

لنفوم بافت نرم: گزارش یک مورد

چکیده

بیماری که در این مقاله معرفی می‌شود خانم ۶۸ ساله‌ای است که به دنبال ورم پای راست از حدود ۳ ماه قبل، به جراح مراجعه کرده بود. در معاینه، توده‌ای در ران وی وجود داشت که بیمار سابقه ظاهر شدن آن را از حدود ۳ سال قبل از مراجعه داشت و در آن زمان بررسی آسیب‌شناسی و نمونه برداری، غده لنفاوی نکروزه را گزارش کرده بود. در این بار مراجعه توده ران وی طی جراحی نمونه برداری شد که در بررسی آسیب‌شناسی همراه با مطالعه ایمونوهیستوشیمی، تشخیص لنفوم Diffuse mixed small and large cell از نوع سلول B داده شد. درگیری بافت نرم توسط لنفوم، تظاهر نادری از این بیماری است که در انواع مورفولوژیک آن وجود دارد بیماری به صورت اولیه یا ثانویه دیده می‌شود و اغلب افراد بالای ۵۰ سال را مبتلا می‌کند. اگر چه نواحی مختلف آناتومیک می‌توانند محل ظهور آن باشند اما اغلب موارد در اندام تحتانی گزارش می‌گردد. ضایعات متعدد دیگری در بافت نرم وجود دارند که شیوع بیشتری نسبت به لنفوم دارند و در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرند. به دلیل رویکرد درمانی متفاوت، افتراق صحیح و تشخیص قطعی لنفوم ضروری می‌باشد.

*دکتر فروغ‌السادات هاشمی I

دکتر سیدشهریار شیخ‌الاسلامی II

کلیدواژه‌ها: ۱- لنفوم ۲- بافت نرم ۳- تشخیص افتراقی

مقدمه

خصوصیات بالینی و آسیب‌شناسی و تشخیص‌های افتراقی آن را مورد بحث قرار می‌دهد.

معرفی بیمار

بیمار خانم ۶۸ ساله‌ای بود که به دلیل ورم ران پای راست از حدود ۳ ماه قبل، به جراح مراجعه کرده بود. ورم به صورت گوده گذار و منتشر بود و در معاینه، توده‌ای در سطح قدامی ران لمس می‌شد.

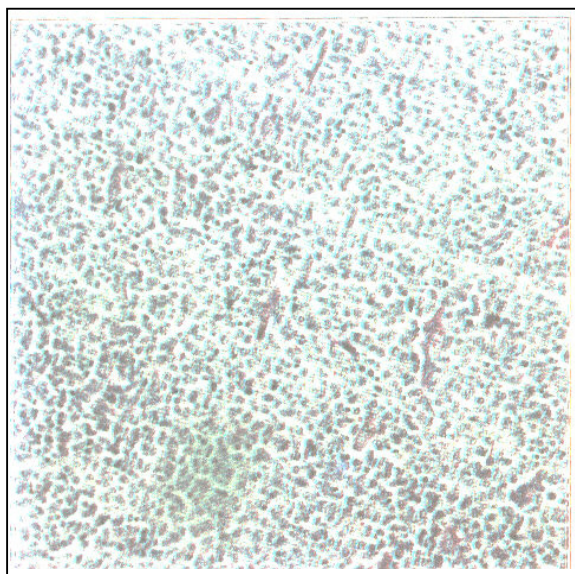
جهت ارزیابی سیستم وریدی، سونوگرافی انجام شد که باز بودن عروق و جریان خون سیاهرگی در وریدهای اندام‌های تحتانی، به همراه تجمع مایع در فضای بینابینی را نشان داد که این یافته‌ها مطرح کننده ادم لنفاوی (Lymphedema) بود. سونوگرافی شکم یافته خاصی

درگیری مناطق آناتومیک خارج غده‌ای (Extranodal)، تظاهر شناخته شده‌ای در سیر بالینی انواع لنفوم می‌باشد که می‌تواند در محل‌هایی مانند دستگاه گوارش، چشم، پوست و مفر استخوان ظاهر گردد. در این میان، درگیری بافت نرم (شامل عضلات، بافت همبند و چربی) بطور نادر در بیماران مبتلا به لنفوم مشاهده می‌شود.

