รายงานผู้ป่วย

Intravascular Lymphoma with Diffuse FDG Uptake in the Bone Marrow by 18FDG-PET/CT

จุฑาทิพย์ เฉลิมวงศ์1 พันเลิศ ตันยากุล1 ออดิศักดิ์ ตันติวรวิทย์1 ชานวัฒน์ รัตนธรรมเมธี2 ศศินี ฮันทระกุล1
ชาตรี ชัยอดิศักดิโสภา1 เศรษฐีย์ นามวงศ์พรหม3
1หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2ภาควิชาพยาธิวิทยา 3ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหญิงอายุ 58 ปี มาด้วยอาการไข้เรื้อรัง 1 เดือน ปวดศีรษะทั่วๆ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด 7 กิโลกรัมใน 1 เดือน ตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติชัดเจน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นพบภาวะซีด hemoglobin 9.3 g/dL, peripheral blood smear เข้าได้กับ autoimmune hemolytic anemia, urine protein 205 mg/24 hours, positive ANA, MRI brain พบ subacute infarction at right-sided of pons ให้การรักษาแบบ autoimmune disease ด้วย steroid ขาดสุญเสียน้อยลง ต่อมาอาการเหนื่อยง่ายเวลาออกแรงขาบวมและอัลบูมินในเลือดต่ำมาก骨髓穿刺พบ histiocyte ไม่พบเซลล์ผิดปกติ CT chest include abdomen พบ diffuse increased bone marrow uptake, splenomegaly with diffused uptake จากนั้นรายงานผลชิ้นเนื้อ bone marrow biopsy และ random skin biopsy พบ large B cell within small vasculature, CD20 positive จึงได้รับการวินิจฉัย intravascular large B cell lymphoma

คำสำคัญ : • Intravascular lymphoma • Prolonged fever

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต ปีที่ 27 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2560
Case Report

Intravascular Lymphoma with Diffuse FDG Uptake in the Bone Marrow by 18FDG-PET/CT

Juthatip Chaloemwong¹, Punlert Tanyakul¹, Adisak Tantiworawit¹, Thanawat Rattanathammethee¹, Sasinee Hantrakool¹, Chatree Chai-Adisaksopha¹, Ekarat Rattarittamrong¹, Lalita Norasetthada¹, Charin Yain² and Sirianong Namwongprom³

¹Division of Hematology, ²Department of Pathology, ³Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Abstract:

A 58 years old woman presented with prolonged fever with headache and significant weight loss without abnormal finding on physical examination. The initial laboratory investigations revealed hemoglobin 9.3 g/dL, evidence of autoimmune hemolytic anemia on peripheral blood smear, urine protein 205 mg/24 hours, positive ANA, MRI brain showed subacute infarction at right-sided of pons. She was treated with high dose steroid as autoimmune disease but still had high fever. The patient developed dyspnea on exertion, pitting edema and severe hypoalbuminemia. The bone marrow aspiration showed increasing of histiocytes without abnormal cells detected. The CT chest include abdomen was unremarkable. The FDG-PET/CT scan was done and revealed diffuse increased bone marrow uptake and splenomegaly with diffused uptake. Then, pathological report of bone marrow and random skin biopsy demonstrated the large B cell within small vasculature with CD20 positive compatible with intravascular large B cell lymphoma

Keywords: • Intravascular lymphoma • Prolonged fever

Intravascular Lymphoma with Diffuse FDG Uptake in the Bone Marrow by 18FDG-PET/CT

Intravascular lymphoma (IVL) is a type of rare lymphoma, with an incidence of 1 in 1,000,000. Most commonly, IVL is diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) or Intravascular large B cell lymphoma (IVLBCL). The diagnosis is challenging and may be delayed, as the symptoms are non-specific and may present in the late stages of the disease, or even post-mortem.

Case Report

A 58-year-old female presented with a 1-month history of persistent fever, particularly at night. She had been treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs, which provided some relief, but the fever persisted. She also reported generalized weakness, anorexia, night sweats, and a weight loss of 7 kg over the month.

