Case Report

A case report of angioimmunoblastic T-cell lymphoma in a 16-year-old patient

Ehsani M*, Hosseini AR

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran.

Received May 24, 2010; Accepted October 15, 2011

Abstract:

Background: Angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AITL) which is recognized in the current world health organization classification as a peripheral T-cell lymphoma of the non-hodgkin lymphomas, comprises about 1% of all lymphomas. The average age at the time of diagnosis of AITL is about 65 years and it is rarely seen in patients under 18 years.

Case report: A 16-year-old boy suffering from fever, weakness, paleness, and axillary lymphadenopathy was referred to Kashan Shahid Beheshti hospital. Laboratory tests showed pancytopenia and elevated LDH. Splenomegaly and normal liver size were also reported by sonographist. Bone marrow aspiration was normal and reactive follicular hyperplasia was reported on the first biopsy of axillary lymph node, but with continuing fever and pancytopenia biopsy of the axillary lymph node was performed again and this time AITL was also reported using the pathological and immunohistochemical evaluation.

Conclusion: AITL, a rare lymphoma under 18 years old, typically manifested by lymphadenopathy, splenomegaly, elevated serum LDH and systemic B-symptoms. One of the most common differential diagnoses of AITL is reactive t-cell infiltrative processes which in some cases pathologists may have difficulty distinguishing between them. The diagnosis was confirmed by immunophenotyping and pathology of the axillary lymph nodes.

Keywords: Immunoblastic lymphadenopathy, Reactive lymphocytic infiltration, Non-hodgkin lymphoma

* **Corresponding Author.**
Email: mehsani 20032003@ yahoo.com
Tel: 0098 361 555 0026
Fax: 0098 361 555 8900

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, Winter, 2012; Vol. 15, No 4, Pages 394-397

Please cite this article as: Ehsani M, Hosseini AR. A case report of angioimmunoblastic T-cell lymphoma in a 16-year-old patient. ***Feyz*** 2012; 15(4): 394-7.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-25]

معرفی یک مورد لنفوم آنژیوایمنوبلاستیک سلول T در یک بیمار ۱۶ ساله

مجید احسانی [۱*]، علیرضا حسینی [۲]

خلاصه:

سابقه و هدف: لنفوم آنژیوایمنوبلاستیک سلول T بر اساس طبقه‌بندی بهداشت جهانی جز لنفوم‌های بدخیم غیرهوچکینی و در دسته لنفوم‌های سلول T بالغ قرار گرفته و در حدود یک درصد لنفوم‌ها را تشکیل می‌دهد. میانگین سنی بیماران مبتلا حدود ٦٥ سال می‌باشد. در مورد این نوع لنفوم گزارشات بسیار محدود، به‌خصوص در سنین زیر ۱۸ سال وجود دارد.

معرفی بیمار: بیمار آقای ١٦ ساله‌ای بود که با تب، ضعف، بی‌حالی و رنگ‌پریدگی و لنفادنوپاتی زیر هر دو بغل به بیمارستان شهید بهشتی کاشان مراجعه کرد. در آزمایشات اولیه پان سیتوپنی و LDH بالا و در سونوگرافی انجام شده اسپلنومگالی همراه سایز نرمال کبد وجود داشت. آسپیراسیون مغز استخوان انجام شده نرمال بود. در بیوپسی اولیه از غدد لنفاوی زیر بغل، هایپرپلازی فولیکولار واکنشی گزارش شد، اما با ادامه تب و پان‌سیتوپنی جهت بیمار مجدد بیوپسی از غده لنفاوی انجام شد که این بار در گزارش پاتولوژی و ایمنوهیستوشیمی لنفوم آنژیوایمنوبلاستیک سلول T گزارش شد.

نتیجه‌گیری: لنفوم آنژیوایمنوبلاستیک سلول T جزء انواع لنفوم‌های بسیار نادر در سنین زیر ۱۸ سال است که می‌تواند به‌صورت لنفادنوپاتی، اسپلنومگالی، علایم سیستمیک B و افزایش LDH بروز کند. در تشخیص افتراقی آن فرایندهای واکنشی ارتشاحی لنفوسیت T که بسیار شایع‌تر بوده و ممکن است جهت پزشک و پاتولوژیست گمراه کننده باشند، مد نظر قرار می‌گیرند. تشخیص نهایی بر اساس یافته‌های پاتولوژی و ایمونوفنوتیپ است.

