

## **Case Report**

# **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 لنفوام طحالی اولیه از نوع سلول بزرگ منتشر B

۳ او<sup>۲۱</sup> مجید احسانی ، مسعود معینی

### خلاصه:

سابقه و هدف: لنفوام اولیه طحالی حدود ۲ درصد تمامی فرم‌های غیرهوچکین لنفوام را شامل می‌شود. ۳۳ درصد لنفوام‌های اولیه طحالی ۰/۶۶ درصد کل لنفوام‌های غیرهوچکین) از نوع لنفوام منتشر سلول‌های بزرگ B (Diffuse large B cell lymphomas) می‌باشد که یک بیماری نادر است. در اینجا یک مورد لنفوام 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 معاينه لنفادنوباتی نداشت و به جز اسپلنومگالی نکته دیگری مشاهده نشد. در بررسی‌های انجام شده با آزمایشات ویرولوژی و سروولوژی نکته مثبتی به نفع بیماری‌های عفونی و التهابی یافت نشد. آسپیراسیون مغز استخوان پرسولولی را نشان داد و در سی‌تی اسکن قفسه سینه، شکم و لگن لنفادنوباتی مرکزی یافت نشد و فقط اسپلنومگالی شدید دیده شد. بیمار آنمی لکوبنی، ESR و CRP LDH افزایش یافته داشت. با توجه به نتایج بررسی‌ها، بیمار تحت اسپلنتکومی تشخیصی-درمانی قرار گرفت و پاتولوژی لنفوام طحالی غیرهوچکین از نوع سلول‌های بزرگ منتشر B را گزارش کرد که در بررسی IHC نیز CD20 مثبت داشت. بیمار پس از جراحی با کمترابی (رژیم R-CHOP) تحت درمان قرار گرفت.

نتیجه‌گیری: در بررسی‌های علل اسپلنومگالی پس از رد سایر علل شایع در رویکرد کلاسیک باید لنفوام اولیه طحالی مدنظر باشد. طحالی برداری در این بیماران نه تنها یک اقدام تشخیصی بلکه یک اقدام درمانی نیز می‌باشد.

### واژگان کلیدی: لنفوام طحالی، لنفوام غیرهوچکین، سلول بزرگ منتشر B

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

### مقدمه

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

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 بیوست، 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 معاينه بیمار رنگ پریده بود، ولی ایکتريكی نبود. هم‌چنین، لنفادنوباتی محیطی نداشت. در معاينه قفسه سینه و قلب یافته غیرطبیعی وجود نداشت. در معاينه شکم، نرم بود. تندرننس، ریباند تندرننس، گاردنگ و ریجیدیتی وجود نداشت. هپاتومگالی وجود نداشت. طحال در لمس، تا ۴ سانتی‌متر زیر ناف به دست می‌خورد. در معاينه اندام‌ها نیز یافته خاصی وجود نداشت. در آزمایش‌های 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 واپرال از جمله CMV و EBV و نرمال بود. تست‌های مربوط به بیماری‌های کلازن و اسکولار از قبیل Anti dsDNA و FANA و تест‌های کمپلمان نیز نرمال بود. در سونوگرافی شکم و لگن، کبد و مجرای صفراوی و کلیه‌ها

<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

### \*لشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی

تلفن: ۰۳۱ ۵۵۵۴۸۹۰۰، دوبلویس: ۰۹۱۲ ۳۳۰ ۶۳۸۴

پست الکترونیک: ehsanimajid21@gmail.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۶/۷/۲۷، تاریخ دریافت: ۹۶/۳/۳۰

