

Urszula Grzesiakowska, Donata Makuła, Michał Olszewski

Zakład Diagnostyki Obrazowej Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Pierwotny chłoniak kości w badaniach obrazowych

Radiological imaging of primary bone lymphoma

Adres do korespondencji:

Lek. Donata Makuła
Zakład Diagnostyki Obrazowej
Centrum Onkologii — Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Warszawie
e-mail: donata.m@wp.pl

STRESZCZENIE

Wstęp. Pierwotne chłoniaki kości są rzadką grupą złośliwych guzów kości dotyczącą mniej niż 5–7% pierwotnych guzów kości i około 5% wszystkich pozawęzłowych chłoniaków niezłośliwych. Na pierwotne chłoniaki kości chorują pacjenci w bardzo różnym wieku — od wczesnego dzieciństwa aż do późnej starości. Najczęściej zmiana dotyczy kości udowej. Inne lokalizacje to kość piszczelowa, może też występować w kręgosłupie, obojczyku, miednicy czy żebrach. Obrazy radiologiczne w pierwotnych chłoniakach kości mogą być bardzo różnorodne — od niemal prawidłowego obrazu kości do ogniska litycznego z geograficznym marginesem i objęciem tkanek miękkich.

Materiał i metoda. W opracowaniu na podstawie 11 przypadków (4 kobiety, 7 mężczyzn) pacjentów leczonych z powodu pierwotnego chłoniaka kości w Centrum Onkologii w latach 1996–2011 zaprezentowano i opisano różne obrazy radiologiczne występujące w tych guzach, jakie można spotkać zarówno w klasycznej radiologii, jak i w tomografii komputerowej (TK) czy rezonansie magnetycznym (MR). Przedstawione przypadki zostały potwierdzone w badaniu histologicznym. Widoczna w klasycznych badaniach rentgenowskich zmiana lityczno-sklerotyczna o wzroście naciekającym jest typowym objawem występującym jedynie w chłoniakach pierwotnych kości. Jednak u większości pacjentów konieczne jest poszerzenie diagnostyki obrazowej o badania TK lub MR. Zaprezentowano szereg zmian radiologicznych, jakie można spotkać w tym rzadkim guzie.

Wyniki. Pierwotny chłoniak kości w obrazach radiologicznych może być bardzo różnorodny. Główne objawy są podobne do guza drobnokomórkowego (wzrost naciekający, zmiany lityczne).

Wnioski. Pierwotny chłoniak kości w badaniach obrazowych może prezentować się bardzo zmiennie. Prawie wszystkie przypadki wymagają zastosowania 2 lub więcej metod obrazowych.

Słowa kluczowe: chłoniak pierwotny kości, nowotwory kości, obrazowanie chłoniaków

ABSTRACT

Background. Primary bone lymphoma is an uncommon malignant tumor that's account for less than 5–7% of primary bone tumors and 5% of all extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Primary bone lymphoma occurs in patients from early childhood to advance old aged. The femur is the most common location. Other sites includes tibia, spine, clavicle. In radiological imaging primary bone lymphoma can be very variable — from near-normal imaging of the bone to a focal lytic lesion with geographic margins and soft tissues involvement.

Material and method. The aim of our description is to present and describe the varied appearance of primary bone lymphoma in plain radiographics, computer tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). There are 11 cases (4 F, 7 M) treated in Oncology Center from 1996 to 2011. All the cases were pathologically confirmed. On plain films occurs lytic lesions and sclerotic changes — this symptoms occurs only in primary lymphoma of bone. Most patients cannot be diagnosed with plain radiographics and CT or MRI investigations are necessary. We would like to present the brand of imaging findings in this uncommon tumor.

Results. Primary bone lymphoma in radiological imaging is likely to be nonspecific and can be very changeable in different patients. The main symptoms are similar to small cell tumor (infiltrating growth, lytic lesion).

Conclusions. Primary bone lymphoma in radiographic imaging is very changeable with a spectrum of findings. Almost in every case two or more different radiological methods should be used.

