

# Πρωτοπαθές μη Hodgkin λέμφωμα ιερού οστού-Αναφορά περίπτωσης

Π. Φλέγκας  
Σ. Παράσχου  
Η. Αναστασόπουλος  
Α. Καρανικόλας

## Περίληψη

Παρουσιάζεται ασθενής με πρωτοπαθές μη Hodgkin λέμφωμα ιερού οστού λόγω της εξαιρετικής σπανιότητας της εντόπισης του όγκου και επ'ευκαιρία γίνεται ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Η περίπτωση μας αφορά σε άνδρα ηλικίας 63 ετών ο οποίος προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία της Κλινικής μας με άλγος στην οσφυϊκή χώρα και επέκταση στο δεξιό ισχίο από 7μήνου. Ο ασθενής επί πέντε μήνες είχε υποβληθεί σε φυσιοθεραπείες και ελάμβανε φαρμακευτική αγωγή χωρίς αποτέλεσμα. Ακολούθησε διερεύνηση απεικονιστική με ακτινογραφίες λεκάνης ισχίων και ΟΜΣΣ καθώς και αξονική και μαγνητική τομογραφία των περιοχών αυτών που έδειξαν οστεόλυση και μάζα μαλακών μορίων στο δεξιό ήμισυ του ιερού οστού. Το σπινθηρογράφημα οστών έδειξε περιοχές αυξημένης πρόσληψης ραδιοφαρμάκου στο ιερό οστόν και στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις. Ελήφθησαν βιοψίες από την περιοχή της βλάβης, ανοικτά. Η ιστολογική εξέταση έδειξε εικόνα διάχυτου μη Hodgkin λεμφώματος του ιερού οστού Β κυτταρικής αρχής από μεγάλα κύτταρα υψηλού βαθμού κακοήθειας σύμφωνα με την ταξινόμηση της W.H.O. Ακολούθησαν 12 κύκλοι συστηματικής χημειοθεραπείας και 11 κύκλοι ακτινοθεραπείας. Ο ασθενής απεβίωσε 12 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Α' Ορθοπαιδική Κλινική  
Γ.Ν.Κιλκίς

Λέξεις ευρετηρίου: Μη Hodgkin λέμφωμα ιερού οστού.

## Εισαγωγή

Πρωτοπαθές λέμφωμα των οστών (Non-Hodgkin) ορίζεται ο όγκος που προέρχεται από τα λεμφοκύτταρα του μυελού των οστών διαφορετικών σταδίων εξέλιξης (Tollius et al 2004) χωρίς εξωσκελετική εντόπιση για τους έξι πρώτους μήνες. Το πρωτοπαθές λέμφωμα των οστών είναι αρκετά σπάνιο και αποτελεί το 5% όλων των πρωτοπαθών μη Hodgkin λεμφωμάτων και το 5% όλων των πρωτοπαθών όγκων των οστών (Rabbi et al 1995, Krishnan et al 2003) κυμαινόμενο από 3% έως και 7-10% (Martin 1999, Achemlal et al 2006, Skorman και Martin 1999). Αφορά κυρίως σε ηλικίες 40-60 ετών και προσβάλλει συχνότερα τους άνδρες σε αναλογία 1.18 -1.8:1 (Kruger et al 1993, Tollius et al 2004). Συνήθως εντοπίζεται στη σπονδυλική στήλη, στα μακρά οστά, στη λεκάνη, στις πλευρές και στο κρανίο ενώ εξαιρετικά σπάνια είναι η συμμετρική οστική εντόπιση (Wong et al 2005). Η εντόπιση στα οστά του άκρου ποδός είναι σπάνια σε ποσοστό μικρότερο

