

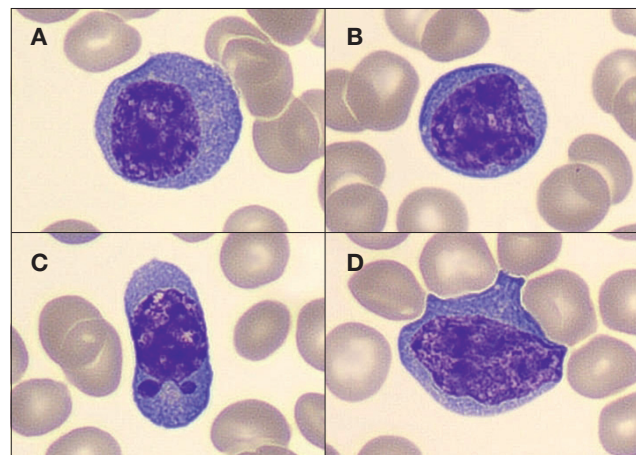
## Uw diagnose?

drs. E.A.M. Hesius<sup>1</sup>, dr. V. Mattijssen<sup>2</sup> en dr. ir. J. Ruinemans-Koerts<sup>3</sup>

(NED TIJDSCHR HEMATOL 2017;14:247-8)

### CASUS 1

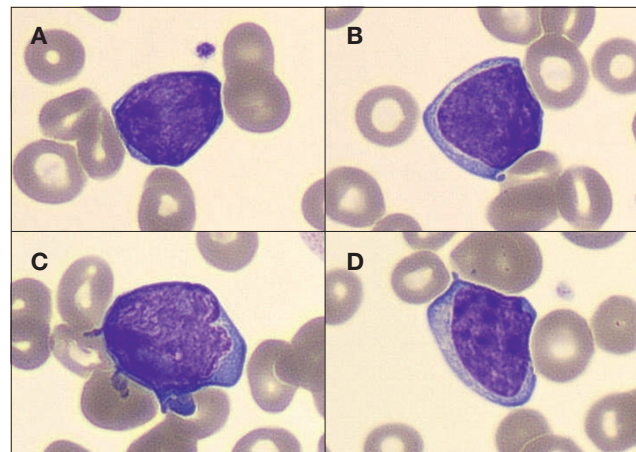
Een 51-jarige vrouw presenteert zich met vermoeidheid, dyspneu, nachtzweeten en hepatosplenomegalie. Zij wordt opgenomen voor analyse van haar klachten, maar gaat klinisch snel achteruit. Het bloedbeeld bij opname toont een hemoglobine van 5,3 mmol/l, leukocyten van  $8,1 \times 10^9/l$  (waarvan  $2 \times 10^9/l$  pathologische cellen) en trombocyten van  $20 \times 10^9/l$ . In *Figuur 1A-D* ziet u de perifere bloeduitstrijk met de pathologische cellen.



FIGUUR 1A-D. Pathologische cellen casus 1.

### CASUS 2

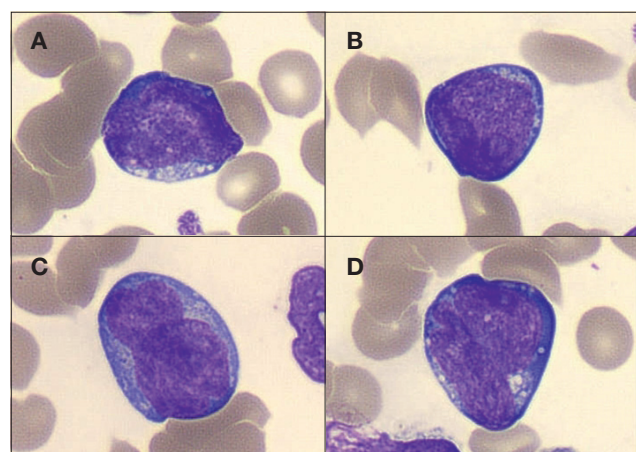
Een 81-jarige man presenteert zich met algehele malaise en dyspneu. Bij beeldvormend onderzoek wordt uitgebreide abdominale lymfadenopathie beschreven en een subcutane laesie in de rechterflank. Door middel van een dikkenaaldbiopt uit laatstgenoemde laesie wordt de diagnose diffuus grootcellig B-cellymfoom gesteld. De patiënt wordt electief opgenomen voor zijn eerste kuur chemotherapie. Hij blijkt echter snel achteruit te zijn gegaan. Het bloedbeeld toont een hemoglobine van 4,9 mmol/l, leukocyten van  $13,2 \times 10^9/l$  (waarvan  $7 \times 10^9/l$  pathologische cellen) en trombocyten van  $205 \times 10^9/l$ . In *Figuur 2A-D* ziet u de perifere bloeduitstrijk met de pathologische cellen.



FIGUUR 2A-D. Pathologische cellen casus 2.

### CASUS 3

Een 75-jarige vrouw was twee jaar tevoren behandeld met R-CHOP-chemotherapie voor een diffuus grootcellig B-cellymfoom stadium 4, met lokalisatie in onder andere botten en longen, en een kleincellige component in het beenmerg. Zij presenteert zich met koorts, algehele malaise en nachtzweeten. Het bloedbeeld toont een hemoglobine van 8,6 mmol/l, leukocyten van  $83,9 \times 10^9/l$  (waarvan  $59 \times 10^9/l$  pathologische cellen) en trombocyten van  $62 \times 10^9/l$ . In *Figuur 3A-D* ziet u de perifere bloeduitstrijk met de pathologische cellen.



