

# Szokatlan lokalizációjú diffúz nagy B-sejtes non-Hodgkin-lymphoma

Ress Zsuzsa, Illés Árpád, Matolcsy András, Tanyi Miklós, Szövördi Éva, Gergely Lajos

**BEVEZETÉS** – A diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL) gyakran járhat csontérintettséggel is. Viszonylag ritkán jelentkezik – a primer extranodális lymphomák körülbelül 4%-ában – csak elsődlegesen csontra lokalizálódó formában. Leggyakoribb a hosszú csöves csontok betegsége, gyakoriságban ezt követik a bordák, csigolyák és medence csontjai. Fő tünet a csontfájdalom.

**ESETISMERTETÉS** – Fiatal férfi betegünk betegségét lumboschialgiás panaszok vezették be. Reumatológiai kezelésre panaszai nem javultak; MR-vizsgálattal a jobb csípőlapátot destruáló tumor igazolódott. A panaszok kezdete után három hónappal a jobb oldali csípőlapát sebészi biopsziája során verifikálták a diffúz nagy B-sejtes lymphomát. Ezt követően veseérintettség is jelentkezett, akut veseelégtelenséget okozva, emiatt a beteg hemodialízisre szorult.

A leletek alapján Ann Arbor IV/B (csont és vese) stádiumot véleményeztünk, IPI 4, ECOG PS 3. Az előzetes szövettani lelet birtokában redukált dózisu CHOP (cyclophosphamid, vincristin, doxorubicin, prednison) kemoterápiás kezelést kezdtünk. A terápia következtében a vesefunkció jelentősen javult, a dialíziseket fel tudtuk függeszteni. Ezt követően hat ciklus rituximab-(R) CHOP, majd további két ciklus R-DHAP (cisplatin, cytarabin, dexamethason) kemoterápiát alkalmaztunk intrathecalis profilaxissal; a beteg végül R-IVAC (ifoszfamid, etoposid, cytarabin) protokoll szerinti kezelést kapott. Átmeneti javulást követően betegsége folyamatos diszszeminált progressziót mutatott, és a diagnózis felállításától számítva kilenc hónap múlva betegünk meghalt. A bonclelet a jobb csípőlapát, a vesék, a csontvelő, a lép, a supraclavicularis és hasi nyirokcsomók, a pancreas, a fejbőr és az agy kiterjedt lymphomás infiltrációját is igazolta.

**KÖVETKEZTETÉS** – Betegünk esetét a diffúz nagy B-sejtes lymphoma lokalizációja, a kezdeti diagnosztikus nehézség és az igen gyors, terápiarezisztens progresszió miatt tartjuk ismeretelésre érdekmesnek. Hangsúlyozzuk, hogy a primer csontérintettséggel járó diffúz nagy B-sejtes lymphoma felismerését késleltethetik a mozgásszervi panaszokból fakadó differenciáldiagnosztikai nehézségek.

## DIFFUSE LARGE B-CELL NON-HODGKIN LYMPHOMA OF UNUSUAL LOCALISATION

**INTRODUCTION** – Diffuse large B-cell lymphoma frequently has bone involvement, but primary bone lymphoma is rare (around 4% of primary extranodal lymphomas). Long bones are most often affected, followed in frequency by the ribs, vertebrae, and pelvic bones. The main symptom is bone pain.

**CASE REPORT** – The case of a young man is presented whose disease started with lumboschialgia. Since rheumatological treatment did not relieve the symptoms, MRI was performed, which showed a tumour with massive iliac bone destruction. Three months after the initial symptoms a surgical biopsy from the right ilium showed diffuse large B-cell lymphoma. Soon after acute renal insufficiency developed and the patient was put on haemodialysis. Based on the findings the disease was staged as Ann Arbor IV/B (bone and kidney), ECOG PS 3, International Prognostic Index 4. On the basis of the preliminary histological findings, reduced-dose CHOP chemotherapy was given, which resulted in a significant improvement of the renal function and haemodialysis could be abandoned. This was followed by 6 additional cycles of Rituximab-CHOP treatment and further 2 cycles of Rituximab-DHAP salvage chemotherapy with intrathecal prophylaxis, and, finally, since no response could be detected, R-IVAC treatment was given. After an initial response, the disease became progressive, and the patient died 9 months after the diagnosis was made from a disseminated chemoresistant disease. Autopsy confirmed extensive infiltration of the right iliac bone, kidneys, bone marrow, spleen, supraclavicular and abdominal lymph nodes, pancreas, scalp and brain.