واژگان کلیدی: لنفوم آدنوپاتی ایمنوبلاستیک، ارتشاح لنفوسیتی واکنشی، لنفوم غیرهوچکینی

فصلنامه علمی– پژوهشی فیض، دوره پانزدهم، شماره ٤، زمستان ۱۳۹۰، صفحات ۳۹۷-۳۹٤

مقدمه

لنفوم آنژیوایمنوبلاستیک سلول Angioimmunoblastic T-cell lymphoma; AITL یکی از انواع لنفوم‌های لنفوسیت T محیطی است که این نوع از لنفوم‌ها در مجموع کمتر از یک‌درصد تمام لنفوم‌های غیر هوچکین (NHLS) در بالغین را تشکیل می‌دهند [۱]. AITL اولین بار درسال ۱۹۷۰ به‌عنوان یک سندرم بالینی شامل لنفادنوپاتی ژنرالیزه، هپاتواسپلنومگالی، آنمی و هایپرگاماگلبولینمی تعریف شد [۲]. AITL اغلب بالغین مسن با میانگین سنی حدود ٦٠ سال به بالا- سن شایع این نوع لنفوم بین ٥٧ تا ٦٨ سالگی می‌باشد- را گرفتار کرده و بروز آن در مردان و زنان برابر است [۳]. میزان بروز این لنفوم در ایالات متحده حدود ۰/۰۵ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر در سال گزارش شده است [٤]. بروز این نوع لنفوم در زیر ۱۸ سال بسیار نادر بوده و گزارشات محدودی در مورد این لنفوم در سنین پایین وجود دارد.

همواره تشخیص این بیماری چه از نظر بالینی و چه از نظر پاتولوژیک به لحاظ تشابهاتی که با برخی بیماری‌های شایع‌تر دارد چالش برانگیز و مشکل بوده است.

معرفی بیمار

بیمار آقایی ١٦ ساله است که در بیمارستان دانشگاهی شهید بهشتی کاشان در تاریخ ۸۸/٤/۳ با شکایت تب و لرز و سرفه از یک هفته قبل از مراجعه بستری شد. بیمار در سابقه‌ی قبل از مراجعه به نکته خاصی اشاره نداشت و سابقه بستری نمی‌داد. نشانه‌های بیمار در بدو مراجعه t=٤٠ درجه سانتی‌گراد (زیر زبانی) و فشار خون ۱۲۰/۷۰ میلی‌متر جیوه و Pulse rate=۱۰۰ و Respiratory rate=۲۸ بود و در معاینه حال عمومی بد، رنگ پریده و لنفادنوپاتی زیر بغل داشت. طحال cm ٥ زیر دنده قابل لمس بود، اما راش جلدی آرتریت و آرترالژی نداشت. آزمایشات کبدی و کلیوی در حد نرمال بود. در شمارش سلول‌های خونی (CBC) اولیه تعداد WBC٦٠٠ عدد، RBC ۲/۹٥ میلیون و ٦/۲ =Hb با Mcv=۷۰، PLT= ۹۱۰۰۰ و ٪ Retic= ۳/۲ گزارش گردید. CPK= ۲۰۰ (در حدود نرمال) و LDH= 9812 (افزایش یافته) و الکترولیت‌ها نرمال بودند. تست‌های بررسی بروسلوز شامل Wright، Combs wright، ME ۲ و تست‌های سرولوژی جهت بررسی مونونکلئوز شامل EBV (IgM)، VCA و تست‌های

[۱] استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] دستیار داخلی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* **نشانی نویسنده مسوول:**

کاشان کیلومتر ٥ بلوار قطب راوندی، بلوار پزشک، بیمارستان شهید بهشتی

تلفن: ۰۳٦۱ ٥٥٥۰۰۲٦ **دورنویس:** ۰۳٦۱ ٥٥٥۸۹۰۰

پست الکترونیک: mehsani 20032003@ yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۰/۳ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۰/۷/۲۳

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-25]