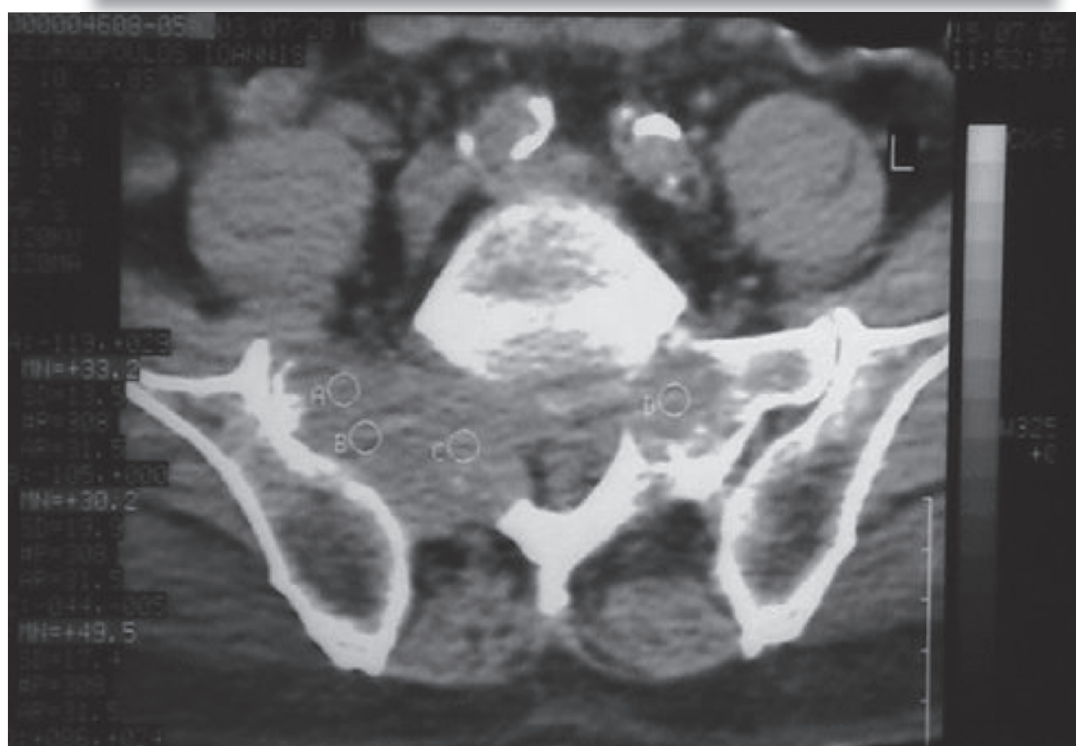
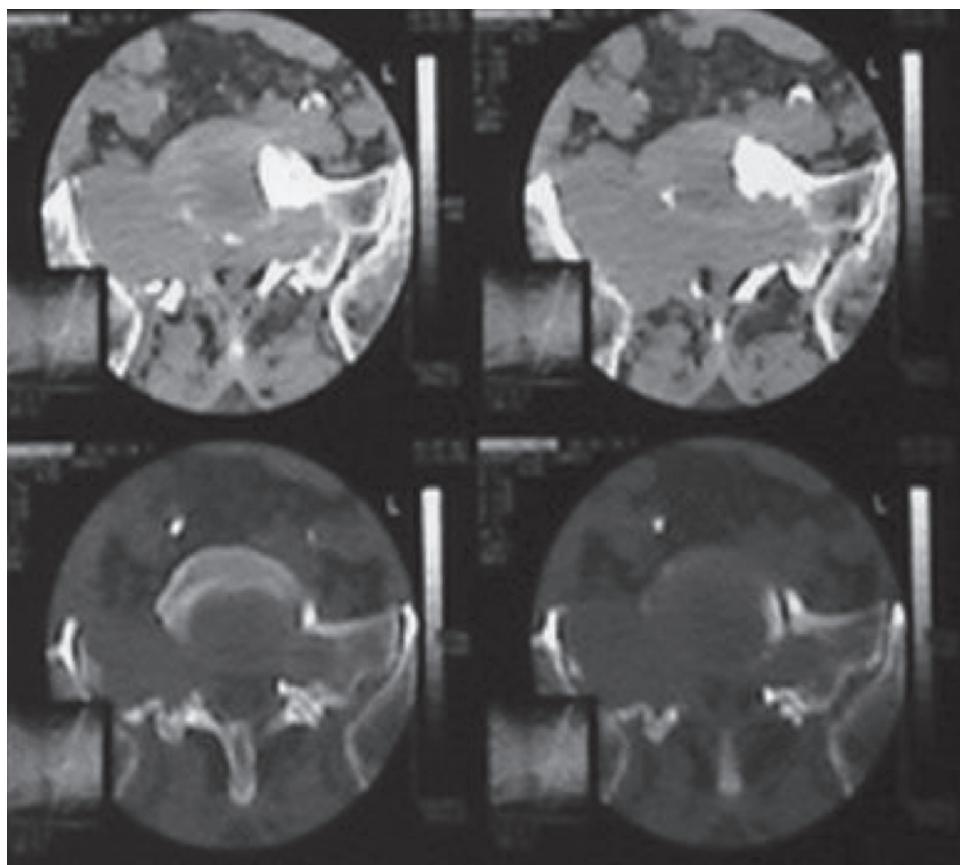
του 1% (Skorman και Martin 1999). Σε μια σειρά του Camranacci με 365 περιπτώσεις πρωτοπαθών μη Hodgkin λεμφωμάτων αναφέρθηκαν 14 εντοπίσεις στο ιερό, ποσοστό περίπου 4%. Συνεπώς στατιστικά το πρωτοπαθές μη Hodgkin λέμφωμα του ιερού αποτελεί το 0.2% όλων των πρωτοπαθών μη Hodgkin λεμφωμάτων (Camranacci 1999).