**CONCLUSIONS** – This case was chosen to be presented because of the unusual localisation of the diffuse large B-cell lymphoma, the initial diagnostic difficulty, and the very rapid progression despite the application of several aggressive chemotherapy schemes. A primary bone large B-cell lymphoma represents a diagnostic challenge with its rheumatological symptoms thus delaying diagnosis.

**non-Hodgkin-lymphoma, DLBCL, csontérintettség, rituximab**

**non-Hodgkin's lymphoma, DLBCL, bone manifestation, rituximab**

dr. Ress Zsuzsa (levelező szerző/correspondent), dr. Illés Árpád, dr. Gergely Lajos:  
 Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Belgyógyászati Intézet,  
 III. Sz. Belgyógyászati Klinika/Debrecen University, Centre for Medical and Health Sciences,  
 Institute of Internal Medicine, 3rd Department of Internal Medicine;  
 4004 Debrecen, Móricz Zsigmond krt. 22. E-mail: zsuress@iibel.dote.hu  
 dr. Matolcsy András: Semmelweis Egyetem, I. Sz. Patológiai és Kísérletes Rákkutató Intézet/  
 1st Department of Pathology; Budapest  
 dr. Tanyi Miklós: Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum,  
 I. Sz. Sebészeti Klinika/Debrecen University, Centre for Medical and Health Sciences,  
 Institute of Internal Medicine, Debrecen  
 dr. Szövördi Éva: Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum,  
 Patológiai Intézet/Debrecen University, Centre for Medical and Health Sciences,  
 Institute of Internal Medicine, Debrecen

Érkezett: 2006. július 19. Elfogadva: 2006. október 17.

A diffúz nagy B-sejtes lymphoma (DLBCL) ritkán jelentkezik primer csontérintettség formájában. Parker és Jackson 1939-ben első alkalommal közöltek elsődlegesen csontból kiinduló lymphomát mint a csont reticulumsejtjeinek sarcomáját (1). Irodalmi adatok alapján a lymphomák az összes csonttumorok 3-5%-át képezik, és a primer extranodalis lymphomáknak megközelítőleg 4%-a elsődlegesen csontra lokalizálódó forma (2, 3). A bevezető tünet általában csontfájdalom, mozgási nehezítettség. A megfelelő képalkotó vizsgálatok (röntgen-, MR-, CT-vizsgálat) és gyanús esetekben a szövettani mintavétel nagyban segítik a betegség minél korábbi felismerését. Igen fontos a lehető leggyorsabban elkezdett kezelés. A diffúz nagy B-sejtes lymphoma standard terápiája – így a primeren csontot érintő formában is – a CHOP protokoll szerinti kezelés (cyclophosphamid, vincristin, doxorubicin, prednisonon) immunoterápiával (rituximab) kiegészítve, szükség esetén radioterápiával is kombinálva (4). A nem megfelelően reagáló esetekben szóba jönnek egyéb másod-, harmadvonali kezelési formák és nagy dózisu kezelés autológ haemopoeticus őssejt-transzplantációval (aHSCT). Betegünk kórlefolyását a primeren csontra lokalizálódó diffúz nagy B-sejtes lymphoma ritkasága és diagnosztikus nehézsége miatt tartjuk ismertetésre érdemesnek.

## Esetismertetés

1969-ben született férfi betegünk korábbi anamnézisében felső légúti allergiás panaszok, asthma bronchiale szerepelnek. 2004. áprilisban deréktáji és bal alsó végtagi lumboischialgia lépett föl. Kéthetes előzményeket követően a lumbalis gerinc CT-vizsgálatával igazolt rupturált L-V discushernia miatt discectomiát végeztek, ezt követően panaszai mérséklődtek. Az akkori laboratóriumi vizsgálatok eltérést nem mutattak.

