

### Presenting a case of primary splenic diffuse large B-cell lymphoma

Ehsani M<sup>1,2\*</sup>, Moeeni M<sup>3</sup>

- 1- Infectious Diseases Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.  
2- Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.  
3- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received, June 20, 2015; Accepted, October 19, 2015

#### Abstract:

**Background:** Primary splenic lymphoma approximately comprises 2% of all Non-Hodgkin's lymphomas. Diffuse large B cell lymphoma, a rare disease, is responsible for 33% of primary splenic lymphomas. In this study a case of primary splenic diffuse large B-cell lymphoma is reported.

**Case Report:** The case is a 57 years old woman admitted because of weakness, malaise, abdominal fullness, early satiety and weight loss and no lymphadenopathy. Except for huge splenomegaly, no significant finding was found on her physical examination.

No positive finding was found for infections and inflammatory diseases in virology and serology tests. Bone marrow aspiration and biopsy were hypercellular. Except for huge splenomegaly, central lymphadenopathy was not seen in chest and abdominopelvic CT. The patient had anemia, elevated ESR, CRP, and LDH.

Based on findings, a diagnostic-therapeutic splenectomy was planned. Pathology tests reported a non-hodgkin's diffuse large B cell lymphoma with a positive CD20 in immunohistochemistry. Following splenectomy the patient received chemotherapy (R-CHOP) regimen.

**Conclusion:** In classical approach to splenomegaly, after ruling out any common causes, primary splenic lymphoma must be kept in mind. Splenectomy in these patients is considered not only as a diagnostic, but also a therapeutic attempt.

**Keywords:** Splenic lymphoma, Non-hodgkin's lymphoma, Diffuse large B cell lymphoma

\* Corresponding Author.

**Email:** ehsanimajid21@gmail.com

**Tel:** 0098 912 330 6384

**Fax:** 0098 315 554 8900

Conflict of Interests: *No*

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2016; Vol. 20, No 1, Pages 96-99*

Please cite this article as: Ehsani M, Moeeni M. Presenting a case of primary splenic diffuse large B-cell lymphoma. *Feyz* 2016; 20(1): 96-9.

## معرفی یک مورد لنفوم طحالی اولیه از نوع سلول بزرگ منتشر B

مجید احسانی<sup>۱</sup>، مسعود معینی<sup>۲</sup>

### خلاصه:

سابقه و هدف: لنفوم اولیه طحالی حدود ۲ درصد تمامی فرم‌های غیرهوچکین لنفوم را شامل می‌شود. ۳۳ درصد لنفوم‌های اولیه طحالی (۰/۶۶ درصد کل لنفوم‌های غیرهوچکین) از نوع لنفوم منتشر سلول‌های بزرگ B (Diffuse large B cell lymphomas) می‌باشد که یک بیماری نادر است. در اینجا یک مورد لنفوم طحالی اولیه از نوع سلول بزرگ منتشر B گزارش می‌شود. معرفی بیمار: بیمار خانم ۵۷ ساله‌ای است که با ضعف و بی‌حالی، احساس پری شکم، سیری زودرس، و کاهش وزن مراجعه کرده و در معاینه لنفادنوپاتی نداشت و به‌جز اسپلنومگالی نکته دیگری مشاهده نشد. در بررسی‌های انجام شده با آزمایشات ویروسی و سرولوژی نکته مثبتی به نفع بیماری‌های عفونی و التهابی یافت نشد. آسپیراسیون مغز استخوان پرسلولی را نشان داد و در سی‌تی اسکن قفسه سینه، شکم و لگن لنفادنوپاتی مرکزی یافت نشد و فقط اسپلنومگالی شدید دیده شد. بیمار آنمی لکوپنی، ESR، CRP و LDH افزایش یافته داشت. باتوجه به نتایج بررسی‌ها، بیمار تحت اسپلنکتومی تشخیصی-درمانی قرار گرفت و پاتولوژی لنفوم طحالی غیر-هوچکین از نوع سلول‌های بزرگ منتشر B را گزارش کرد که در بررسی IHC نیز CD20 مثبت داشت. بیمار پس از جراحی با کموتراپی (رژیم R-CHOP) تحت درمان قرار گرفت. نتیجه‌گیری: در بررسی‌های علل اسپلنومگالی پس از رد سایر علل شایع در رویکرد کلاسیک باید لنفوم اولیه طحالی مدنظر باشد. طحالی برداری در این بیماران نه تنها یک اقدام تشخیصی بلکه یک اقدام درمانی نیز می‌باشد. واژگان کلیدی: لنفوم طحالی، لنفوم غیرهوچکین، سلول بزرگ منتشر B

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیستم، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۵، صفحات ۹۹-۹۶