بررسی لوپوس شامل anti dsDNA و ANA جهت بیمار منفی گزارش شد. در سونوگرافی انجام شده طحال بزرگ و سایر احشا نرمال بود. بررسی BMA (آسپیراسیون مغز استخوان) نرمال بود. در لام خون محیطی جهت RBC آنیزوسیتوزو پویکیلوسیتوز، تعداد پلاکت‌ها ٤٥ تا٥٠ هزار و تعداد WBCها ٥٠٠-٢٥٠ در هر میلی لیتر خون گزارش شد. به‌دلیل کم بودن تعداد گلبول‌های سفید شمارش افتراقی آنها به‌طور دقیق مقدور نبود، ولی ارجحیت با نوتروفیل‌ها بود. در سی‌تی اسکن اسپیرال از شکم و لگن با کنتراست وریدی و خوراکی، طحال بزرگ ولی کبد و پانکراس نرمال گزارش شدند و بیمار لنفادنوپاتی پارا آئورت نداشت. در سی‌تی اسکن اسپیرال قفسه صدری نکته پاتولوژیک وجود نداشت. در گزارش پاتولوژی اولیه از بیوپسی اکسیژنال غده لنفاوی زیر بغل طرح غده لنفاوی محفوظ و دچار هیپرپلازی فولیکول‌های لنفاوی با مراکز زایگر مشخص، مطابق با هایپرپلازی فولیکولار واکنشی گزارش شد و توصیه شد جهت تائید تشخیص ایمنو-هیستوشیمی انجام شود. با توجه به ادامه تب و پان سیتونی و عدم پاسخ بیمار به آنتی‌بیوتیک مجددا بیمار تحت انجام بیوپسی اکسیژنال غده لنفاوی قرار گرفت. گزارش پاتولوژی نمونه دوم بیمار این‌گونه بود: طرح و ساختار لنف نود در مناطقی از بین رفته بود. پارانشیم با لنفوئیدهای آتیپک با هسته‌های بزرگ وزیکولار تا هایپرکرومیک نشان‌دهنده‌ی تمایل به نکروز کاریورکتیک جایگزین شده بود. در مرور مجدد بلوک‌های بیوپسی غده لنفاوی و در بررسی ایمنوهیستوشیمی تشخیص لنفوم آنژیوایمونوبلاستیک و در سلول‌های نئوپلاستیک cd 45 ro و ki 67 مثبت و cd3 وcd15 و cd30 و s100 منفی گزارش شد. متاسفانه در ادامه‌ی سیر بستری، به‌علت سپتی‌سمی و عوارض ناشی از آن و عدم پاسخ به آنتی-بیوتیک بیمار فوت شد.

بحث

لنفوم آنژیو ایمنوبلاستیک لنفوسیت T در طبقه‌بندی WHO یکی از انواع لنفوم‌های لنفوسیت T محیطی (جز دسته لنفوم‌های غیر هوچکینی) طبقه بندی شده است [٥] که کمتر از یک درصد لنفوم‌های غیر هوچکینی را تشکیل داده و در تشخیص افتراقی لنفوم‌های لنفوسیتی T محیطی، فرایندهای واکنشی ارتشاحی لنفوسیت T که بسیار شایع‌تر هستند، قرار دارد. بیماران به‌طور معمول افراد مسن بوده که اغلب بین سنین ٥٧ تا ٦٨ سال می‌باشند و در برخی منابع متوسط سنی ٦٥ سال ذکر شده است. تشخیص AITL بر اساس یافته‌های پاتولوژیکی توصیف شده است که در بیوپسی اکسیژنال غده لنفاوی به‌دست می‌آید. البته از تظاهرات بالینی این نوع لنفوم می‌توان به این موارد اشاره کرد: لنفادوپاتی ژنرالیزه در ٩٥ درصد، هپاتومگالی در٥٠ تا ٧٠ درصد، اسپلنومگالی در٧٠ درصد، علایم سیستمیک B در٧٠ تا ٨٥ درصد، راش پوستی در ٥٠ تا٦٥ درصد، پلی آرتریت در ٢٠ درصد، آسیت در٢٠ تا٣٥ درصد، به‌علاوه افزایش LDH در ٧٠ درصد و افزایش ESR در ٤٥ درصد موارد مشاهده می‌شود [٩-٦] که از این موارد در بیمار معرفی شده لنفادنوپاتی، اسپلنومگالی، علایم B سیستمیک و LDH بالا وجود داشت. در بیوپسی انجام شده از لنف نود، ساختار آن نسبتا به‌واسطه ارتشاح سلول‌های التهابی پلی‌مورفیک به‌خصوص در نواحی کورتکس از بین رفته بود [٢] و در این ارتشاح اغلب لنفوسیت‌های پلی‌مورفیک غیر معمول کوچک و بزرگ CD^{3+} و CD^{4+} دیده می‌شوند [١٠]. اخیرا نیز نشان داده شده است اغلب سلول‌های AITL، CD10 را به‌صورت بسیار اختصاصی عرضه می‌کنند. البته ممکن است سلول‌های تومورال تعدادی از مارکرهای T-cell ها را از دست داده و ایمونوفنوتیپ گمراه کننده‌ای را نشان دهند، یا در بسیاری موارد سلول‌های نئوپلاستیک مارکرهای CD^{4+} و CXCL13 و CD57 و Bcl6 را همانند سلول‌های T لنفوسیت مرکز فولیکولی نرمال نشان دهند. سلول‌های منشا این لنفوم سلول‌های T از نوع CD^{4+} مراکز زایای غده لنفاوی می‌باشد. بازآرایی گیرنده سلول‌های T در مراحل اولیه ایجاد لنفوم اتفاق می‌افتد. بیشتر بیماران پیش‌آگهی نامطلوبی دارند، هر چند ممکن است که برخی بیماران به درمان منفرد دارویی پاسخ دهند، ولی اغلب به‌محض تشخیص، شیمی درمانی ترکیبی توصیه می‌شود. پاسخ کامل درمانی ٥٠ درصد تا ٧٠ درصد با رژیم حاوی آنتراسیکلین‌ها می‌باشد، ولی بیماران خیلی سریع و به‌وفور دچار عود یا مرگ به‌دلیل عفونت شده و بقا پنج ساله ١٠ درصد تا ٣٠ درصد می‌باشد [١١].