## Παρουσίαση περίπτωσης

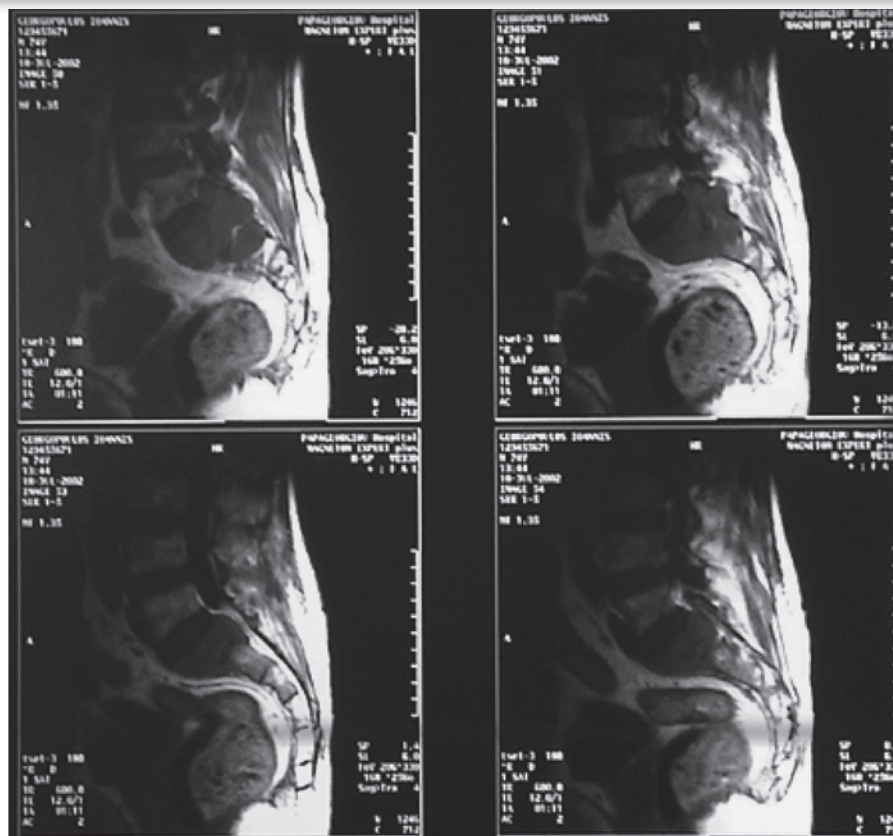
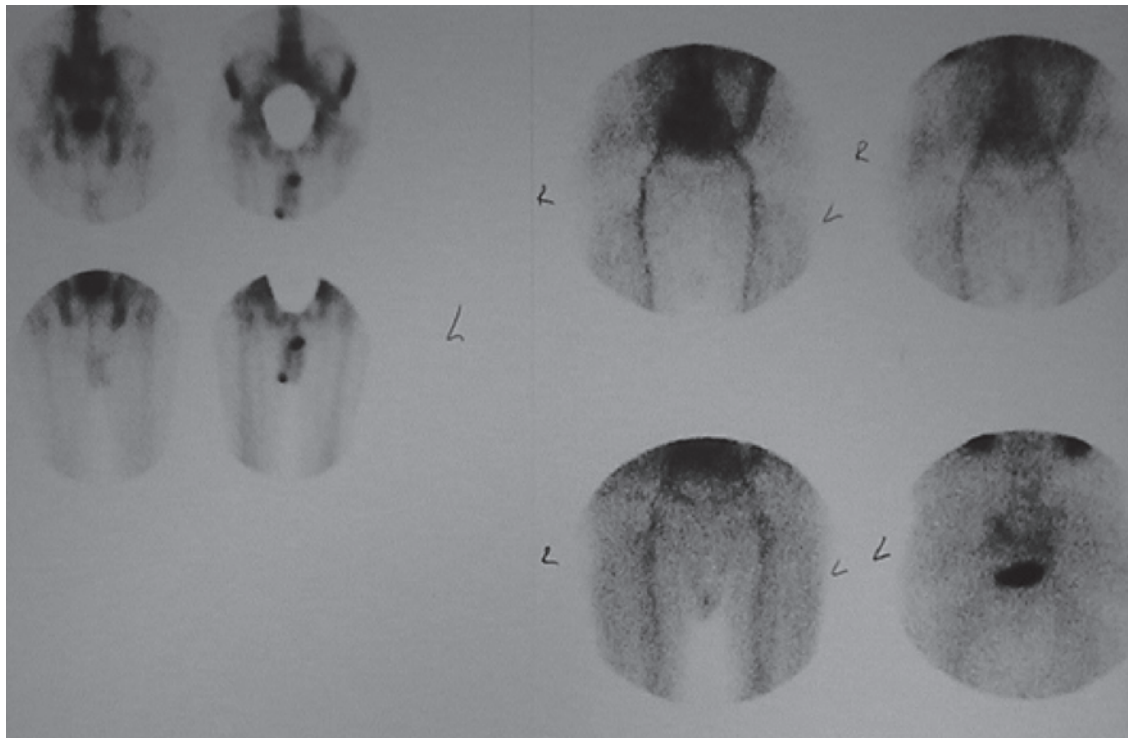
Άνδρας ηλικίας 63 ετών προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία με άλγος στην οσφυϊκή χώρα που επεκτεινόταν στο δεξιό σκέλος, από επταμήνου. Οι φυσιοθεραπείες στις οποίες υποβλήθηκε και η φαρμακευτική αγωγή που ελάμβανε επί πεντάμηνο (αντιφλεγμονώδη, μυοχαλαρωτικά, νευροβιταμίνες) απέβησαν άκαρπες. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε χαμηλή οσφυαλγία, ριζιτική επέκταση στο δεξιό σκέλος, άλγος δεξιάς ιερολαγόνιας άρθρωσης, θετικό SLR δεξιά



