



**МАСИВЕН ПЪРВИЧЕН МЕДИАСТИНАЛЕН ГОЛЯМ
В-КЛЕТЪЧЕН ЛИМФОМ С АНГАЖИРАНЕ НА СЪДОВЕ И
БЕЛОДРОБЕН ХИЛУС, ИЗИСКВАЩ
МУЛТИДИСЦИПЛИНАРЕН ПОДХОД: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ**

Румен Илиев¹, Галина Куртева¹, Филип Абединов¹, Боян Баев¹,
Виолета Грудева¹, Станислав Георгиев, Любослава Пампулова¹,
Манол Соколов², Димитър Петков¹

¹УМБАЛ „Св. Екатерина“ – София

²УМБАЛ „Александровска“ – София

**MASSIVE PRIMARY B-CELL MEDIASTINAL LYMPHOMA WITH
VASCULAR AND PULMONARY HILUM INVOLVEMENT
REQUIRING MULTIDISCIPLINARY APPROACH: A CASE REPORT**

Rumen Iliev¹, Galina Kurteva¹, Philip Abedinov¹, Boyan Baev¹,
Violeta Groudeva¹, Stanislav Georgiev¹, Lyuboslava Pampulova¹,
Manol Sokolov², Dimitar Petkov¹

¹University Hospital "St. Ekaterina" – Sofia

²University Hospital "Alexandrovskia" – Sofia

Stanislav Georgiev, (<https://orcid.org/0009-0006-2900-9297>)

Lyuboslava Pampulova, (<https://orcid.org/0009-0005-1219-3916>)

Manol Sokolov, (<https://orcid.org/0000-0002-2608-333X>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Stanislav Georgiev, MD
Department of Cardiac Surgery,
St. Ekaterina University Hospital
1431 Sofia, Bulgaria
52A, Pencho Slaveikov Blvd.
Email: stanislav5111@gmail.com

DOI: 10.5281/zenodo.18754058

Received: 26 Jan 2025; **Accepted:** 09 Feb 2025; **Published:** 24 Feb 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license.

МАСИВЕН ПЪРВИЧЕН МЕДИАСТИНАЛЕН ГОЛЯМ В-КЛЕТЪЧЕН ЛИМФОМ С АНГАЖИРАНЕ НА СЪДОВЕ И БЕЛОДРОБЕН ХИЛУС, ИЗИСКВАЩ МУЛТИДИСЦИПЛИНАРЕН ПОДХОД: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Първичният медиастинален голям В-клетъчен лимфом (PMBL) представлява отделна клиничко-патологична единица, която обикновено се проявява като маса в предния медиастинум при млади възрастни. Въпреки че системната имунохимоотерапия е основният стълб на лечението, масивните тумори понякога могат да доведат до животозастрашаваща кардиопулмонална компрометация и диагностична трудност. Представяме случай на 30-годишен мъж със синдром на горната празна вена, причинен от гигантски медиастинален тумор. Поради непосредствения кардиопулмонален риск и невъзможността за поставяне на окончателна диагноза чрез минимално инвазивни методи бе извършена хирургична дебълкинг интервенция. Хистопатологичното и имунохистохимичното изследване установи диагнозата PMBL.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