اگر چه لنفوم نسبت به دیگر ضایعات اولیه و متاستاتیک بافت نرم شیوع پایین‌تری دارد و درصد بسیار کمی از توده‌های بافت نرم را تشکیل می‌دهد. اما به دلیل رویکرد درمانی متفاوت که نسبت به این ۲ دسته ضایعات وجود دارد، تشخیص صحیح لنفوم و افتراق آن از ضایعات شایعتر از اهمیت بالینی قابل توجهی برخوردار است. این مقاله ضمن معرفی یک مورد لنفوم بافت نرم،

I) استادیار گروه آسیب‌شناسی، بیمارستان فیروزگر، خیابان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

II) دستیار آسیب‌شناسی، بیمارستان فیروزگر، خیابان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسؤول)



شکل شماره ۲- نمای High Power توده

بحث

اگر چه حدود ۸۰٪ لنفومها به صورت بزرگی غدد لنفاوی بروز می‌کنند، هنوز بروز خارج غده‌ای نیز تظاهر شایعی می‌باشد. در حالی که مغز استخوان، ارگانهای دارای پوشش مخاطی مانند معده، روده و پوست از نقاط شایع درگیری می‌باشند، تظاهر لنفوم به صورت توده بافت نرم (شامل بافت همبند، بافت چربی و عضلات اسکلتی) نادر است و ممکن است با توده‌های شایعتر بافت نرم مانند سارکوما اشتباه شود (۱-۳).

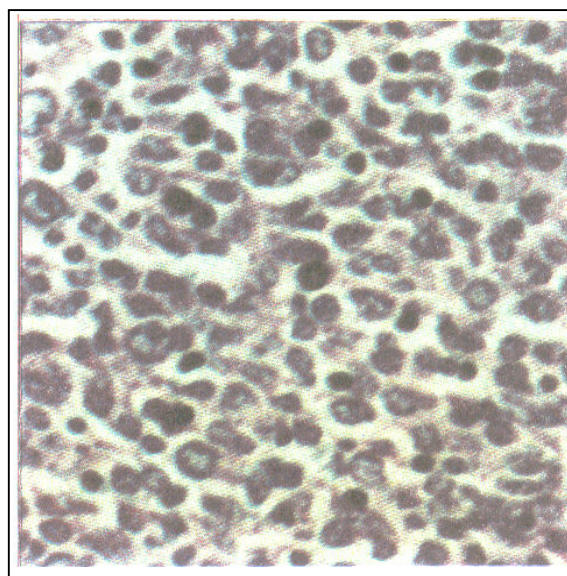
در مطالعه‌ای که توسط دکتر Damron و همکارانش انجام شد، ۱/۶٪ موارد تشخیص داده شده لنفوم، در یک دوره ۱۸ ماهه، در این دسته قرار گرفته بودند.

در همین زمان، تعداد موارد لنفوم بافت نرم اندامها، ۰/۰۶۷ موارد سارکوم بافت نرم بود (۱). درگیری عضلات اسکلتی توسط لنفوم می‌تواند از ۳ راه صورت پذیرد که این راهها شامل، شروع ابتدایی در خود ماهیچه، متاستاز از یک کانون اولیه و دست‌اندازی مستقیم از استخوان یا غده لنفاوی مجاور می‌باشند.

متاستاز شایعترین راه درگیری است (۲، ۳ و ۴). لنفوم ماهیچه‌ای زمانی اولیه تلقی می‌شود که شواهدی دال بر

نداشت. بیمار سابقه ظاهر شدن یک توده در ناحیه کشاله ران راست را در ۳ سال قبل نیز داشت که در مطالعه آسیب‌شناسی، غده لنفاوی نکروزه گزارش شده بود. در جراحی، توده‌ای به ابعاد ۱۰×۱۵ سانتیمتر در ران بیمار دیده شد که نمونه برداری شده و به بخش آسیب‌شناسی ارسال گردید.

نمونه شامل ۲ قطعه بافت سفید مایل به زرد با قوام لاستیکی، به قطر تقریبی ۴ سانتیمتر بود و در برش، سطح مقطع همگون داشت. در بررسی میکروسکوپی، بافت نئوپلاستیک تشکیل شده از جمعیت متراکمی از سلولها با سیتوپلاسم مشخص در مقادیر گوناگون، هسته‌های کوچک و بزرگ با دیواره گرد و گاه پیچ خورده مشاهده شد که به صورت منتشر (diffuse) قرار گرفته بودند (شکلای شماره ۱ و ۲) که این نمای میکروسکوپی، وجود یک لنفوم diffuse mixed small and large cell را مطرح کرد. بررسی دقیقتر توسط رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی، واکنش سلولها را با leukocyte common antigen و CD-20 نشان داد و وجود لنفوم با منشأ سلول B را تأیید کرد. در بازنگری دقیق لام تهیه شده از نمونه برداری قبلی توده کشاله ران سلولهای نئوپلاستیک در زمینه نکروز بافتی مشاهده شد.