Key words: primary bone lymphoma, bone neoplasms, imaging of lymphoma

Onkol. Prak. Klin. 2013; 9, 6: 239–244

Wstęp

Pierwotny chłoniak kości jest niezwykle rzadkim nowotworem kości — stanowi około 2–4% wszystkich guzów kości. Może występować w każdym wieku — najczęściej u ludzi młodych do 30. roku życia oraz starszych, po 50. roku życia.

Ponad 70% przypadków dotyczy kości długich — udowej, piszczelowej. Znacznie rzadziej stwierdza się go w kościach płaskich, przede wszystkim w kręgosłupie.

Z powodu małej częstości występowania trudno jest postawić prawidłową diagnozę. Równocześnie jest to najlepiej rokujący guz złośliwy kości — odsetek 5-letnich przeżyć przekracza 80% przypadków, a leczenie nigdy nie jest chirurgiczne.

Celem pracy było przedstawienie objawów radiologicznych pierwotnego chłoniaka kości na podstawie materiału własnego 11 przypadków oraz doniesień z piśmiennictwa.

Materiał i metoda

Materiał stanowi 11 przypadków (4 kobiety i 7 mężczyzn) osób leczonych w latach 1996–2011 w Centrum Onkologii w Warszawie (tab. 1, 2). U wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem leczenia wykonano konwencjonalne zdjęcie radiologiczne chorej kości oraz tomografię komputerową (TK) i/lub rezonans magnetyczny (MR). Rozpoznanie ustalono na podstawie badania mikroskopowego materiału z biopsji chirurgicznej.

Wszystkich leczono za pomocą napromieniania i chemioterapii.

Badanie MR stosowano do monitorowania leczenia oraz dalszej obserwacji w sekwencji 6 miesięcy po zakończeniu leczenia oraz rok, 2 i 3 lata po zakończeniu.

Wyniki

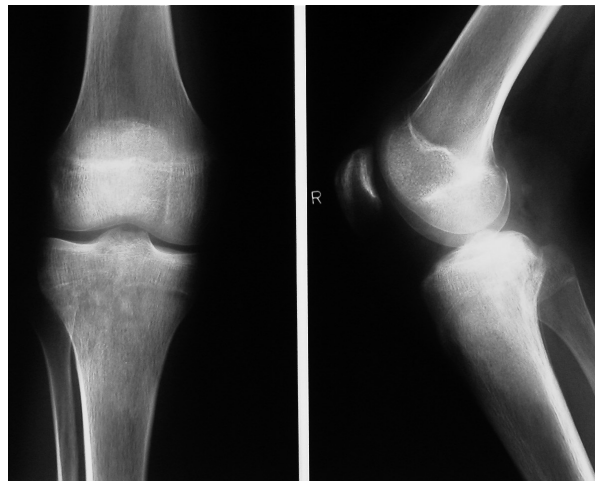
Objawy uwidocznione na konwencjonalnym zdjęciu radiologicznym, które było pierwszym badaniem wykonanym u opisanych pacjentów, stwierdzano zwykle później niż objawy kliniczne. U 3 chorych na pierwszym radiogramie wykonanym w ciągu 2 tygodni od wystąpienia objawów klinicznych nie stwierdzano żadnych zmian (ryc. 1).

Tabela 1. Pierwotny chłoniak kości — materiał własny

Wiek	20–40 lat	40–60 lat	> 60 lat
Kobiety	1	2	1
Mężczyźni	6	1	

Tabela 2. Pierwotny chłoniak kości — rozmieszczenie w szkielecie, materiał własny

Kości długie	9/11
Kości płaskie	2/11



Rycina 1. Zdjęcie rentgenowskie stawu kolanowego — 2 miesiące po wystąpieniu dolegliwości widoczne jedynie bardzo dyskretne zmiany struktury kostnej (zdjęcie opisane jako prawidłowe)

Zmiany struktury kostnej pojawiły się 3–6 miesięcy od początku choroby (ryc. 1a, 1b).