2004. júliusban jobb oldali, a jobb comb hátsó felszínére és a jobb lágyékhajlatba sugárzó alsó végtagi fájdalmakat panaszolt. Nem szteroid gyulladáscsökkentő és myorelaxans kezelés a panaszokat nem szüntette. A medence röntgenvizsgálatán a jobb csípőlapát foltos felritkulását észlelték (1. ábra). Az erről a területről készült MRI a corticalist destruáló, a környező lágy ré-

### 1. ÁBRA

A medence AP felvétele. Lyticus folyamat a jobb csípőlapátban. Az acetabulum felett (nyíl) a csípőlapát csaknem teljes egészében inhomogénen transzparens, a környező lágy részek kontúrja elmosott



### 2. ÁBRA

A medence MR-vizsgálata. A jobb csípőlapátban multiplex fokális eltérések (nyíl), a laesio a környező lágy részeket is involválja



szeket is infiltráló, multiplex, 5-10 mm-es lyticus göcöket mutatott a jobb csípőlapátban (2. ábra). Meglepő módon azonban a teljes test csontszcintigráfiája (Tc-99 metilén-difoszfónát izotóppal) nem igazolt kóros dúsulást, pedig ugyanakkor még a koponya-röntgenfelvé-

## RÖVIDÍTÉSJEGYZÉK

aHSCT: autológ hemopoetikus őssejt-transzplantáció.  
 CHOP: cyclophosphamid, vincristin, doxorubicin, prednisolon.  
 CT: komputertomográfia.  
 DHAP: cisplatin, cytarabin, dexamethason.  
 DLBCL: diffúz nagy B-sejtes non-Hodgkin-lymphoma.  
 ECOG PS: a beteg fizikai aktivitását jellemző index.  
 GC: centrum germinativum.  
 HDT: nagy dózisú terápia.  
 IPI: nemzetközi prognosztikai index.  
 IVAC: ifoszfamid, etoposid, cytarabin.  
 LCA: lymphocyte common antigen.  
 MRI: mágnesesrezonancia-vizsgálat.  
 NHL: non-Hodgkin-lymphoma.  
 R: rituximab.

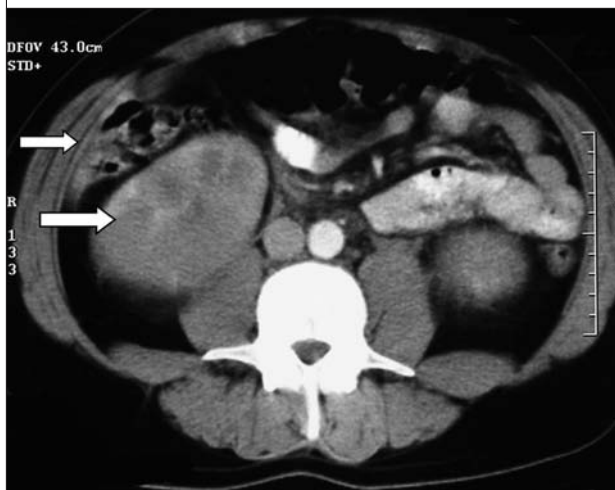
telen is látszottak kóros felritkulások. Az ekkor végzett laboratóriumi vizsgálatokkal magas CRP-szint (120,5 mg/l), mérsékelt anaemia (Hgb: 113 g/l), emelkedett LDH-szint (889 U/l) és enyhén beszűkült vese-funkciós paraméterek (urea: 11,1 mmol/l, kreatinin: 163  $\mu$ mol/l) mutatkoztak.

A 2004. augusztusban készült hasi CT-vizsgálat a jobb csípőlapát szerkezetének malignus átépülésén kívül parailiacalisan megnagyobbodott nyirokcsomókat igazolt, illetve mindkét oldali vese infiltrációját jelezte üregrendszeri kompresszióval, a perirenalis zsírszövet érintettségével (3. ábra).