В-клетъчен лимфом PMBL, синдром на горната празна вена, медиастинална маса

ВЪВЕДЕНИЕ

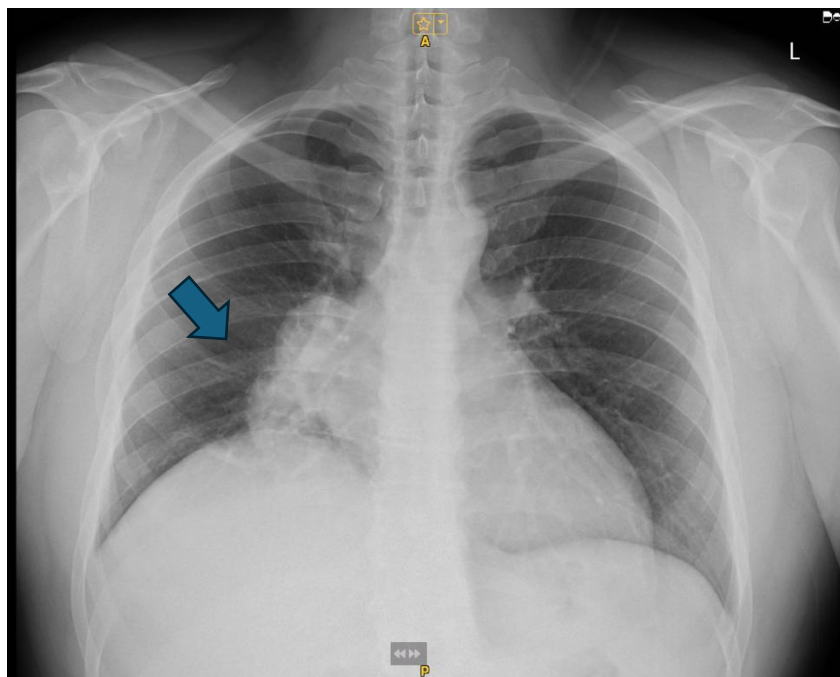
Първичните медиастинални лимфоми – дефинирани като лимфоми, възникващи *de novo* от лимфоидната тъкан на медиастинума или тимуса при липса на системно заболяване – представляват малка част от всички лимфоми и медиастинални тумори. Най-честите хистологични подтипове са първичният медиастинален голям В-клетъчен лимфом (PMBL) и класическият лимфом на Ходжкин тип нодуларна склероза (NSCHL). PMBL съставлява 2–4% от всички неходжкинови лимфоми и засяга предимно млади жени. (1) Поради своята рядкост и анатомична локализация първичните медиастинални лимфоми често представляват значително диагностично и терапевтично предизвикателство. Близостта им до жизненоважни структури изисква висок индекс на подозрение, тъй като напредналото заболяване може да доведе до компресия на съдови структури и дихателните пътища.

Представяме случай на млад пациент с масивна маса в преден медиастинум, причиняваща компресия на съседни сърдечно-съдови структури. Поради диагностична трудност и непосредствен риск от кардиопулмонална декомпенсация бе наложена хирургична интервенция както за диагностично потвърждение, така и за симптоматично облекчение.

Настоящият случай подчертава значението на мултидисциплинарния подход при лечението на подбрани случаи на медиастинален лимфом, особено когато диагнозата е неясна или има значима компресия на жизненоважни медиастинални структури.

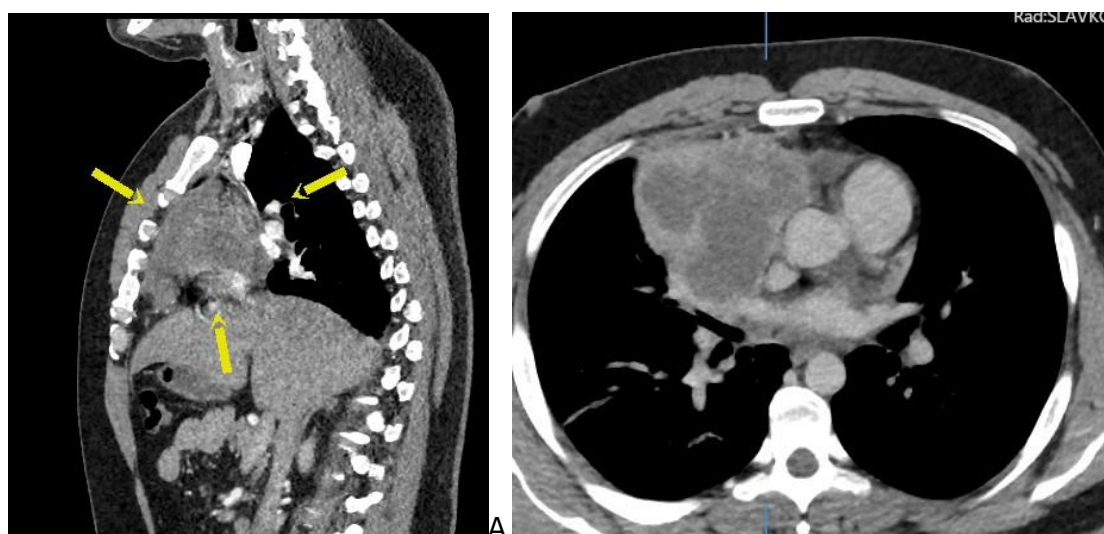
ПРЕДСТАВЯНЕ НА СЛУЧАЯ

30-годишен мъж постъпва с прогресивен задух (диспнея), грезгав глас, продуктивна кашлица, шийна венозна конгестия и интермитентни главоболия, съответстващи на синдром на горната празна вена. При постъпването, рентгенографията на гръден кош показва перихилусна и паракардиална маса в десния медиастинум. Наблюдава се релаксация на десния купол на диафрагмата, предполагаща ангажиране на десния диафрагмален нерв (Фигура 1).