W obrazie radiologicznym na radiogramach i w badaniu TK dominował wzrost naciekający (6/11) — drobne ogniska osteolityczne „jakby wyżarte przez mole”, zwykle o zatartych granicach. Taki obraz wzrostu jest charakterystyczny dla wszystkich guzów z grupy guzów drobnokomórkowych. Według klasyfikacji chłoniaka zalicza się do tej grupy.

Drugim objawem, który stwierdzono w 5/11 przypadków, był wzrost naciekający z ogniskami osteolitycznymi



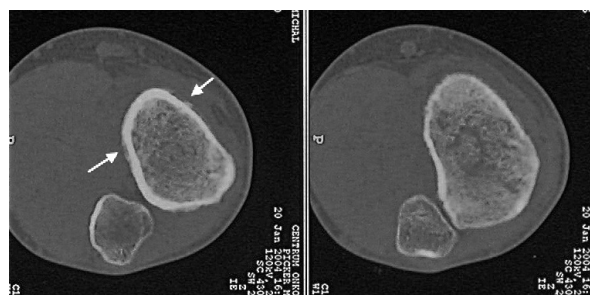
Rycina 1a. Zdjęcie rentgenowskie stawu kolanowego — 4 miesiące później (6 miesięcy od wystąpienia pierwszych objawów). Wyraźne zmiany struktury kostnej w kości piszczelowej



Rycina 2. Zdjęcie rentgenowskie boczne stawu kolanowego — widoczna przebudowa blastyczna kości piszczelowej



Rycina 1b. Badanie rezonansu magnetycznego, obraz T1-zależny — potwierdza obecność zmiany w kości bliższym prawej kości piszczelowej

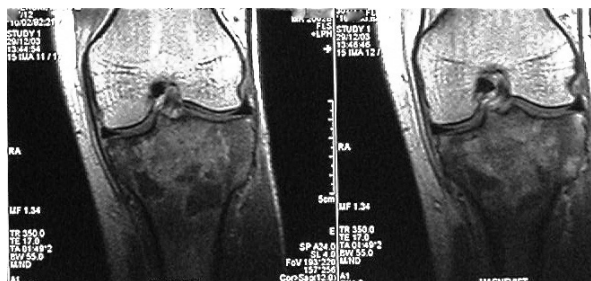


Rycina 2a. Tomografia komputerowa podudzia — widoczna zmieniona struktura kości piszczelowej z cechami przebudowy blastycznej i delikatnymi odczynami okostnowymi na powierzchni (strzałki)



Rycina 2b. Tomografia komputerowa podudzia w rekonstrukcji osiowej — widoczny zakres zmian

i osteoblastycznymi (ryc. 2). Jest to zwykle dobrze widoczne na radiogramie kości, a jeszcze lepiej w badaniu TK (ryc. 2a, 2b). Ogniska blastyczne nie tworzą struktur uwapnionych, co obserwuje się w mięsaku kostnym czy chrząstnym. Najbardziej przypominają przerzuty nowotworowe mieszane, jakie są widoczne u pacjentek z rakiem piersi (tab. 3).



Rycina 2c. Badanie rezonansu magnetycznego, obraz T1-zależny — uwidoczniono zmieniony sygnał w obrębie całej kości piszczelowej

Tabela 3. Pierwotny chłoniak kości — objawy w konwencjonalnym radiogramie kości, materiał własny

Wzrost naciekający	Ogniska lityczno-osteoblastyczne	Złamanie patologiczne
6/11	5/11	2/11

Złamanie patologiczne kości stwierdzono w 2 przypadkach. W badaniu TK obserwowano opisane powyżej objawy. Guz w tkankach miękkich wykazano w 3 przypadkach, w tym w 2 przypadkach w kościach płaskich.

W badaniu MR, które obejmowało podstawowe sekwencje — obrazy T1- i T2-zależne, obrazy T2 z saturacją tłuszczu oraz T1-zależne po podaniu środka kontrastowego — dominował zmieniony sygnał ze szpiku kostnego, z niskim sygnałem w obrazach T1-zależnych oraz wysokim w T2-zależnych (ryc. 2c). Zmiana zwykle wzmacniała się niejednorodnie po podaniu kontrastu (tab. 4).