Az addigi vizsgálatok alapján felmerült esetleges myeloma multiplex, here eredetű rosszindulatú folyamat, lymphomás elváltozás vagy egyéb, a jobb csípőlapátból kiinduló primer tumor (sarcoma) lehetősége. A szérumban és a vizeletben paraproteint nem mutat-

## 3. ÁBRA

Hasi CT-vizsgálat. Csontszerkezeti átépülés a jobb csípőlapátban (kisebb nyíl), infiltrált vesék (nagyobb nyíl)



ta ki, így a szekretoros myeloma lehetőségét elvetették. Urológiai vizsgálat a here primer tumorát is kizárták. A valószínűsíthető generalizált malignus folyamat miatt ezzel szinte egy időben végezték a jobb csípőlapátot destruáló szövet sebészi biopsziáját. A posztoperatív szakban észlelték akut veseelégtelenséget (urea: 29,8 mmol/l, kreatinin: 892  $\mu$ mol/l), transzfúziót igénylő anaemiáját, illetve hypertóniáját. Veseelégtelensége miatt nefrológiai osztályon hemodialízis kezelést kezdtek.

Az előzetes szövettani vizsgálat során LCA-pozitív (lymphocyte common antigen, CD45) agresszív malignus lymphomát vélelmeztek. A sternumpunkció során készített csontvelői kenet, illetve áramlási citometriai vizsgálat nem utalt csontvelői infiltrációra. Alapbetegsége miatt ezt követően, 2004 szeptemberében került klinikánkra. A leletek alapján Ann Arbor IV/B (csont és vese) stádiumot vélelmezünk, IPI 4 (rossz prognózis), ECOG PS 3. Bár ekkor még nem állt rendelkezésünkre a végleges szövettani diagnózis, a beteg általános állapotát és a gyorsan progrediáló malignus folyamatot figyelembe véve, sürgetőnek tartottuk a kemoterápia elkezdését. Súlyosan beszűkült vese-funkciós paraméterei miatt redukált dózisú CHOP polikemoterápiát alkalmaztunk (50%-os dózisú cyclophosphamid-, 75%-os doxorubicindózisokkal), csontérintettsége miatt ezt négyhetente intravénás bisfoszfónáttal (90 mg pamidronat) egészítettük ki. A rossz vese-funkció miatt másnaponta hemodialízis kezelésben részesült.

Már az első kemoterápia eredményeképpen csökkent a kismencedei terime mérete és javultak vese-funkciós paraméterei. A végleges szövettani eredmény CD20+ és CD10+ centroblastos diffúz nagy B-sejtes lymphoma immunoblastos variánsát igazolta. Központi idegrendszeri érintettsége ekkor nem volt. Ezt figyelembe véve a továbbiakban teljes dózisú CHOP-kezelést tartottunk indokoltnak, rituximabbal kiegészítve. Ezt követően a beteg hat ciklus R-CHOP-t kapott 21 naponta 2005. januárig, két alkalommal intrathecalis (IT) profilaxissal (methotrexat, cytarabin, dexamethason). Közben a javuló vese-funkció miatt (1. táblázat) a hemodialízis kezeléset 2004. októbertől fel tudtuk függeszteni, a 3. R-CHOP-kezelést követő állapotfelmérő vizsgálatok regressziót igazoltak.

2004. november végén jelentkeztek első alkalommal fejfájással, hányingerrel járó panaszai. Az ekkor felmerülő központi idegrendszeri érintettség miatt készített koponya-CT-felvétel eltérést nem igazolt. 2005. januárban a fejtetőn több, babnyi nagyságú, közepesen tömött tumor jelent meg. Az erről a területről vett biopszia szövettani vizsgálata szintén igazolta az alapbetegséget. Ezzel egy időben (a 6. R-CHOP-kezelés idején) felerősödtek alsó végtagi fájdalmai is. A megismételt lumbosacralis CT-vizsgálat a panaszokat magyarázó eltérést nem mutatott, az MR-vizsgálatot a beteg claustrophobiája miatt nem tudták ismét elvégezni. Ugyanakkor a lumbalis liquorvétel a lymphoma központi idegrendszeri manifesztációjára utalt (sejtszám:

1. TÁBLÁZAT

A beteg laboratóriumi adatainak változása a betegség folyamán

	We (mm/h)	CRP (mg/l)	Fvs (G/l)	Hgb (g/l)	Thr (G/l)	Se K <sup>+</sup> (mmol/l)	Urea (mmol/l)	Kreat (μmol/l)	LDH (U/l)	β <sub>2</sub> -micro- globulin (mg/l)
2004. április	25	n. a.	10,0	126	162	4,3	6,3	92	n. a.	n. a.
2004. július	38	120,5	7,3	113	322	4,9	11,1	163	889	n. a.
2004. augusztus	62	181,9	6,7	90	226	5,2	29,8	892	900	15,2
2004. szeptember	72	221,9	7,5	85	304	3,9	17,8	588	1386	17,4
2004. november	36	20,1	12,7	109	366	4,8	10,4	216	n. a.	5,1
2004. december	100	48,5	5,3	103	400	4,7	8,8	183	762	n. a.
2005. január	105	92,4	4,8	90	222	4,4	20,5	164	910	16,8
2005. február	110	n. a.	7,5	74	285	5,3	31,6	247	897	n. a.
2005. március	90	n. a.	1,8	71	225	5,3	11,4	178	862	n. a.
2005. április	150	n. a.	5,3	56	21	n. a.	n. a.	511	1429	n. a.

CRP: C-reaktív protein, Fvs: fehérvérsejt, Hgb: hemoglobin, Kreat: kreatinin, Se K<sup>+</sup>: székumkálium, Thr: thrombocyt, We: Westergreen

464/6, összfehérje: 3,634 g/l, citológia: 64% atípusos lebonyozott magvú, vakuolizált citoplazmájú lymphocyt). A kontroll hasi és medence-CT-felvételeken mindkét oldali vese lymphomás infiltrációja látszott ismét, a parenchymában necrosis lehetőségét is felvető, foltos jellegű hipodenzitással. A jobb csípőlapát most már csaknem teljes egészében lyticusan átépült, az acetabulum cranialis része is érintettnek tűnt. Mindezek alapján CHOP-ra már rezisztens betegséget vélelmeztünk és R-DHAP kemoterápiára váltottunk, további intrathecalis profilaxissal – methotrexat, cytarabin dexamethasonnal – kiegészítve.

Ezt követően a kezeléseket a romló vesefunkciós paraméterek miatt redukált dózisban adtuk (25%-os dózisz cisplatin). A 2. R-DHAP-kezelést követően a nagyfokú medence- és láb fájdalom újra progressziót jelzett, ezért R-IVAC protokoll szerinti kezelésre módosítottunk, az ifoszfamid dózisának jelentős redukciójával (50%). Javulást nem észleltünk, a vesefunkciós paraméterek tovább romlottak, tudatzavar alakult ki. Neurológiai státusa tovább progrediált, állapota fokozatosan hanyatlott. Légzés- és keringésleállást követően sikeresen reanimáltuk. Légzési paramétereinek rendezésével tudatállapota nem javult, ismételt koponya-CT-vizsgálat ekkor már a capsula internában, bal oldalon 2,5 cm átmérőjű térfoglalást írt le, amely szintén az alapbetegség okozta eltérésnek felelt meg. A beteg négy nappal később – a diagnózis felállítását követően kilenc hónappal – exitált.

A bonclelet a jobb csípőlapát lymphomás infiltrációján kívül a vesék (4. ábra), a csontvelő, a lép, a supraclavicularis és hasi nyirokcsomók, a pancreas, a fejbőr és az agy kiterjedt diffúz nagy B-sejtes lymphomás manifestációját igazolta.

Megbeszélés

A non-Hodgkin-lymphomák között ritkán találunk elsődlegesen csontból kiinduló formával. E for-

mánál a leggyakoribb a hosszú csöves csontok érintettsége, ezt követik a bordák, csigolyák és a medence. A primer csontérintettséggel járó lymphomák kritériumrendszerét *Coley* és munkatársai fogalmazták meg (5), ezek a következők:

1. Első észleléskor egyetlen csont elváltozása, egyéb szervi manifestáció nélkül.

2. Egyértelmű szövettani bizonyíték a csonttétrésből.

3. Az első észleléskor csak regionális csontelváltozás van, vagy a primer csontelváltozás által okozott panaszoknak legalább hat hónappal meg kell előznie az egyéb, például nodalis manifestációt.