**Εικόνα 1:** Προσθιοπίσθια ακτινογραφία λεκάνης-ισχίων. Παρατηρείται οστεολυτική βλάβη ιερού οστού.



**Εικόνα 2:** Αξονική τομογραφία λεκάνης-ισχίων. Διακρίνεται ευκρινώς οστεόλυση και μάζα μαλακών μορίων στο δεξιό ήμισυ του ιερού οστού που φθάνει ως τη δεξιά ιερολαγνίον άρθρωση ενώ επεκτείνεται στην μέση γραμμή και ελαφρώς προς τα αριστερά.



**Εικόνα 3:** α) Σπινθηρογράφημα οστών: Εστίες αυξημένης πρόσληψης ραδιοφαρμάκου στο οπίσθιο τμήμα της λεκάνης και συγκεκριμένα στο ιερό οστόν και στην περιοχή των ιερολαγόνιων αρθρώσεων. β) Μαγνητική τομογραφία: Παρουσία λυτικής εξεργασίας στο I1 και I2 σπόνδυλο, με επέκταση προς τη δεξιά πτέρυγα του ιερού οστού, και συνοδό μάζα μαλακών μοριών.

στις 70° και υπαισθησία κατανομής ΙΙ δεξιάς ρίζας. Η μυϊκή ισχύς και τα αντανεκλαστικά ήταν φυσιολογικά. Η ακτινογραφία θώρακος και ο αιματολογικός έλεγχος στον οποίο υποβλήθηκε ήταν φυσιολογικός (γενική αίματος, Τ.Κ.Ε, CRP, αλκαλική φωσφατάση, PSA). Η προσθιοπίσθια ακτινογραφία λεκάνης-ισχίων έδειξε λυτική βλάβη του ιερού οστού δεξιά (Εικ. 1). Η αξονική τομογραφία της περιοχής έδειξε οστεόλυση με δημιουργία μάζας στο δεξιό ήμισυ του ιερού οστού με επέκταση στην δεξιά ιερολαγόνια άρθρωση (Εικ. 2). Ο σπινθηρογραφικός έλεγχος με Tc99 έδειξε οστεολυτικές και οστεοβλαστικές αλλοιώσεις στο ιερό οστόν και στις ιερολαγόνιες αρθρώσεις. Η απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία έδειξε λυτικές βλάβες στον πρώτο και δεύτερο ιερό σπόνδυλο και μάζα μαλακών μορίων δεξιά (Εικ. 3). Η διαφορική διάγνωση περιλάμβανε το πρωτοπαθές non-Hodgkin λέμφωμα των οστών, την ανευρυσματική κύστη, το μεταστατικό καρκίνωμα και το χόρδωμα. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ανοικτή βιοψία κατά την οποία ελήφθησαν τεμάχια από το κέντρο και τα όρια της βλάβης και στάλθηκαν για ιστολογικές και ανοσοϊστοχημικές εξετάσεις. Τα αποτελέσματα έδειξαν πρωτοπαθές μη Hodgkin λέμφωμα ιερού οστού, Β κυτταρικής αρχής από μεγάλα κύτταρα υψηλού βαθμού κακοήθειας σύμφωνα με την ταξινόμηση της W. H. O. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε 12 κύκλους ακτινοθεραπείας και 11 κύκλους συστηματικής χημειοθεραπείας (Adriablastin 30mg, Oncovin 4mg, Decadron 40 mg και Zometa 4mg). Ένα χρόνο μετά την έναρξη της θεραπείας, 19 μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων, ο ασθενής αποβίωσε.

## Συζήτηση

Το πρωτοπαθές λέμφωμα των οστών μπορεί να εκδηλωθεί με τοπικό άλγος, διόγκωση, οίδημα μαλακών μορίων ή παθολογικό κάταγμα. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε μέρος του σκελετού αλλά η συνηθέστερη εντόπιση είναι τα μακρά οστά (Charousset C et al 2002, Deshmukh C et al 2004, Kitsoulis P et al 2006). Όταν εντοπίζεται στην ΟΜΣΣ τότε μπορεί να εκδηλωθούν και