Badanie MR bardzo dobrze określało rozległość zmian w jamie szpikowej, przechodzenie nacieku guzowatego do tkanek miękkich (ryc. 3). Trudniej w tym badaniu można było ocenić zniszczenie tkanki kostnej — tu przewagę ma badanie TK (ryc. 3a).

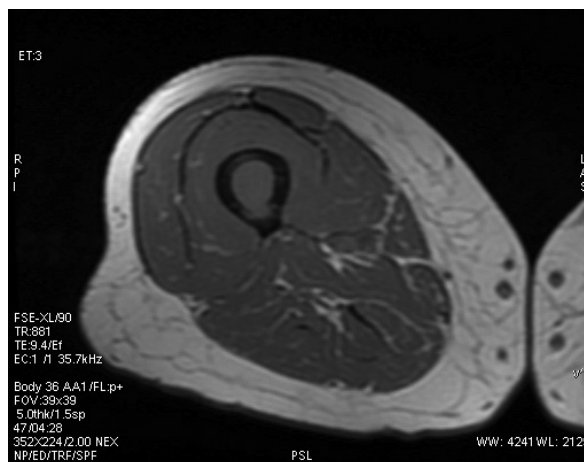
Po zakończeniu leczenia w badaniach MR utrzymywał się nieprawidłowy, zmieniony sygnał ze szpiku kostnego, jednak bez cech wzmożenia po środku kontrastowym. Jest to typowy obraz zmian popromiennych. U żadnej z badanych osób nie stwierdzono nawrotu choroby w dalszej, w większości wieloletniej, obserwacji.

Dyskusja

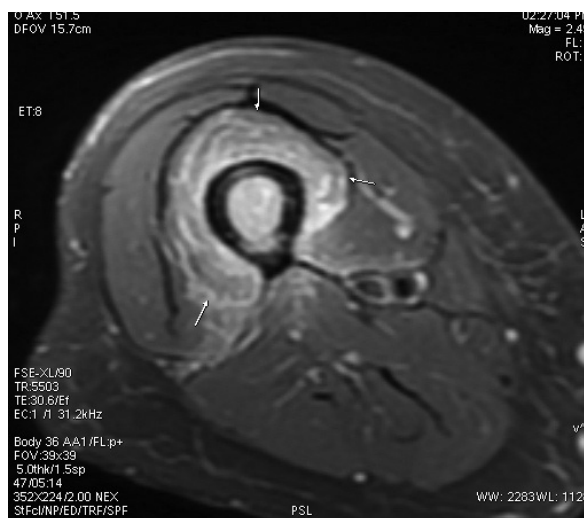
Pierwotny chłoniak kości jest bardzo rzadkim nowotworem, dlatego niełatwo jest zebrać dużą grupę pacjentów i opracować symptomatologię tej jednostki chorobowej w badaniach obrazowych. Większość, nie-licznych zresztą, publikacji na ten temat opiera się na własnym niewielkim materiale oraz danych z publikacji [1, 2].

Tabela 4. Pierwotny chłoniak kości — obraz w badaniu rezonansu magnetycznego, materiał własny

Nieprawidłowa intensywność sygnału ze szpiku	9/9
Wysoki sygnał w obrazach T2-zależnych	9/9
Wzmocnienie kontrastowe w obrazach T1-zależnych	8/9
Guz w tkankach miękkich wokół kości	3/9



Rycina 3. Badanie rezonansu magnetycznego, obraz T1-zależny — podejrzenie nacieku w tkankach miękkich wokół kości



Rycina 3a. Badanie rezonansu magnetycznego, obraz T1-zależny + C — po dożylnym podaniu środka cieniującego uwidoczniono wzmocnienie nacieku wokół kości oraz w jamie szpikowej bez wyraźnych cech destrukcji warstwy zbitnej

Pracę opartą na największej liczbie 237 przypadków opublikowali w 1999 r. Mulligan i wsp. z Baltimore. Materiał przedstawiony w tej pracy został zebrany w ciągu

54 lat. W tym czasie tak bardzo zmieniły się metody obrazowania, że zaprezentowane przez autorów wyniki są trudne do analizy i przez to mało przydatne w opracowaniu symptomatologii radiologicznej tej choroby, zwłaszcza w nowych technikach obrazowania, takich jak TK czy MR [3].