شکل شماره ۱- نمای Low power توده

وجود بیماری منتشر یا درگیری غدد لنفاوی منطقه‌ای وجود نداشته باشد. برخی از محققان، مواردی را که تومور در نواحی دارای غدد متعدد، مانند پوست سر، صورت، گردن، حفره زیر بغل و ناحیه کشاله ران بروز کرده است جزء گروه ثانویه به حساب می‌آورند، حتی اگر گسترش مستقیم از غده لنفاوی قابل نشان دادن نباشد (۱، ۵، ۶ و ۷).

در مورد بیمار گزارش شده، منشأ لنفوم، غده لنفاوی کشاله ران بیمار در نظر گرفته شد و درگیری ماهیچه ران، لنفوم ثانویه تشخیص داده شد.

سن بیماران گزارش شده متفاوت است، اما اغلب موارد بیماری را افراد میانسال با سن بالای ۵۰ سال تشکیل می‌دهند (که در مورد حاضر نیز صدق می‌کند)، اگر چه لنفوم بافت نرم در دهه دوم و سوم نیز گزارش شده است، اما بروز در سن بالا شامل هر دو نوع اولیه و ثانویه می‌باشد.

موارد گزارش شده از هر دو جنس می‌باشند و به نظر نمی‌رسد ارتباط خاصی بین لنفوم بافت نرم و جنسیت وجود داشته باشد (۵-۱، ۹-۷). نواحی تشریحی متفاوتی ممکن است محل ظهور ضایعه باشد، اما در اغلب موارد گزارش شده، همانند بیمار ما، در اندام تحتانی بویژه ران مشاهده شده است، درگیری عضله توسط لنفوم در این بیمار به صورت توده تظاهر کرده بود اما موارد مشابه در گزارشها، هم به صورت توده و هم به شکل بزرگ شدن منتشر عضلات، بویژه عضلات ران بوده است (۵-۱، ۷، ۸، ۱۰). با در نظر گرفتن طبقه‌بندی Working Formulation for Clinical Usage موارد گزارش شده تقریباً شامل تمام انواع مورفولوژیک لنفوم غیر هوچکینی می‌باشد که در مطالعات فنوتیپی، منشأ سلول B و هم سلول T داشته‌اند. اما اغلب موارد گزارش شده، مانند بیمار ما از نوع سلول B بوده‌اند (۳-۱، ۸-۵، ۱۰ و ۱۱).

در برخی بیماران، ظهور لنفوم در زمینه آرتريت روماتوئید طولانی مدت یا در محل جراحی قبلی بوده است (۶ و ۱۱).

تشخیص درست لنفوم بافت نرم از چند جهت مهم است: ۱- با وجود ایجاد توده، لنفوم یک بیماری غیر جراحی است

و جراحی در حد بیوپسی انسیزیونال مورد نیاز می‌باشد. از سوی دیگر، برداشت جراحی توده، یک شاخص بالینی پاسخ بیماری به رادیوتراپی و شیمی‌درمانی را حذف می‌کند. ۲- با وجود غیر معمول بودن محل بروز لنفوم، مواردی از remission موفق به دنبال درمان دیده شده است که تأکید دیگری بر اهمیت تشخیص صحیح می‌باشد.

شک جراح پیش از عمل به منشأ لنفاوی توده بافت نرم، به آسیب‌شناس فرصت می‌دهد تا پروسه کردن بافت را جهت تشخیص ضایعه به بهترین شکل انجام دهد (۱، ۳، ۴، ۵، ۶، ۷ و ۱۰).

اگر چه لنفوم بافت نرم، از جمله عضلات اسکلتی، پدیده‌ای ناشایع است اما باید در تشخیص افتراقی توده‌های بافت نرم آن را در نظر داشت.

در یک مطالعه، Lanham و همکارانش ۷۵ بیمار مبتلا به لنفوم بافت نرم را بررسی نمودند که در ۳۳ مورد، تشخیص ابتدایی آسیب‌شناس اشتباه بود (۵) و تشخیص نادرست در مواردی منجر به جراحی نامناسب، حتی در حد آمپوتاسیون شده بود (۱).

تشخیص افتراقی ضایعات توموری ماهیچه شامل طیفی از ضایعات اولیه با منشأ عضله، بافت نرم یا ساختمانهای عروقی، تومورهای متاستاتیک و گسترش تومور از ساختمانهای اطراف می‌باشد.