συμπτώματα πίεσης κάποιας ρίζας ή του νωτιαίου μυελού. Στις απλές ακτινογραφίες μπορεί να παρατηρηθεί οστεολυτική βλάβη (Kruger et al 1999, Theodorou et al 2000, Bakshi et al 2006), ήπια περιοριστική αντίδραση, διάσπαση του φλοιού (Farres et al 1993, Krishnan et al 2003) ή και επέκταση της βλάβης στα μαλακά μόρια (Deshmukh et al 2004). Πολύτιμη βοήθεια στη διάγνωση παρέχει η μαγνητική τομογραφία στην οποία φαίνεται η βλάβη του μυελού των οστών, η διάσπαση του φλοιού και η επέκταση στα γειτονικά μαλακά μόρια (Kaleem et al 2005). Στα μακρά οστά η βλάβη φαίνεται ως χαμηλής έντασης σήμα στις T1 και T2 ακολουθίες (Vincent 1992). Η ένταση του σήματος του μυελού των οστών είναι ανομοιογενής και χαμηλότερης έντασης στις T1 και T2 ακολουθίες σε σχέση με αυτό των μυών σε αντίθεση με άλλους πρωτοπαθείς όγκους στρογγυλών κυττάρων των οστών (Hermann et al 1997). Όταν η βλάβη εντοπίζεται στην ΟΜΣΣ το σήμα είναι ίσης ή χαμηλότερης έντασης σε σχέση με το νωτιαίο μυελό στην T1 ακολουθία και ίσης ή υψηλότερης έντασης στην T2 ακολουθία, σημαντικότερο εύρημα για τη διαφοροδιάγνωση από μεταστατικό καρκίνωμα και σάρκωμα της περιοχής (Mascalchi et al 1995, Boukobza et al 1996). Η μαγνητική τομογραφία είναι επίσης χρήσιμη και για την παρακολούθηση της εξέλιξης της βλάβης κατά και μετά τη θεραπεία (Schmidt et al 1994). Το σπινθηρογράφημα οστών με Ga 67 και Tc 99 είναι αρκετά ευαίσθητο στη διάκριση του λεμφώματος (Larar et al 1993, Charousset et al 2002, Wong et al 2005). Η βιοψία με λεπτή βελόνη είναι χρήσιμη στη διάγνωση (Ezenekwe et al 2004). Τα ιστολογικά ευρήματα περιλαμβάνουν σωρούς από μεγάλα κύτταρα και μικρά ακανόνιστα λεμφοκύτταρα (Kaleem et al 2005) άφθονα λεμφοκοκκιώδη σωματίδια που είναι παθογνωμικά για κακοήθεια λεμφικού ιστού, καθώς και εστίες καρκινικών κυττάρων με εκτεταμένη καταστροφή κυτταροπλάσματος περιβαλλόμενα από σκλήρωση πράγμα που μιμείται καρκίνωμα. Κατά τις ανοσοϊστοχημικές εξετάσεις τα ευρήματα των χρώσεων για το αντιγόνο CD45 των λευκοκυττάρων και το αντιγόνο CD20 των Β λεμφοκυττάρων είναι θετικά. (Ascoli et al 1994). Εάν τα ευρήματα του υλικού με λεπτή βελόνη δεν

είναι διαγνωστικά τότε γίνεται ανοικτή βιοψία (Soderlund et al 2001, Liu et al 2003). Η διαφορική διάγνωση θα γίνει από την οστεομυελίτιδα, το χόρδωμα, το μυέλωμα, το Ewing σάρκωμα και το μεταστατικό καρκίνωμα (Ackerman et al 1994, Soderlund et al 2001, Ezenekwe et al 2004, Bakshi et al 2006). Η θεραπεία περιλαμβάνει ακτινοθεραπεία με ή χωρίς χημειοθεραπεία ενώ χειρουργική αντιμετώπιση συνίσταται επί παθολογικών ή επαιλούμενων καταγμάτων (Toliusis et al 2004) και επί εντόπισης στη σπονδυλική στήλη που προκαλεί πιεστικά φαινόμενα στις ρίζες ή το νωτιαίο μυελό (Μέγας 2002). Υψηλά ποσοστά επιτυχίας έχει ο συνδυασμός ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας (Deshmuck et al 2004). Η χημειοθεραπεία με αδριαμυκίνη και ακτινοθεραπεία με 40 Gy και ακολούθως με 45 Gy έχει καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με τη μονοθεραπεία της χημειοθεραπείας (Ferrerri et al 1998). Έχουν περιγραφεί αρκετά σχήματα χημειοθεραπείας με σχετικά καλά αποτελέσματα (Liu et al 2003, Achemlal et al 2006). Η ακτινοθεραπεία αυξάνει την πιθανότητα παθολογικού κατάγματος στην περιοχή του όγκου (Stokes, Walz 1983, Lucraft 1991) και την πρόκληση οστεονέκρωσης σε νεαρούς ασθενείς (Rosenthal et al 2000). Η πρόγνωση του πρωτοπαθούς λεμφώματος των οστών σχετίζεται με το κλινικό στάδιο, την επιθετικότητα του όγκου και την απάντηση στη θεραπεία (Sawicki και Wojtukiewicz 2003).