Prace opublikowane na początku XXI w. opierają się na własnym materiale (15–25 przypadków) i odnoszą się do danych z piśmiennictwa. Wszyscy autorzy zgodnie podkreślają, że chłoniak pierwotny kości może się charakteryzować bardzo różnymi objawami radiologicznymi. W radiogramach kości mogą to być objawy wzrostu naciekającego „jakby wyżartego przez mole”. Dotyczy to przede wszystkim zmian w kościach długich. W tej lokalizacji występuje ponad 70% pierwotnych chłoniaków kości. Objawy wzrostu naciekającego obserwuje się we wszystkich guzach drobnokomórkowych. Chłoniak pierwotny kości również jest zaliczany do tej grupy [2, 4, 5].

W odróżnieniu od innych guzów drobnokomórkowych, takich jak mięsak Ewinga, obwodowy niedojrzały guz neuroektodermalny (PNET, *peripheral primitive neuroectodermal tumor*) czy złośliwy nowotwór osłonek nerwów obwodowych (MPNST, *malignant peripheral nerve sheath tumor*), w początkowym okresie choroby w chłoniakach zwykle nie stwierdza się guza w tkankach miękkich przykostnych. Ten objaw jest dość charakterystyczny dla chłoniaka i może być pomocny w różnicowaniu [1, 4, 5].

Drugim objawem różnicującym chłoniaka od innych guzów kości jest późne pojawienie się objawów na konwencjonalnym radiogramie pomimo wyraźnych objawów klinicznych. Liczni autorzy zgodnie podkreślają, że jest to istotny i charakterystyczny dla tego guza objaw. Mikhaell i wsp. oceniają, że objawy kliniczne zwykle wyprzedzają zmiany radiologiczne 6–8 miesięcy, innymi uważają, że nie krócej niż 3 miesiące. Chłoniaki pierwotnie rozwijają się wewnątrz kości, bardzo często w jamie szpikowej i dlatego objawy destrukcji kości są widoczne późno [5, 6].

Objawy nacieku szpiku najwyraźniej są widoczne w badaniach MR. Jest to metoda z wyboru w wykrywaniu i ocenie rozległości chłoniaka w obrębie kości. W badaniu MR poza zmianą sygnału ze szpiku kostnego bywają widoczne niewielkie obszary nacieku tkanek miękkich przy samej kości pomimo braku wyraźnych objawów destrukcji warstwy zbitiej kości. Obecność tego objawu podkreśla wielu autorów [2, 4, 7]. Wydaje się jednak, że jest to wynik metody, jaką stosuje się w diagnostyce. Uszkodzenia kości w chłoniaku zwykle mają charakter bardzo drobnych ognisk osteolitycznych. Warstwa zbita kości w badaniu MR jest trudna do oceny i małe ogniska osteolityczne mogą być słabo widoczne. Badanie TK, które jest znacznie dokładniejsze w ocenie struktur silnie uwapnionych, zwykle pozwala znaleźć niewielkie uszkodzenia warstwy zbitiej kości, przez które naciek

nowotworowy przechodzi na otaczające tkanki miękkie. Jak już podkreślano, nacieki w tkankach miękkich w przypadku chłoniaka zwykle jest niewielki.

Na radiogramach, poza objawem wzrostu naciekającego, w blisko 30% przypadków widoczne są ogniska blastyczne, przemieszane z ogniskami osteolitycznymi, źle ograniczone i różnej wielkości. Ogniska te nie mają charakteru nowotworzenia struktur uwapnionych, takich, jakie występują w mięsach pochodzenia kostnego czy chrzęstnego. Przypominają raczej przerzuty mieszane do kości, które występują w rozsiewie raka piersi i innych raków, ale także przy rozsiewie do kości zaawansowanych chłoniaków czy białaczek limfatycznych. Również obecność tego objawu podkreśla wielu autorów. Krishman i wsp. umieścili go w swojej pracy na 3. miejscu wśród objawów radiologicznych pierwotnego chłoniaka kości, zaraz po wzroście naciekającym oraz zmienionym sygnale ze szpiku w badaniu MR. W pracy Mulligana autorzy znaleźli ten objaw w 28% przypadków. Zdaniem autorów niniejszej pracy objaw ten jest charakterystyczny dla pierwotnego chłoniaka kości i jeśli tylko jest widoczny na radiogramie lub w badaniu TK, powinien zawsze sugerować to rozpoznanie [3, 7].