اگر چه یافته‌های میکروسکوپ نوری ممکن است مطرح کننده لنفوم باشد اما با در نظر گرفتن تومورهای دیگر بافت نرم با ظاهر مورفولوژیک مشابه، در مواردی استفاده از میکروسکوپ الکترونی و مطالعات ایمونوهیستوشیمی ضرورت می‌یابد (۴).

در مورد بیمار ما نیز، اگر چه نمای ضایعه وجود لنفوم را مطرح می‌کرد، اما با در نظر گرفتن تشخیصهای افتراقی، بررسی ایمونوهیستوشیمی انجام شد که تشخیص لنفوم را قطعی کرد.

با توجه به نمای مورفولوژیک متفاوت لنفومها، تشخیصهای افتراقی در انواع لنفومها فرق می‌کند.

لنفوم‌های large cell معمولاً با سارکومها و کارسینوم‌های متاستاتیک اشتباه می‌شوند. مشاهده سلولهای سرطانی بزرگ و نسبتاً یک اندازه که سیتوپلاسم فراوان و هسته‌های گرد و هستکهای بارز مرکزی (immunoblast)، یک حاشیه باریک از سیتوپلاسم با هسته‌های گرد و هستکهای چسبیده به دیوار (large non cleaved)، یا هسته‌های شکاف دار و هستکهای نامشخص (سلول large cleaved) دارند یا در مواردی که طیفی از سلولهای بزرگ دارای سیتوپلاسم فراوان تا سلولهای شبه لنفوی کوچک وجود دارند (لنفوم ایمنوبلاستیک پلی‌مورف، لنفوم سلول T محیطی، لنفوم mixed small and large cell)، تشخیص لنفوم باید مد نظر قرار گیرد. نواحی میکسوئید، آرایش گردبادی (storiform)، سلولهای توموری غول‌آسا و بد شکل و دوکی شدن (spindle) معمولاً در لنفوم دیده نمی‌شود.

البته باید بین سلولهای توموری دوکی در سارکوم که در دسته‌های موازی قرار می‌گیرند و معمولاً پیچ‌خوردگی واضح هسته ندارند و می‌توانند سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک داشته باشند و سلولهای دوکی در بعضی لنفومها که معمولاً اندکی سیتوپلاسم کم رنگ و هسته‌های پیچ‌خورده (که به این دلیل در یک سطح فوکوسی میکروسکوپی تمام آن مشاهده نمی‌شود) با انتهای blunt دارند افتراق داد.

از آنجائیکه برخی از سارکومها ممکن است نواحی وسیعی از انفلتیراسیون التهابی مزمن و حالت دوکی اندکی داشته باشند، نمونه‌برداری کافی از تومور ضروری است. این حالت بویژه در Fibrous histiocytoma بدخیم دیده می‌شود. برخی از موارد کارسینوم با تمایز کم که به بافت نرم متاستاز داده‌اند نیز در صورت عدم تولید موسین، تشکیل غده یا عدم کراتینیزه شدن، با لنفوم اشتباه می‌شوند.

در مواردی که با یافته‌های بافت‌شناسی نتیجه‌گیری قطعی امکان پذیر نیست، رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی از نظر leukocyte common Antigen مفید است. البته باید

دقت کرد که سلولهای رنگ‌شده سلولهای تومور باشند نه هیستوسیتها و لنفوسیتهایی که در سارکوم نفوذ کرده‌اند. لنفومهایی که از سلولهای small یا جمعیت مخلوط small و large تشکیل شده‌اند ممکن است با تومورهای small round cell مانند نوروپای تلیوما (نوروبلاستوم بافت نرم) سارکوم Ewing بافت نرم و رابدومیوسارکوم اشتباه شوند.

دو مورد اول ممکن است شبیه به لنفوم لنفوبلاستیک یا لنفوم small noncleaved cell باشند. هسته‌ها در نوروپای تلیوما معمولاً درازتر هستند و کروماتین هسته گرانولار است. بر خلاف لنفوم لنفوبلاستیک با کروماتین پخش و لنفوم small cell دارای کروماتین به شکل هستکهای متعدد یا achromocenter نوروپای تلیوما بطور اختصاصی دارای ساختمانهای شبیه به rosette است.

البته نمای "آسمان پر ستاره" در لنفوم small noncleaved می‌تواند در نمونه با فیکساسیون نامناسب، شبیه به آن باشد، اما دقت در یافتن هسته‌های هیستوسیتها در فضای شبیه به rosette و میتوز بسیار زیاد به تشخیص درست کمک می‌کند.