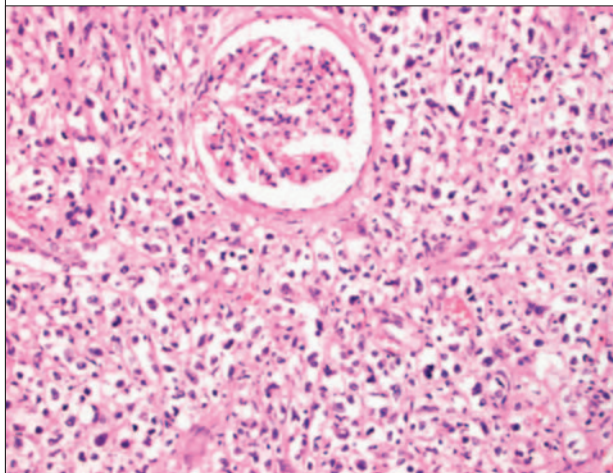
A primeren csontot destruáló lymphomák leginkább 20 és 50 éves életkor között alakulnak ki; jellemző a férfi dominancia (a férfiak és nők aránya 3:2) (4, 6). Az első tünetek – mint betegünknel is – leggyakrabban az érintett csont fájdalma, mozgási nehezítettség, a medence csontjainak megbetegedése esetén lumboscialgiás panaszok, csípőtáji fájdalmak. A viszonylag csekély hányadnak nagyobb része diffúz nagy B-sejtes lymphoma típusú vagy ritkábban follicularis lymphoma (7).

Mivel csontérintettség esetén szinte mindig mozgásszervi panaszok a bevezető tünetek, a differenciáldiagnosztikai nehézségek miatt gyakran igen hosszú idő telik el a betegség felismeréséig. Sok esetben hónapok telnek el az első tünetektől a pontos diagnózisig. Gyakori, hogy emiatt már előrehaladott, disszeminált lymphomával találkozunk, és az adekvát kezelés – kemo-, immunoterápia, esetleg radio-terápiával, szükség esetén nagy dóziszú terápia (HDT) és autológ hemopoetikum őssejt-transzplantáció (aH SCT) – ellenére is rossz kilátásokkal számolhatunk. Ellenkező esetben,

Csak a gyors diagnózis, a hatásos interdiszciplináris együttműködés és az időben kezdett adekvát kezelés hozhat eredményt a rossz prognózisú betegségek gyógyításakor.

## 4. ÁBRA

A vese diffúz nagy B-sejtes lymphomás infiltrációja (10×, hematoxin-eozin)



a betegség korai stádiumban való igazolásakor a megfelelő kezelés első remisszióban jó túlélést biztosít (8–12).

Leval és munkatársai 29, csontot érintő diffúz nagy B-sejtes lymphomában szenvedő beteg közül 19 személynél (65%) számoltak be ötéves betegségmentes túlélésről (8). Húsz betegnek volt primer csontérintettsége, közülük 16 személynél alkalmaztak polikemoterápiát (CHOP) radioterápiával vagy a nélkül, három betegnél egymagában radioterápiát, és csak egy esetben használtak anti-CD20 monoklonális kezelést. A 29 beteg közül kilenc esetében szekunder, csontot megbetegítő diffúz nagy B-sejtes lymphomát találtak. Adataik alapján elmondható, hogy míg a primer csontérintettséggel járó diffúz nagy B-sejtes lymphoma esetén az ötéves túlélés 65%-os, addig szekunder esetben csupán 40%-os (8).

Más irodalmi hivatkozások szerint diffúz nagy B-sejtes lymphoma esetén az R-CHOP-kezelést követő-

en a betegek 83%-a komplett vagy parciális remiszióba került (13). Betegünknel az első panaszok jelentkezését követően öt hónapos késéssel sikerült diagnosztizálni a csípőlapátot érintő lymphomát, s már hamarosan a vesék is infiltrálódtak. Ez befolyásolta a kezdeti – és valószínűleg a későbbi – kezelési lehetőséget is. Az elkésett diagnózis mellett igazolódott az is, hogy bár az irodalmi adatokat tekintve diffúz nagy B-sejtes lymphoma esetén viszonylag jó prognózissal számolhatunk, betegünk a kezelés során – átmeneti, rövid sikereket leszámítva – a prognosztikai faktoroknak megfelelően terápiarezisztensnek bizonyult.