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 آنوفوم اولیه طحالی از نوع لنفوم منتشر از نوع سلول‌های بزرگ B معرفی نمودیم که با ظاهر اسپلنو-مگالی 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 تumor بیشتر به صورت توده منفرد طحالی که بیش از ۵۰ درصد طحال را درگیر می‌کند، بروز می‌باید. تظاهرات این بیماران بیشتر به صورت تب مختصر، تعریق شبانه و علائمی مثل درد در ناحیه بالای شکم در سمت چپ است که با اسپلنو-مگالی بیمار مرتبط می‌باشد [۳]. تظاهرات بالینی در بیمار ما نیز پری شکم، کاهش اشتہا، 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 اسپلنو-مگالی همراه با یک توده با حاشیه مشخص و هایپوکو نشان می‌دهد، ولی گاهی ممکن است ضایعات اکوژن با کوژنیستیه روشن ناشی از کلسفیکاسیون و یا گاز دیده شود [۱۰]. به طور کلی سی‌تی 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 معمولاً در هنگام بروز بیماری نرمال می‌باشد که در بیمار ما نیز این‌گونه بود [۸]. هم‌چنین، مثبت شدن مارکر CD20 در سلول‌های نوپلاستیک یافته‌ای دیگر بود که در مطالعه ما مشاهده شد. اقدام درمانی ارجح در متابیان به لنفوم اولیه طحال اسپلنتکتومی می‌باشد. از فواید اسپلنتکتومی قطعی کردن تشخیص پاتولوژی، جلوگیری از هایپراسپلینیسم، اصلاح اختلالات خونی، بهبود علایم بیمار و جلوگیری از پارگی طحال می‌باشد. بیشتر بیماران بعد عمل تحت کموترابی قرار می‌گیرند. کموترابی، شانس زنده ماندن بیمار را افزایش می‌دهد [۱۲]. در کمoterابی برای بیماران با لنفوم منتشر از نوع سلول‌های بزرگ B، عموماً 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 اسپلنو-مگالی وجود نداشت و در آزمایشات صورت گرفته برای بیمار یافته‌ای مبنی بر منشا و علت اسپلنو-مگالی یافت نشد، بیمار تحت آسپراسیون و بیوپسی مغز استخوان قرار گرفت. در آسپراسیون مغز استخوان هر سه رده بلوغ نسبی داشته و نسبت میلویید به اریترویید یک به یک بود. سلول‌اریته مغز استخوان ۹۰ درصد بود و رنگ آمیزی رتیکولین مغز استخوان + تا ++ (کم تا متوسط) بود و در کل مغز استخوان پر-سلول داشت. در سی‌تی اسکن قفسه سینه با کتراست ریه‌ها، قلب و عروق بزرگ نرمال بوده و لنفادنوباتی می‌دانست و افیوژن پلورال دیده نشد. در سی‌تی اسکن شکم با کتراست اسپلنو-مگالی ماسیو داشت، لنفادنوباتی پارآنورت دیده نشد و از سایر جهات نیز نرمال بود. در بررسی گوارشی یافته‌ایی به نفع مشکلات کبدی (سیروز) و اسپلنو-مگالی احتقانی پیدا نشد. لذا، با توجه به نتایج بررسی‌های انجام شده بیمار جهت اسپلنتکتومی به بخش جراحی ارجاع شد و کاندید لاپاراتومی و اسپلنتکتومی تشخیصی-درمانی گردید. در بررسی پاتولوژی، بافت طحال مشهود بود که در آن افیلتراسیون لنفوییدی نودولار وجود داشت که بعض‌ا دارای MZBCL ژرمیتل متشر نامشخص بودند که برای بیمار ایمونوهیستوشیمی مارکر CD20 مثبت گزاش گردید ولی CD3، CD5 و CD15 در سلول‌های نوپلاستیک منفی بود. با توجه به پاتولوژی و بررسی ایمونوهیستوشیمی برای بیمار از Diffuse large B-cell lymphoma مطرح شد. در بررسی اسپلنتکتومی بیمار تحت رژیم R-CHOP قرار گرفت. تاکنون شش دوره کمoterابی برای بیمار صورت گرفته است. در حال حاضر حال عمومی بیمار مساعد می‌باشد.

## بحث

### یک بیماری Primary splenic lymphoma (PLS)

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 منحصراً اسپلنو-مگالی رخ دهد و توموری در ناحیه دیگر به خصوص در کبد و یا غدد لنفاوی پارآنورتیک و مزانتریک دیده نشد [۵]. Skarin و همکاران بیان کرده‌اند در صورتی که اسپلنو-مگالی تظاهر غالب یک لنفومی باشد که طحال را درگیر می‌کند، یکی از تشخیص‌های

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

سیتوپنی می‌باشد که در بیمار ما وجود نداشت [۱۴].

### تشکر و قدردانی

نویسنده‌گان از حمایت مادی و معنوی واحد حمایت از تحقیقات بالینی تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

### نتیجه گیری

اسپلنومگالی به عنوان یک نشانه برای لنفوم اولیه طحالی می‌باشد. در تشخیص‌های افتراقی اسپلنومگالی باید این تشخیص مدنظر قرار گیرد. هم‌چنین، اسپلنکتومی در بیماران دارای لنفوم‌های

### 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] Kattepur 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, 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, SerafiniA. 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 spleniclymphomas. *Blood* 2011; 117(9): 2585-95.
- [14] Kim JK, Hahn JS, Kim GE, Yang WI. Three cases of diffuselarge B-cell lymphoma presenting as primary splenic lymphoma. *Yonsei Med J* 2005; 46(5): 703-9.