## Abstract

### Primary non-Hodgkin's lymphoma of the sacrum. A case report.

P. Flegas, S. Paraschou, H. Anastasopoulos, A. Karanikolas

A' Orthopaedic Department  
General Hospital of Kilkis

*We present a patient with primary non-Hodgkin lymphoma of the sacrum because of the rarity of this tumor localization and we review the literature.*

*The patient was a male 63 years old, who came to our department with a low back pain extending to the right hip, for the last seven months. Treatment with NSAIDs and physiotherapy for the last five months was ineffective. Xrays, CT and MRI showed a lytic lesion and soft tissue mass of the right half of the sacrum. Bone scanning revealed an increased uptake of the radioisotope in the sacrum and in the sacroiliac joints. Multiple samples were taken by open biopsy. The histological examination showed a diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma of the sacrum, with high grade malignancy according to W. H. O. classification. He was submitted to 12 cycles of chemotherapy in combination with 11 cycles of radiotherapy. The patient died 12 months after the onset of the treatment.*

**key words:** sacrum, Non-Hodgkin, lymphoma.

## Βιβλιογραφία

1. Achemlal L, Mikdame M, Nouijai A, Bezza A, El Maghraoui A. Dramatical improvement of chemoresistant bone lymphoma with rituximab. Clin Rheumatol 2006 May;25 (3):394-5. Epub 2005 Oct 25.
2. Ackerman L, Van Drunen M, Reyes CV. Case report 836: Malignant large cell lymphoma of sacrum. Skeletal Radiol. 1994 Apr;23 (3):232-5.
3. Ascoli V, Facciolo F, Nardi F. Cytodiagnosis of a primary non-Hodgkin's lymphoma of bone. Diagn Cytopathol. 1994;11 (2):168-73.
4. Bakshi NA, Ross CW, Finn WG, Valdez R, Ruiz R, Koujor K, Schnitzer B. ALK-positive anaplastic large cell lymphoma with primary bone involvement in children. Am J Clin Pathol. 2006 Jan;125 (1):57-63.
5. Boukobza M, Mazel C, Touboul E. Primary vertebral and spinal epidural non-Hodgkin's lymphoma with spinal cord compression. Neuroradiology 1996 May;38 (4):333-7.
6. Campanacci M. Bone and soft tissue tumors. Piccin Nuova Libreria. SPA Padova Italy 1999.