### مقدمه

بیمار هم‌چنین از پری شکم و سیری زودرس نیز شاکی بود. بیمار در دو ماه قبل از مراجعه حدود ۵ کیلوگرم کاهش وزن را ذکر می‌کرد، ولی علایمی از اسهال و یبوست، درد شکم، و خونریزی گوارشی را ذکر نمی‌نمود. بیمار هم‌چنین از تعریق سرد و تب و لرز شاکی بود. بیمار تاریخچه پزشکی خاصی را قبل از این ۴۰ روز ذکر نمی‌کرد و سابقه بستری در بیمارستان را نداشت. در این مدت به پزشک مراجعه نکرده و دارویی نیز مصرف نکرده بود. بیمار هم‌چنین سابقه‌ای از بیماری خون و مشکلات طحالی را در فامیل خود ذکر نمی‌کرد. در معاینه بیمار رنگ پریده بود، ولی ایکتریک نبود. هم‌چنین، لنفادنوپاتی محیطی نداشت. در معاینه قفسه سینه و قلب یافته غیرطبیعی وجود نداشت. در معاینه شکم، نرم بود. تندرns، ریباند تندرns، گاردینگ و ریجیدیتی وجود نداشت. هپاتومگالی وجود نداشت. طحال در لمس، تا ۴ سانتی‌متر زیر ناف به‌دست می‌خورد. در معاینه اندام‌ها نیز یافته خاصی وجود نداشت. درآزمایش‌های انجام شده در هنگام ورود نتایج زیر مشاهده شد:

WBC: 2.900  $\mu$ l, HGB: 8.7 gr/dl, PLT: 167000,  
ESR: 22, CRP:+2, LDH: 643 (NL<550)  
آزمایشات مربوط به مارکرهای ویرال از جمله EBV و CMV  
نرمال بود. تست‌های مربوط به بیماری‌های کلاژن واسکولار از قبیل FANA و Anti dsDNA و تست‌های کمپلمان نیز نرمال بود. در سونوگرافی شکم و لگن، کبد و مجاری صفراوی و کلیه‌ها

لنفوم اولیه طحال جزء لنفوم‌های بدخیم طحال می‌باشد که در حدود ۲ درصد از تمامی فرم‌های غیرهوچکین را شامل می‌شود. ۳۳ درصد لنفوم‌های اولیه طحالی (۰/۶۶ درصد کل لنفوم‌های غیرهوچکین) از نوع لنفوم منتشر سلول‌های بزرگ B (Diffuse large B cell lymphomas) می‌باشد که یک بیماری نادر است [۱-۳]. در اینجا ما یک مورد لنفوم اولیه طحالی از نوع لنفوم منتشر سلول‌های بزرگ B با اسپلنومگالی شدید را معرفی می‌نماییم.

### معرفی بیمار

بیمار خانم ۵۷ ساله‌ای بود که با شکایت ضعف و بی‌حالی عمومی بدن مراجعه کرد که از ۴۰ روز قبل از مراجعه در وی ایجاد شده بود.

<sup>۱</sup> استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان  
<sup>۲</sup> استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان  
<sup>۳</sup> دستیار بیماری‌های داخلی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

### \*نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی

تلفن: ۰۹۱۲۳۳۰۶۳۸۴ | دورنویس: ۰۳۱ ۵۵۵۴۸۹۰۰

پست الکترونیک: ehsanimajid21@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۳/۳۰ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۴/۷/۲۷