FIGUUR 3A-D. Pathologische cellen casus 3.

### WAT IS UW DIAGNOSE?

<sup>1</sup>aios interne geneeskunde, <sup>2</sup>internist-hematoloog, <sup>3</sup>klinisch chemicus, Rijnstate ziekenhuis. Correspondentie graag richten aan mw. drs. E. Hesius, Van Peltlaan 259, 6533 ZG Nijmegen, tel.: 06 12 84 11 11, e-mailadres: ehesus@rijnstate.nl  
Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

1. Pires FP, Kanegae MY, Rays J, et al. Diffuse large B-cell lymphoma presenting in the leukemic phase. *Autops Case Rep* 2016;6(1):41-5.
2. Muringampurath JD, Jaye DL, Flowers CR, et al. Characteristics and outcomes of diffuse large B-cell lymphoma presenting in leukemic phase. *Brit J Haem* 2012;158(5):608-14.
3. Matos DM, Rizzatti EG, Garcia AB, et al. Adhesion molecule profile of B-cell non-Hodgkin's lymphoma in the leukemic phase. *Braz J Med Biol Res* 2006;39(10):1349-55.
4. Zjun Y, Xu-Monette ZU, Tu M, et al. Clinical and biological significance of de novo CD5+ diffuse large B-cell lymphoma in Western countries. *Oncotarget* 2015;6:5615-33.

## REFERENTIES

Overlijden	1,5 maand na presentatie.	1 maand na presentatie.	1 maand na presentatie.
Behandeling	In opzet curatief R-CHOP. Gezien slechte kliniek niet aan tweede kuur toegekomen.	Symptoomgericht zonder chemotherapie.	Palliatieve chemotherapie: vincristine en prednison.
Pathologisch/histologisch onderzoek	Lymfeklierextirpatie en beenmergbiopsie: beide diffuus grootcellig B-cellymfoom. Geen moleculair pathologisch onderzoek verricht.	Naaldiopsie subcutane laesie: diffuus grootcellig B-cellymfoom. Geen BCL2-, BCL6-, MYC-translocatie aangehouden.	Niet opnieuw verricht.
Immuunfenotypering bloed; positieve markers	CD45, CD19, CD20, CD22, CD23, CD24, CD25 (zwak), CD38, CD5 (deels, zwak), HLA-DR, kappa (zwak).	CD45, CD19 zwak, CD20 zwak, CD22, CD23 zwak, CD24, CD25 zwak, CD5, HLA-DR, kappa.	CD45, CD19, CD24, CD79a, CD38, CD10 en HLA-DR.
Morfologie; pathologische cellen in bloed	Grote cellen met diepblauw cytoplasma. Grote kernchromatine en onregelmatige kernvorm.	Grote cellen met blauw cytoplasma. Fijn kernchromatine.	Grote cellen met blauw cytoplasma met soms vacuolen. Onregelmatige kernvorm, fijn chromatine en soms nucleoli.
Casus 1	Casus 2	Casus 3	

TABEL 1. Patiëntkarakteristieken.

Met dank aan Joey van den Brink voor het bewerken van de figuren.

In Tabel 1 vindt u de belangrijkste patiëntinformatie omtrent deze casus. Diffuus grootcellig B-cellymfoom is het meest gediagnosticeerde non-hodgkin lymfoom.<sup>1</sup> Er is sprake van een grote variëteit in kliniek, morfologie, moleculaire en cytogetische afwijkingen. Een leukemische fase is zeldzaam bij het diffuus grootcellig B-cellymfoom, zeker bij presentatie.<sup>1</sup> Dit wordt vaker gezien bij het mantelcellymfoom en folliculair lymfoom.<sup>1</sup> Er is nog geen sluitende pathologische verklaring voor de verschillen in deze leukemische presentatie.<sup>2,3</sup> Patiënten die zich presenteren met een diffuus grootcellig B-cellymfoom in de leukemische fase hebben een hoog risico op een agressief beloop.<sup>2</sup> Dit bleek ook voor bovenstaande beschreven patiënten (zie Tabel 1). Patiënten 1 en 2 hadden een CD5-positief grootcellig B-cellymfoom in tegenstelling tot patiënt 3 met een CD10-positieve, CD5-negatieve populatie. Van CD5-positieve diffuus grootcellig B-cellymfoomen is bekend dat zij zeer aggressief zijn, vaker sprake is van beenmerglokalisatie en geassocieerd zijn met een zeer slechte prognose.<sup>4</sup> De incidentie van een leukemische presentatie van een CD5-positief diffuus grootcellig B-cellymfoom is niet bekend. In bovengenoemde casusstiek kon het onderscheid tussen grootcellig B-cellymfoom en B-ALL worden gemaakt doordat CD34 bij alle patiënten negatief was. Tevens was er sprake van immunoglobuline membranexpressie bij patiënt 1 en 2 en was TdT negatief bij patiënt 3 (niet ingezet bij patiënt 1 en 2).

Antwoord: Leukemisch diffuus grootcellig B-cellymfoom.