نتیجه‌گیری

در مجموع لنفوم آنژیوایمنوبلاستیک تشخیص و درمان مشکلی دارد، چون هم کلون‌های سلول‌های B و هم سلول‌های T را داراست و هم اینکه انواع تظاهرات کلینیکی اتوایمیون مثل آنمی‌همولیتیک کومبس مثبت، آگلوتینین سرد، کرایوایمونو-گلبولینمی، هیپرگاماگلبولینمی پلی‌کلونال، آنتی‌بادی آنتی‌نوکلئار و فاکتور روماتوئید مثبت را دارد. ممکن است منونوکلئوز عفونی (Epstein-barr virus infection) در لنفوماژنز بیماری دخالت داشته باشد. همان‌طور که در بیمار معرفی شده نیز ابتدا اشتباه تشخیصی به‌سبب شیوع بالای فرایندهای واکنشی و تشابه در تصویر پاتولوژی ایجاد شده بود. به‌علاوه اینکه تظاهرات بیماری

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-25]

نیز بسیار غیر اختصاصی بوده و در بسیاری از بیماری‌های با منشا عفونی یا خودایمنی یا بدخیمی‌ها دیده می‌شوند.

آقای دکتر کمالیان جهت بررسی پاتولوژی و ایمنوهیستوشیمی نمونه‌های بیوپسی.

تشکر و قدردانی

با تشکر و سپاس از متخصص محترم پاتولوژی جناب

References:

[1] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press: Lyon; 2008.

[2] Macon William R, Mccurley Thomas L, Kurtin Paul J, Dogan Ahmet. Diagnosis and classification of lymphomas. In: Greer JP, Foerster J, Rodger GM, Paraskevas F, Glader B, Arber DA, et al. Wintrobes' clinical hematology. 12th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2009. p. 2084-5.

[3] Pautier P, Devidas A, Delmer A, Dombret H, Sutton L, Zini JM, et al. Angioimmunoblastic-like T-cell non Hodgkin's lymphoma: outcome after chemotherapy in 33 patients and review of the literature. ***Leuk Lymphoma*** 1999; 32 (5-6): 545-52.

[4] Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. ***Blood*** 2006; 107(1): 265-76.

[5] Longo Dan L. Malignancies of lymphoid cells. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hausr SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York: Braunwald Hill; 2008. p. 687-700.

[6] Dogan A, Morice WG. Bone marrow histopathology in peripheral T-cell lymphomas. ***Br J Haematol*** 2004; 127(2): 140-54.

[7] Seehafer JR, Goldberg NC, Dicken CH, Su WP. Cutaneous manifestations of angioimmunoblastic lymphadenopathy. ***Arch Dermatol*** 1980; 116(1): 41-5.

[8] Park BB, Ryoo BY, Lee JH, Kwon HC, Yang SH, Kang HJ, et al. Clinical features and treatment outcomes of angioimmunoblastic T-cell lymphoma. ***Leuk Lymphoma*** 2007; 48(4): 716-22.

[9] Dogan A, Attygalle AD, Kyriakou C. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma. ***Br J Haematol*** 2003; 121(5): 681-91.

[10] Lee SS, Rüdiger T, Odenwald T, Roth S, Starostik P, Müller-Hermelink HK. Angioimmunoblastic T cell lymphoma is derived from mature T-helper cells with varying expression and loss of detectable CD4. ***Int J Cancer*** 2003; 103(1): 12-20.

[11] Mourad N, Mounier N, Brière J, Raffoux E, Delmer A, Feller A, et al. Clinical, biologic, and pathologic features in 157 patients with angioimmunoblastic T-cell lymphoma treated within the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) trials. ***Blood*** 2008; 111(9): 4463-70.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-25]