On examination, she was moderately pale with icteric sclera, and no lymphadenopathy or oral ulceration. The cardiac examination revealed a normal heart size with no murmur. The lungs were clear and equal breath sounds were present. There was no distension or tenderness in the abdomen, and no hepatosplenomegaly. The extremities were normal, with no edema, rash, or joint swelling. The neurological examination was normal, with intact cranial nerves and no neck stiffness.

Initial laboratory investigations included:

- CBC: Hb 9.3 g/dL, Hct 27.6%, WBC 7.59 x 10^9/L (neutrophil 56%, lymphocyte 31.2%, monocyte 6.7%, eosinophil 2.2%, LUC 2.6%), platelet 392 x 10^9/L, MCV 91.6 fL,
- BUN 15 mg/dL, Cr 0.7 mg/dL, Na 137 mmol/L, K 4.2 mmol/L, Cl 102 mmol/L, CO_2 23 mmol/L, LDH 284 U/L
- LFT: TP 6.9 g/dL, albumin/globulin 3.6/3.3 g/dL, alkaline phosphatase 102 U/L, AST 34 U/L, ALT 31 U/L, TB 0.44 mg/dL, DB 0.27 mg/dL
- UA: pH 6.5 sp. gr. 1.015, protein 2+, WBC 3-5 cells/HPF, RBC 0-1 cells/HPF
- CXR - normal heart size, no pulmonary infiltration seen
- Hemoculture (H/C) for bacteria - no growth, H/C for TB - no growth, H/C for fungus - no growth
- Echocardiography - normal, no vegetation
- ANA - positive fine speckle titer 1:320, C3 2,280 μg/mL (550-1,200), C4 469 μg/mL (100-400), RF < 11.4, ferritin 2,913 μg/L (13-150)
- Anti-HIV non-reactive, ELISA for Anti-CMV IgM - negative, Anti-CMV IgG - positive74, EBV IgM - negative, EBV IgG - positive, Cryptococcal Ag titer - negative, CRP 157 mg/L (< 5)
- CT chest include whole abdomen - unremarkable study

During the patient's hospitalization, she developed vertigo and headache, and MRI brain showed subacute

Intravascular Lymphoma with Diffuse FDG Uptake in the Bone Marrow by 18FDG-PET/CT

Intravascular lymphoma (IVL) เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดที่พบได้น้อย ประมาณ 1 ใน 1,000,000 รายของประชากรทั้งหมด มากกว่า 90% จะเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) หรือเรียกว่า Intravascular large B cell lymphoma (IVLBCL) การวินิจฉัยเป็นสิ่งที่ท้าทายและทำได้ยาก เนื่องจากมีอาการทั่วไปหลากหลายและไม่เฉพาะเจาะจง ทำให้หลายรายวินิจฉัยได้ในระยะท้ายหรือบางรายวินิจฉัยได้หลังจากผู้ป่วยเสียชีวิตแล้ว

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงอายุ 58 ปี มีประวัติงาน จังหวัดลาปาง อาชีพเจ้าหน้าที่โรงพยาบาล มาด้วยอาการไข้เรื้อรัง 1 เดือน ผู้ป่วยรู้สึกมีไข้ทุกวัน มักมีไข้สูงเวลากลางคืน รับประทานยาลดไข้และยาลดการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์อาการทุเลาลงแต่มีไข้เช่นเดิมเมื่อหมดฤทธิ์ยา มีปวดศีรษะทั่วๆ สัมพันธ์กับไข้ผู้ป่วยไม่มีอาการชา อ่อนแรง ไอเหนื่อย หรือปวดท้อง แต่มีอาการเบื่ออาหาร น้ำหนักลดจาก 62 กิโลกรัมเป็น 55 กิโลกรัมใน 1 เดือน ไม่มีปวดข้อ ผื่นหรือผมร่วงผิดปกติ ปัสสาวะและอุจจาระปกติ ผู้ป่วยไม่มีโรคประจักษ์ ไม่ดื่มเหล้า ไม่สูบบุหรี่ มีประวัติสัมผัสผู้ป่วยวัณโรค