Betegünk kórtörténete és az irodalmi adatok alapján úgy tűnik, hogy a csontmanifesztációval járó diffúz nagy B-sejtes lymphoma egyéb extranodalis megjelenéssel társulva (például vese, központi idegrendszer, lép stb.) igen kedvezőtlen prognózist jelent (4, 8, 13).

A primer csontérintettséggel járó diffúz nagy B-sejtes lymphomás betegek között gyakoribb a tisztán centroblastos szövettani variáns (körülbelül 80%), jóval ritkább az immunoblastos variáns (betegünknel is e variánst igazoltuk), ez az irodalmi adatok alapján rosszabb prognózissal jár (8). A csontból kiinduló diffúz nagy B-sejtes lymphoma megközelítőleg fele centrum germinativum eredetű, jobb túléléssel kecsegtetve (8).

Fiatal betegek mozgásszervi panaszai esetén, amennyiben a tüneti terápiával nem érünk el eredményt, minél hamarabb képalkotó vizsgálatok és szükség esetén szövettani biopszia nyérése szükséges annak kizárására, nehogy a háttérben csont eredetű vagy hematológiai malignus megbetegedés álljon. Amennyiben a háttérben szolid vagy hematológiai malignus megbetegedés áll, a hatástalan tüneti kezeléssel, valamint a perzisztáló panaszok nem megfelelő értékelésével igen értékes időt veszítünk.

Betegünk kapcsán az is kiemelhető, hogy csak a gyors diagnózis, a hatásos interdiszciplináris együttműködés és az időben kezdett adekvát kezelés hozhat eredményt a rossz prognózisú betegségek gyógyításakor.

## IRODALOM

- Parker F, Jackson H. Primary reticulum cell sarcoma of bone. *Surg Gynecol Obstet* 1939;68:45-53.
- Braunstein EM, White SJ. Non-Hodgkin lymphoma of bone. *Radiology* 1980;135:59-63.
- Gusenbauer AW, Katsikeris NF, Brown A. Primary lymphoma of mandible: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:409-15.
- Mesanori S, Koh-isci S, Hisayasu N, et al. Three cases of diffuse large B-cell lymphoma of the mandible treated with radiotherapy and chemotherapy. *Rad Medicine* 2005;4:296-302.
- Coley BL, Higinbotham NL, Groesbeck HP. Primary reticulum-cell sarcoma of bone, summary of 37 cases. *Radiology* 1950;55:641-58.
- Wen BC, Zahra MK, Hussey DH, Doornbos JF, Vigliotti A. Primary malignant lymphoma of the mandible. *J Surg Oncol* 1988;39:39-42.
- Misgeld E, Wehmeie A, Krömeke O, Gattermann N. Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone: three cases and a short review of the literature. *Annals of Hematology* 2003;7:440-43.
- Leval L, Braaten K, Aucukiewicz M, et al. Diffuse large B-Cell lymphoma of bone. An analysis of differentiation-associated antigens with clinical correlation. *Am J Surg Pathol* 2003;27:1269-77.
- Kabayashi T, Ono N, Terada Y. Non-Hodgkin malignant lymphoma of rib origin: report of a case. *Kyobu Geka* 2005;58(13):1177-80.
- Liu JK, Kan P, Schmidt MH. Diffuse large B-cell lymphoma presenting as a sacral tumor. Report of two cases. *Neurosurg Focus* 2003;12(2):E10.
- Kaleem Z, McGuire MH, Chan WC, et al. Composite B-cell and T-cell non-Hodgkin lymphoma of the tibia. *Am J Clin Pathol* 2005;123(2):215-21.
- Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *NEJM* 2002;346(4):235-42.
- Lin TY, Zhang HY, Shi XL, et al. Comparison between R-CHOP regimen and CHOP regimen in treating naive diffuse large B-cell lymphoma in China – a multi-center randomized trial. *Ai Zheng* 2005;24(12):1421-6.