مشاهده یک هستک کوچک نقطه‌ای در مرکز بسیاری از هسته‌ها و نشان دادن گلیکوژن داخل سلولی بارز (با رنگ‌آمیزی PAS) به تشخیص سارکوم Ewing کمک می‌کند، اما لازم به ذکر است که برخی از لنفومها نیز می‌توانند از نظر PAS مثبت باشند.

سارکوم Ewing اغلب یک آرایش لوبولار بدون رتیکولین و نمای شبیه به همانژیوپری سائیتوما در اطراف عروق دارد.

رابدومیوسارکوم معمولاً رابدومیوبلاست، دوکی شدن همراه با سلولهای شلاقی (strap)، اندازه‌های متفاوت سلولی، سلولهای هیپرکروم و هستکهای بزرگ مرکزی دارد. همچنین تومور ممکن است آرایش رشد آلوئولی داشته باشد.

در موارد ذکر شده نیز، در صورت قطعی نبودن تشخیص، استفاده از ایمنوهیستوشیمی و رنگ‌آمیزی

neuron-specific enolase (لنفوم)، common antigen myoglobin و desmin (نوروبلاستوم) و (رابدومیوسارکوم) کمک کننده است (۵).

منابع

- 1- Damron TA., Le MH., Rooney MT., et al., Lymphoma presenting as a soft tissue mass. A soft tissue sarcoma simulator, Clin Orthop, 1999 Mar, (360): 221-30.
- 2- Specter JI., Zimber H., Skeletal muscle involvement by lymphoma, Arch Int Med, 1986 Jun: 146(6): 1232.
- 3- Grem JL., Neville AJ., Smith SC., et al., Massive skeletal muscle invasion by lymphoma, Arch Int Med, 1985 Oct., 145(10): 1818-20.
- 4- Schalke MA., Robit JV., Vezeridis MP., Primary lymphoma arising in skeletal muscle. Eur J Surg Oncol, 1990 Feb, 16(1): 70-3.
- 5- Lanham GR., Weiss SW., Enzinger FM: Malignant lymphoma. A study of 75 cases presenting in soft. Am J Surg Pathol, 1989, 13(1): 1-10.
- 6- Radhi JM., Ibrahim K., AL T., Soft tissue malignant lymphoma at sites of previous surgery, J Clin Pathol 1998 Aug, 51(8): 624-32.
- 7- Salomao DR., Nascimento AG., Liloyd VR., et al., Lymphoma in soft tissue: a clinicopathologic study of 19 cases, Human Pathol, 1996 Mar, 27(3): 253-7.
- 8- Axiotis CA., Fuks J., Jennings TA., et al., Peripheral T cell lymphoma presenting as a soft tissue mass of extremity. Arch Pathol lab Med, 1988 Aug, 11(8): 850-1.
- 9- Hung LK., Cheng JC., Mc Guire LJ., et al., Primary malignant lymphoma of the deep tissues of the hand, J Hand Surg[AM]; 1988 Sep, 13(5): 683-6.
- 10- Ellstein J., Xellar C., Fromowitz F., et al., Soft tissue T cell lymphoma of the forearm: a case report, J Hand Surg [AM]; 1984 May; 9(3): 346-50.
- 11- Goodland JR., Hollowood K., Smith MA., et al., Promary juxta articular soft tissue lymphoma arising in the vicinity of inflamed joints in patients with rheumatoid arthritis, Histopathology, 1999 Mar, 34(3): 199-204.

SOFT TISSUE LYMPHOMA: A CASE REPORT

F. Hashemi, MD^I * *S.SH. Sheikholeslami, MD*^{II}

ABSTRACT

A 68 year old lady visited a surgeon due to swelling of her right thigh for about three months. A mass was detected on examining the thigh. She had developed a mass in her right groin about three years ago, which was reported as a necrotizing lymph node. Her thigh mass was biopsied surgically, and subsequent histopathologic study supplemented by immunohistochemistry confirmed the presence of diffuse mixed small and large cell lymphoma of B cell origin. Soft tissue involvement by lymphoma is a rare manifestation of the disease, which can occur in various morphologic types and is either primary or secondary. The majority of patients are above 50 years. Although different anatomical locations may be involved, most reported cases have developed in lower limbs. Other soft tissue lesions, which are more common than lymphoma, are included in the differential diagnosis, and due to different therapeutic approaches, proper differentiation and clear diagnosis of lymphoma is necessary for correct management of patients.

Key Words: 1) Lymphoma 2) Soft tissue 3) Differential diagnosis

I) Assistant professor of pathology, Firoozgar Hospital, Vali Asr st., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

*II) Resident of pathology, Firoozgar Hospital, Vali Asr st., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (*Corresponding author)*