ตรวจร่างกายแรกรับ

Vital signs: T 38 °C, PR 110 bpm, RR 16/min, BP 120/80 mmHg
Head and neck: moderately pale conjunctivae, anicteric sclera, no lymphadenopathy, no oral ulcer, no malar rash, no discoid, no alopecia
Heart: PMI at 5th intercostals space left midclavicular line, no heaving, no thrill, tachycardia, systolic ejection murmura grade II at Rt upper parasternal border no radiation
Lung: clear and equal breath sound
Abdomen: no distension, no tenderness, no hepatosplenomegaly
Extremities: no edema, no rash, no joint swelling, no splinter hemorrhage/Janeway/Osler node
Neurological: E4V5M6, pupil 3 mm react to light both eyes, normal EOM, motor power grade V all, DTR 2+ all, intact sensory, intact cranial nerves, normal cerebellar signs, no neck stiffness
Infarction at right-sided of pons closed to midline ตรวจเพิ่มเติม lupus anticoagulant (LA)- negative, anti-cardiolipin - negative

เนื่องด้วยเนื่องจาก prolonged fever จาก autoimmune disease มากที่สุด ผู้ป่วยมี AIHA, positive ANA, proteinuria และ stroke (suspected from CNS vasculitis) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย steroid ขนาดสูง ใช้ลดลงแล้วได้ steroid แต่เนื่องจาก ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 38-39 องศาเซลเซียส เพิ่มเติม ปวดศีรษะทั่วๆ นี้ และเริ่มมีการหายใจเหนื่อยเมื่อออกแรง ไม่ไอ ผล O2 saturation 95%, CXR ไม่พบ abnormal infiltration ผลเลือดไม่มี metabolic acidosis, CT angiogram (CTA) ไม่พบ evidence of pulmonary embolism และ spirometry ผู้ป่วยไม่พบมีการหายใจทางกลจากการ severe hypoalbuminemia (serum albumin 2.2 g/dL)

จากการทำ random skin biopsy และ bone marrow (BM) study เพื่อหาสาเหตุของ prolonged fever

BM aspiration (BMA): hypercellular BM, normal megakaryocyte, M:E 3:1 normal maturation, increase RE cell, no organism or abnormal cell seen, BM Gram, Wright, AFB stain: not found organism, BM flow cytometry: no clonal abnormality

ระหว่างรอผล biopsy ได้ตรวจ 18F-fluorodeoxyglucose (FDG)-positron emission tomography (PET)/computed tomography (FDG-PET/CT) พบ diffuse increased bone marrow uptake, splenomegaly with diffused uptake (Figure 1) จากนั้นเริ่มทำวิทยาการทางวัสดุของ bone marrow biopsy พบ CD20 positive on cell in intra-sinusoidal and small thin vessels in bone marrow, CD3 negative, CD117 negative, no granuloma และ random skin biopsy พบ few large B cell within small vascular, CD20+, CD3, CD10-,BCL6+, MUM1+, BCL2+ (Figure 2)

การวินิจฉัยโรค

Intravascular large B cell lymphoma stage IV

การดำเนินโรค (progression)

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย rituximab-cyclophosphamide-doxorubicin-vincristine-prednisolone (R-CHOP) ทั้งหมด 6 cycles ประเมิน FDG-PET/CT ได้ complete metabolic response และทำการรักษาด้วย autologous stem cell transplantation

วิจารณ์

Intravascular lymphoma (IVL) เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดที่พบประมาณ 1 ใน 1,000,000 รายของประชากรทั้งหมด มากกว่าร้อยละ 90 จะเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) หรือเรียกว่า Intravascular large B cell lymphoma (IVLBC) แม้จะรายงานการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด T cell หรือ NK cell บ้าง แต่ในปัจจุบัน IVL ยังจัดเป็นสาเหตุมักน้อยที่สุดของ DLBCL ตาม WHO classification โดยหัวปั๊มนี้กลุ่ม IVLBC จะมีแนวโน้มเกิดอาการร้ายและถูก
Intravascular Lymphoma with Diffuse FDG Uptake in the Bone Marrow by 18FDG-PET/CT

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต ปีที่ 27 ฉบับที่ 4 ตุลาคม-ธันวาคม 2560