7. **Charousset C, Anract P, Carlouz B, Babinet A, Tomeno B.** Primary bone lymphoma. Retrospective immunochemical study of 22 cases. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2002 Sep;88 (5):439-48.
8. **Deshmukh C, Bakshi A, Parikh P, Nair R, Pai V, Gupta S, Shaikh A, Muckaden M, Naresh K, Saikia T.** Primary non-Hodgkin's lymphoma of the bone: a single institution experience. *Med Oncol* 2004;21 (3):263-7.
9. **Ezenekwe AM, Collins BT, Ponder TB.** Fine needle aspiration biopsy of precursor B-cell lymphoblastic lymphoma presenting as a sacral mass. A case report. *Acta Cytol* 2004 Mar-Apr;48 (2):239-42.
10. **Farres MT, Dock W, Augustin I, Windhager R, Riegler M, Eibenberger K, Grabenwoger F.** The radiologic clinical picture of primary bone lymphoma. *Rofo* 1993 Jun;158 (6):589-93.
11. **Ferreri AJ, Reni M, Ceresoli GL, Villa E.** Therapeutic management with adriamycin-containing chemotherapy and radiotherapy of monostotic and polystotic primary non-Hodgkin's lymphoma of bone in adults. *Cancer Invest* 1998;16 (8):554-61.
12. **Haddy TB, Keenan AM, Jaffe ES, Magrath IT.** Bone involvement in young patients with non-Hodgkin's lymphoma: efficacy of chemotherapy without radiotherapy. *Blood* 1988 Oct;72 (4):1141-7.
13. **Hermann G, Klein MJ, Abdelwahab IF, Kenan S.** MRI appearance of primary non-Hodgkin's lymphoma of bone. *Skeletal Radiol* 1997 Nov;26 (11):629-32.
14. **Kaleem Z, mMcGuire MH, Caracioni AC, Leonard RL, Pathan MH, Lessmann EA, Chan WC.** Composite B-cell and T-cell non-Hodgkin lymphoma of the tibia. *Am J Clin Pathol.* 2005 Feb;123 (2):215-21.
15. **Kitisoulis P, Vlychou M, Papoudou-Bai A, Karatzias G, Charchanti A, Agnantis NJ, Bai M.** Primary lymphomas of bone. *Anticancer Res.* 2006 Jan-Feb;26 (1A):325-37.
16. **Krishnan A, Shirkhoda A, Tehranzadeh J, Armin AR, Irwin R, Les K.** Primary bone lymphoma: radiologic-MR imaging correlation. *Radiographics* 2003 Nov-Dec;23 (6):1371-83.
17. **Kruger R, Oden J, de Leon F, Durr W.** Malignant non-Hodgkin's lymphoma of the joint. Report of two cases, review of the literature and problems of classification. *Unfallchirurg.* 1993 Oct;96 (10):556-62.
18. **Larar GN, Janicek MJ, Kaplan WD.** Ga-67 scintigraphy after bone marrow harvest. Significance of "sacroiliac" asymmetry in the lymphoma patient. *Clin Nucl Med.* 1993 Feb;18 (2):126-9.
19. **Liu JK, Kan P, Schmidt MH.** Diffuse large B-cell lymphoma presenting as a sacral tumor. Report of two cases. *Neurosurg Focus.* 2003 Aug 15;15 (2):E10.