Chłoniak kości jest jednym z nielicznych złośliwych guzów kości o dobrym rokowaniu z odsetkiem 5-letnich przeżyć powyżej 80% przypadków. Jest również guzem, który nie wymaga leczenia operacyjnego. Dobre rokowanie i wysoki odsetek wieloletnich przeżyć dotyczy przede wszystkim przypadków wczesnych, dlatego tak ważne jest wczesne wykrycie i prawidłowe rozpoznanie tej choroby.

Jak przedstawiono powyżej, objawy chłoniaka w badaniach obrazowych pojawiają się późno na radiogramach i są mało specyficzne w badaniach TK i MR, co utrudnia prawidłowe rozpoznanie. Z powodu małej częstości występowania tej choroby również patolodzy mają trudności z postawieniem prawidłowej diagnozy. Dlatego jest bardzo ważne, aby radiolog pamiętał o tej jednostce chorobowej i oceniając badanie obrazowe, potrafił zauważyć te objawy, które mogą pomóc w ustaleniu prawidłowego rozpoznania.

Podsumowanie

Na podstawie zebranego materiału oraz po starannej analizie danych z piśmiennictwa udało się zebrać objawy pierwotnego chłoniaka kości w badaniach obrazowych, które są charakterystyczne dla tego guza i mogą być pomocne w ustaleniu rozpoznania.

Objawy pierwotnego chłoniaka kości to:

- prawidłowy radiogram kości u chorego z wyraźnymi objawami klinicznymi, utrzymującymi się kilka tygodni (w tym przypadku konieczne poszerzenie diagnostyki o badanie MR kości);

- ogniska wzrostu naciekającego jak w guzach drobno-komórkowych bez guza w tkankach miękkich przykostnych;
- ognisko wzrostu naciekającego z ogniskami litycznymi i blastycznymi na radiogramie oraz w badaniu TK;
- objawy nacieku szpiku w badaniu MR z przechodzeniem nacieku do tkanek przykostnych, obejmującego zmienioną kość bez widocznych cech destrukcji warstwy zbitej kości.

Piśmiennictwo

1. Horsman J.M., Hough T.R., Hancock B.W. Primary bone lymphoma: A retrospective analysis. *International J. of Oncology* 2006; 28: 1571–1573.
2. Mengiardi B., Honegger H., Hodler J. i wsp. Primary lymphoma of bone: MRI and CT characteristic during and after successful treatment. *AJR* 2005; 184: 185–192.
3. Mulligan M.E., McRae G.A., Murphey M.D. Imaging features of primary lymphoma of bone. *AJR* 1999; 173: 1691–1697.
4. Heyning F.H., Kroon H.M., Hogendorn P.C.W. i wsp. MR imaging characteristics in primary lymphoma of bone with emphasis on non-aggressive appearance. *Skeletal. Radiol.* 2007; 36: 937–944.
5. O’Neil J., Finlay K., Juriaans E. i wsp. Radiological manifestations of skeletal lymphoma. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2009; 228–236.
6. Deshmukh C., Bakshi A., Parikh P. i wsp. Primary non-Hodgkin’s lymphoma of the bone. *Medical Oncology* 2004; 21: 263–267.
7. Krishnan A., Shirkhoda A., Tehranzadeh J. i wsp. Primary bone lymphoma: radiographic — MR imaging correlation. *RadioGraphics* 2003; 23, 6: 1371–1383.
8. Mikhaeel N.G. Primary bone lymphoma. *Clinical Oncology* 2012; 24: 366–370.