که مطرح می‌باشد لنفوم اولیه طحالی هست [۶]. Kraemer و همکاران تشخیص لنفوم اولیه طحالی را در صورت وجود اسپلنو-مگالی، سیتوپنی حداقل در دو رده سلول خونی و عدم وجود آدنوپاتی محیطی مطرح می‌کنند [۷]. در این گزارش ما یک مورد لنفوم اولیه طحالی از نوع لنفوم منتشر از نوع سلول‌های بزرگ B معرفی نمودیم که با تظاهر اسپلنومگالی وسیع بروز یافته بود. لنفوم منتشر از نوع سلول‌های بزرگ B حدود یک سوم تمام لنفوم‌های اولیه طحال را شامل می‌شود [۸]. در لنفوم منتشر از نوع سلول‌های بزرگ B طیف سنی ابتلا وسیع می‌باشد، ولی بیشتر در دهه‌های شش و هفت زندگی دیده می‌شود. این بیماری مختصر در مردان بیشتر می‌باشد که بیمار مورد گزارش ما یک خانم ۵۷ ساله بود [۹]. همچنین، این تومور بیشتر به صورت توده منفرد طحالی که بیش از ۵۰ درصد طحال را درگیر می‌کند، بروز می‌یابد. تظاهرات این بیماران بیشتر به صورت تب مختصر، تعریق شبانه و علائمی مثل درد در ناحیه بالای شکم در سمت چپ است که با اسپلنومگالی بیمار مرتبط می‌باشد [۳]. تظاهرات بالینی در بیمار ما نیز پری شکم، کاهش اشتها، کاهش وزن، تعریق شبانه و تب و لرز بود. شایع‌ترین یافته آزمایشگاهی در این بیماران آنمی، افزایش ESR و افزایش سطح LDH می‌باشد که در بیمار گزارش شده توسط ما نیز وجود داشت. لنفوم منتشر از نوع سلول‌های بزرگ B در تصاویر سونوگرافی خود را به صورت اسپلنومگالی همراه با یک توده با حاشیه مشخص و هایپو اکو نشان می‌دهد، ولی گاهی ممکن است ضایعات اکوژن با اکوژنیسته روشن ناشی از کلسیفیکاسیون و یا گاز دیده شود [۱۰]. به طور کلی سی تی اسکن از دقت کافی برای تشخیص بیماری برخوردار نیست؛ به طوری که دقت آن در بعضی مطالعات حدود ۵۰ درصد گزارش شده است [۱۱]. نمونه برداری از مغز استخوان معمولا در هنگام بروز بیماری نرمال می‌باشد که در بیمار ما نیز این گونه بود [۸]. همچنین، مثبت شدن مارکر CD20 در سلول‌های نئوپلاستیک یافته‌ای دیگر بود که در مطالعه ما مشاهده شد. اقدام درمانی ارجح در مبتلایان به لنفوم اولیه طحال اسپلنکتومی می‌باشد. از فواید اسپلنکتومی قطعی کردن تشخیص پاتولوژی، جلوگیری از هایپراسپلنسم، اصلاح اختلالات خونی، بهبود علائم بیمار و جلوگیری از پارگی طحال می‌باشد. بیشتر بیماران بعد عمل تحت کموتراپی قرار می‌گیرند. کموتراپی، شانس زنده ماندن بیمار را افزایش می‌دهد [۱۲]. در کموتراپی برای بیماران با لنفوم منتشر از نوع سلول‌های بزرگ B، عموما از رژیم R-CHOP استفاده می‌شود [۱۳]. بیمار ما نیز تحت رژیم R-CHOP قرار گرفت که در حال حاضر حال عمومی مساعدی دارد. از فاکتورهای پیش‌بینی کننده بد برای این بیماران عدم اصلاح

و مجاری ادراری طبیعی بودند، ولی طحال دارای اندازه ۱۸۰ میلی‌متر (بزرگ‌تر از حد طبیعی) و دارای پارانشیم طبیعی بود. با توجه به اینکه در معاینه یافته‌ای به جز اسپلنومگالی وجود نداشت و در آزمایشات صورت گرفته برای بیمار یافته‌ای مبنی بر منشا و علت اسپلنومگالی یافت نشد، بیمار تحت آپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان قرار گرفت. در آپیراسیون مغز استخوان هر سه رده بلوغ نسبی داشته و نسبت میلوئید به اریترئوئید یک به یک بود. سلولاریته مغز استخوان ۹۰ درصد بود و رنگ آمیزی رتیکیلین مغز استخوان + تا ++ (کم تا متوسط) بود و در کل مغز استخوان پر-سلول داشت. در سی تی اسکن قفسه سینه با کنتراست ریه‌ها، قلب و عروق بزرگ نرمال بوده و لنفادنوپاتی مدیاستن و افیوژن پلورال دیده نشد. در سی تی اسکن شکم با کنتراست اسپلنومگالی ماسیو داشت، لنفادنوپاتی پارائورت دیده نشده و از سایر جهات نیز نرمال بود. در بررسی گوارشی یافته‌ایی به نفع مشکلات کبدی (سیروز) و اسپلنومگالی احتقانی پیدا نشد. لذا، با توجه به نتایج بررسی‌های انجام شده بیمار جهت اسپلنکتومی به بخش جراحی ارجاع شد و کاندید لاپاراتومی و اسپلنکتومی تشخیصی-درمانی گردید. در بررسی پاتولوژی، بافت طحال مشهود بود که در آن انفیلتراسیون لنفوئیدی نودولار وجود داشت که بعضا دارای ژرمینال منتشر نامشخص بودند که برای بیمار MZBCL (Marginal zone B-cell lymphoma) مطرح شد. در بررسی ایمونوهیستوشیمی مارکر CD20 مثبت گزارش گردید ولی CD30، CD5، CD3 و CD15 در سلول‌های نئوپلاستیک منفی بود. با توجه به پاتولوژی و بررسی ایمونوهیستوشیمی برای بیمار Diffuse large B-cell lymphoma مطرح شد. پس از اسپلنکتومی بیمار تحت رژیم R-CHOP قرار گرفت. تاکنون شش دوره کموتراپی برای بیمار صورت گرفته است. در حال حاضر حال عمومی بیمار مساعد می‌باشد.