20. **Lucraft HH.** Primary lymphoma of bone: a review of 13 cases emphasizing orthopaedic problems. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1991. Sep;3 (5):265-9.
21. **Mascalchi M, Torselli P, Falaschi F, Dal Pozzo G.** MRI of spinal epidural lymphoma. *Neuroradiology* 1995 May;37 (4):303-7.
22. **Μέγας Π.** Όγκοι μυοσκελετικού συστήματος. Γράμμα, Θεσσαλονίκη 2002.
23. **Rabbi C, Cantore M, Aitini E, Cavazzini G, Colpani F, Pari F, Morandi C, Colopi S, Lusenti A, Smerieri F.** Primary non-Hodgkin's lymphoma of the bone. Description of 2 cases. *Recenti Prog Med.* 1995 Jul-Aug;86 (7-8): 294-8.
24. **Rosenthal H, Kolb R, Gratz KF, Reiter A, Galanski M.** Bone manifestations in non-Hodgkin's lymphoma in childhood and adolescence. *Radiologe.* 2000 Aug;40 (8):737-44.
25. **Sawicki Z, Wojtukiewicz MZ.** Primary location on non-Hodgkin's lymphoma in the jaw: a case study. *Pol Merkur Lekarski.* 2003 Mar;14 (81):248-9.
26. **Schmidt AG, Kohn D, Bernhards J, Braitinger S.** Solitary skeletal lesions as primary manifestations of non-Hodgkin's lymphoma. Report of two cases and review of the literature. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1994;113 (3):121-8.
27. **Skorman SE, Martin R.** Primary lymphoma

- of the calcaneus with recurrence in the distal tibia:a case report. *J Foot Ankle Surg.* 1999 Jul-Aug;38 (4):278-82.
28. **Soderlund V, Tani E, Skoog L, Bauer HC, Kreicbergs A.** Diagnosis of skeletal lymphoma and myeloma by radiology and fine needle aspiration cytology. *Cytopathology.* 2001 Jun;12 (3):157-67.
29. **Stokes SH, Walz BJ.** Pathologic fracture after radiation therapy for primary non-Hodgkin's malignant lymphoma of bone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1983 Aug;9 (8):1153-9.
30. **Theodorou DJ, Theodorou SJ, Sartoris DJ, Haghighi P, Resnick D.** Delayed diagnosis of primary non-Hodgkin's lymphoma of the sacrum. *Clin Imaging.* 2000 May-Jun;24 (3):169-73.
31. **Toliusis V, Pamerneckas A, Petrulis A, Tamulaitis G, Pilipavicius G, Pijadin A.** Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone. *Medicine (Kaunas)* 2004; 40 (4):379-85.
32. **Vincent JM, Ng YY, Norton AJ, Armstrong P.** Case report:primary lymphoma of bone-MRI appearance with pathological correlation. *Clin Radiol.* 1992 Jun;45 (6):407-9.
33. **Wong CL, Mansberg R, Yosufzai M.** Symmetric bony involvement of the lower extremities with lymphoma demonstrated on gallium scintigraphy. *Clin Nucl Med.* 2005 May; 30 (5): 353-5.

