the therapeutic role of rituximab is unclear.

CONCLUSIONS Nevertheless, as BALT lymphoma cells express CD 20 antigen, therefore, its use may be considered, alone or in combination with other therapy. The efficacy of rituximab in BALT lymphomas was reported [4, 5]. Eight patients with BALT lymphoma, who received single agent rituximab therapy, were previously reported. In two of seven patients complete response was achieved

with 4 and 6 cycles of rituximab, respectively. Seker et al. reported first case with BALT lymphoma treated with six cycles, weekly rituximab who had obtained complete response, while all cases received four cycles of weekly rituximab [3, 5]. In our case, partial response was obtained after four cycles rituximab chemotherapy. This report constitutes the case of BALT lymphoma successfully treated with 4 cycles of R-CHOP chemotherapy.

REFERENCES

1. A case of bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) lymphoma treated with lobectomy / W. S. Choi, J. H. Cho, Y. I. Hwang [et al.] // *Tuberc. Respir. Dis.* 2007. – Vol. 62. – P. 427–431.
2. Radiation therapy for bronchial associated lymphoid tissue (BALT) lymphoma: a case report / S. Y. Song, E. K. Choi, J. H. Kim [et al.] // *J. Lung Cancer.* – 2006. – Vol. 5. – P. 114–117.
3. Extended rituximab schedules may result in increased efficacy in pulmonary malt lymphoma / M. Seker, A. Bilici, B. O. Ustaalioglu [et al.] // *Leuk. Res.* – 2009. – Vol. 33. – P. 154–156.
4. Mucosa associated lymphoid tissue lymphoma of the lung: the Royal Marsden Hospital experience / H. T. Arkenau, C. Gordon, D. Cunningham [et al.] // *Leuk. Lymphoma.* – 2007. – Vol. 48. – P. 547–550.
5. Eight-cycle rituximab therapy resulted in complete remission in primary cutaneous marginal zone lymphoma / M. Seker, B. B. Ustaalioplu, A. Bilici [et al.] // *Leuk. Res.* – 2010. – Vol. 34. – P. 160–163.

Received 20.03.15

ДО УВАГИ АВТОРІВ

При підготовці матеріалів до журналу "Вісник наукових досліджень" просимо дотримуватись таких вимог:

1. Надсилати для друку статті, в яких публікуються результати оригінальних досліджень, якщо кількість авторів не перевищує трьох осіб.

У тому випадку, якщо в дослідженні, яке висвітлюється, брало участь більше науковців, рекомендувати їм оформляти за отриманими результатами декілька статей з меншою кількістю авторів.

2. Стаття повинна супроводжуватись відношенням установи, в якій вона написана, з рекомендаціями до друку, висновком експертної комісії, підписами наукового керівника або керівника установи, які завірені печаткою.

Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів із зазначенням, що дана робота раніше не подавалась до друку в інші видавництва.

Подаючи статтю, автор(и) погоджується(ються) з тим, що авторське право (у сфері розповсюдження без порушення інших авторських прав) на неї переходить до видавця, у випадку, якщо приймаються до публікації після отримання позитивної рецензії. Авторські права включають ексклюзивні права на копіювання, розповсюдження (репринти, фотографії, мікроформи чи будь-які інші форми відтворення подібного характеру), а також переклад статті. Про це засвідчують особисті підписи автора(ів) у кінці статті.

Всі надіслані в редакцію статті проходять анонімну рецензію. Редакція залишає за собою право вибору рецензента. Оригінальні статті можуть супроводжуватись коментарями членів редколегії, редакційної ради чи авторитетних спеціалістів у даній сфері.

3. Текст статті потрібно друкувати на стандартному аркуші (формату А4) через 2 інтервали (28–30 рядків на сторінці). Обсяг оригінальної статті, включаючи рисунки, літературу, резюме, не повинен перевищувати 7–8 сторінок, обсяг огляду літератури, лекцій – 10 сторінок, короткого повідомлення та рецензії – 3–5 сторінок. Стаття надсилається у 2-х примірниках.

4. Матеріал статті обов'язково повинен бути поданий на електронному носії інформації. Текст подавати у форматах *.doc, *.docx, *.rtf; рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати редактор формул Microsoft Equation у такій послідовності:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора(ів);
- в) назва статті;
- г) назва установи, з якої виходить робота;

д) резюме статті українською, російською та англійською мовами. В кожному резюме обов'язково вказується назва статті українською, російською та англійською мовами.

У резюме повинні бути викладені мета дослідження, основні процедури (вибір об'єктів вивчення чи методи спостереження або аналітичні методи), основні результати (по можливості конкретні дані та їх статистична значимість), основні висновки, а також мають бути виділені нові й важливі аспекти дослідження чи спостереження.

е) ключові слова – українською, російською, англійською мовами.

Від 3 до 10 ключових слів чи коротких фраз, які будуть сприяти правильному перехресному індексуванню статті.

є) текст статті має бути побудований наступним чином:

– *постановка проблеми* у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями (проблемами);

– *аналіз останніх досліджень* і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нез'ясованих раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття;

– формулювання *мети статті* (постановка завдання);

– виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

– *висновки* з даного дослідження і перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

ж) перелік використаної літератури (за вимогами ДСТУ ГОСТ 7.1:2006) в порядку посилань;

з) адреса, телефон, електронна пошта автора(ів).

Окремо необхідно вказати ім'я, по батькові та прізвище, посаду, науковий ступінь чи вчене звання автора (або одного з авторів), адресу, телефон, факс чи адресу електронної пошти, за якими можна вести листування.

5. Статті в журналі друкуються тільки українською мовою.

6. Ілюстрації до статті (рисунки, діаграми, графіки, фотографії, таблиці) надсилати у 2-х примірниках.

Розміри фотографій – 13x18, 9x12, 6x9 см. На звороті кожної ілюстрації потрібно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення (окуляр, об'єктив) і метод фарбування (імпрегнації) матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глясовому папері, малюнки – чіткими, креслення діаграми – виконані тушшю.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (SI): терміни – згідно з Міжнародною анатомічною номенклатурою, назви хвороб – відповідно до Міжнародної класифікації хвороб.

8. В описі експериментальних досліджень вказувати вид, стать, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвіння їх або взяття в них матеріалу для лабораторних досліджень відповідно до правил гуманного ставлення до тварин. Назви фірм і апаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

9. Окремим електронним файлом (для розміщення на сайті журналу) потрібно надсилати розширене резюме англійською мовою об'ємом до двох сторінок, яке повинно містити ті ж структурні елементи, що й стаття (вступ, методи дослідження, результати й обговорення, висновки).

10. Редакція залишає за собою право виправляти термінологічні та стилістичні помилки, усувати зайві ілюстрації, скорочувати текст.

11. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються.

12. Публікація матеріалів у журналі платна. Оплата здійснюється після рецензування статті, про що авторів повідомляють додатково.

Редакція журналу "Вісник наукових досліджень",
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України",
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001.
E-mail: journaltdmy@gmail.com
Тел.: (0352)43-49-56, 52-80-09