## بحث

Primary splenic lymphoma (PLS) یک بیماری نادر است که شیوعی کمتر از ۱ درصد دارد [۴]. Das Gupta و همکاران لنفوم‌های اولیه طحال را نوعی از لنفوم‌ها تعریف می‌کنند که فقط طحال و غدد لنفاوی ناف طحال را درگیر می‌کنند. تشخیص لنفوم اولیه طحال موقعی گذاشته می‌شود که منحصرا اسپلنومگالی رخ دهد و توموری در ناحیه دیگر به خصوص در کبد و یا غدد لنفاوی پارائورتیک و مزانتریک دیده نشود [۵]. Skarin و همکاران بیان کرده‌اند در صورتی که اسپلنومگالی تظاهر غالب یک لنفومی باشد که طحال را درگیر می‌کند، یکی از تشخیص‌هایی

معرفی یک مورد لنفوم طحالی اولیه، ...

اولیه طحالی نه تنها یک اقدام تشخیصی بلکه یک اقدام درمانی می- باشد که می تواند علائم و اختلالات خونی بیمار را برطرف نماید.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان از حمایت مادی و معنوی واحد حمایت از تحقیقات بالینی تقدیر و تشکر به عمل می آورند.

### References:

- [1] Kashimura M, Noro M, Akikusa B, Okuhara A, Momose S, Miura I, et al. Primary splenicDLBCL manifesting in red pulp. *Virchows Arch* 2008; 453(5): 501-9.
- [2] Kattapur AK, Rohith S, Shivaswamy BS, Babu R, Santhosh CS. Primary Splenic Lymphoma: A Case Report. *Indian J Surg Oncol* 2013; 4(3): 287-90.
- [3] Doshi K, Stanciu J, Cervantes J, Rodrigues L, Gintautas J, Alwani A. Splenic Non- Hodgkin's lymphoma presenting as recurrent kidney stones-an incidentaloma. *Proc West Pharmacol Soc* 2008; 51: 55-7
- [4] Wu CM, Cheng LC, Lo GH, Lai KH, Cheng CL, Pan WC. Malignant lymphoma of spleen presenting as acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007; 13(27): 3773-75.
- [5] Dasgupta T, Coombes B, Brasfield RD. Primary malignant neoplasms of the spleen. *Surg Gynecol Obstet* 1965; 120: 947-60.
- [6] Skarin AT, Davey FR, Moloney WC. Lymphosarcoma of the spleen. *Arch Intern Med* 1971; 127(2): 259-65.
- [7] Kraemer BB, Osborne BM, Butler JJ. Primary splenic presentation of malignant lymphoma and related disorders- a study of 49 cases. *Cancer* 1984; 54(8): 1606-19.
- [8] Pileri SA, Dirnhofer S, Went P, Ascani S,

سیتوپنی می باشد که در بیمار ما وجود نداشت [۱۴].

### نتیجه گیری

اسپلنومگالی به عنوان یک نشانه برای لنفوم اولیه طحالی می باشد. در تشخیص های افتراقی اسپلنومگالی باید این تشخیص مدنظر قرار گیرد. همچنین، اسپلنکتومی در بیماران دارای لنفوم های

Sabattini E, Marafioti T, et al. Diffuse large B-cell lymphoma: one or more entities? Present controversies and possible tools for its subclassification. *Histopathology* 2002; 41(6): 482-509.

[9] MacGill M. Lymphoma: Causes, Symptoms and Research. 2016.

Available at: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/146136.php>

[10] VanVliet J. Primary DLBCL spleen. *J Diagnostic Medical Sonography* 2010; 26(3): 147-9.

[11] Paes F, Kalkanis D, Sideras P, Serafini A. FDG PET/CT of extra-nodal involvement in Non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin disease. *Radio Graphics* 2010; 30: 269-91.

[12] Konstantiadou I, Mastoraki A, Papanikolaou I, Sakorafas G, Safioleas M. Surgical approach of primary splenic lymphoma: Report of a case and review of literature. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2009; 25(3): 120-4.

[13] Iannitto E, Tripodo C. How I diagnose and treat splenic lymphomas. *Blood* 2011; 117(9): 2585-95.

[14] Kim JK, Hahn JS, Kim GE, Yang WI. Three cases of diffuse large B-cell lymphoma presenting as primary splenic lymphoma. *Yonsei Med J* 2005; 46(5): 703-9.