Фигура 1: Рентгенография на гръден кош, демонстрираща десностранна медиастинална маса в съседство с десния сърдечен контур.

Последваща контрастно-усилена мултидетекторна компютърна томография (MDCT), считана за диагностичен златен стандарт, установи голяма солидна маса в предния медиастинум, предимно вдясно, с размери 92 × 80,5 mm и максимален диаметър 108 mm, съответстваща на гигантски медиастинален тумор. (3) MDCT показва данни за ангажиране на перикарда. Масата е в стеногипернативна до дясното предсърдие и горната празна вена и е в близък контакт с възходящата аорта, дясната белодробна артерия и вена, средния десен бронх, иноминатната вена и се простира каудално до десния хемидиафрагма (Фигура 2). Установено бе намаляване на обема на десния бял дроб. Лезията се представя като хетерогенна, със солидни и кистични компоненти, както и овални калцификати. Централните хиподензни зони са силно подозрителни за туморна некроза. Лабораторните изследвания не показват съществени отклонения.

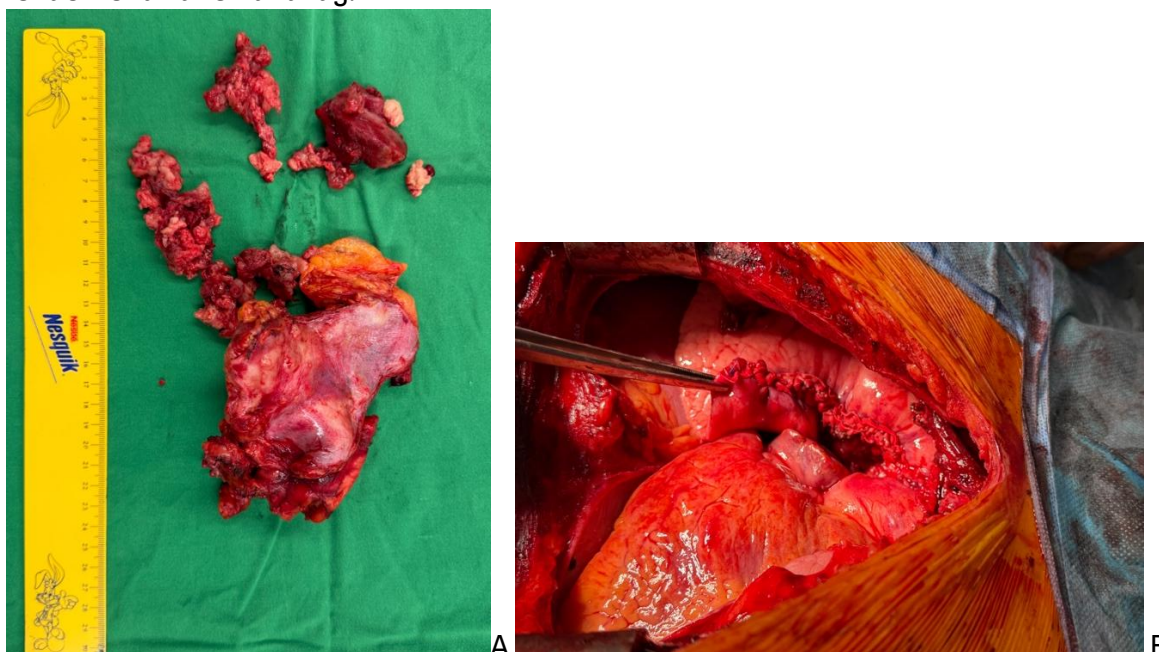


Фигура 2: А: Сагитален MDCT и В: Аксиален MDCT – масата е в тесен контакт с гръдната стена и големите съдове, което показва близки анатомични взаимоотношения.

Предвид размера, анатомичните взаимоотношения, тежестта на компресивните симптоми, радиологичния образ и диагностичната несигурност, мултидисциплинарен екип взе решение за хирургична експлорация.

Хирургично лечение и следоперативен ход

На пациента бе извършена медианна стернотомия и хирургична експлорация. Интраоперативно бе установена медиастинална маса с ангажиране на иноминатната вена, горна празна вена и съседния десен бял дроб. Постигната бе пълна резекция, наложила частична резекция и реконструкция на горната празна вена, частична резекция на иноминатната вена и десностранна сегментектомия (сегменти 3 и 5) (Фигура 3). Осигурен бе достатъчен материал за окончателен хистопатологичен и имунохистохимичен анализ.



Фигура 3: А: Резециран препарат; В: Анатомична резекция на сегменти 3 и 5 на десния бял дроб

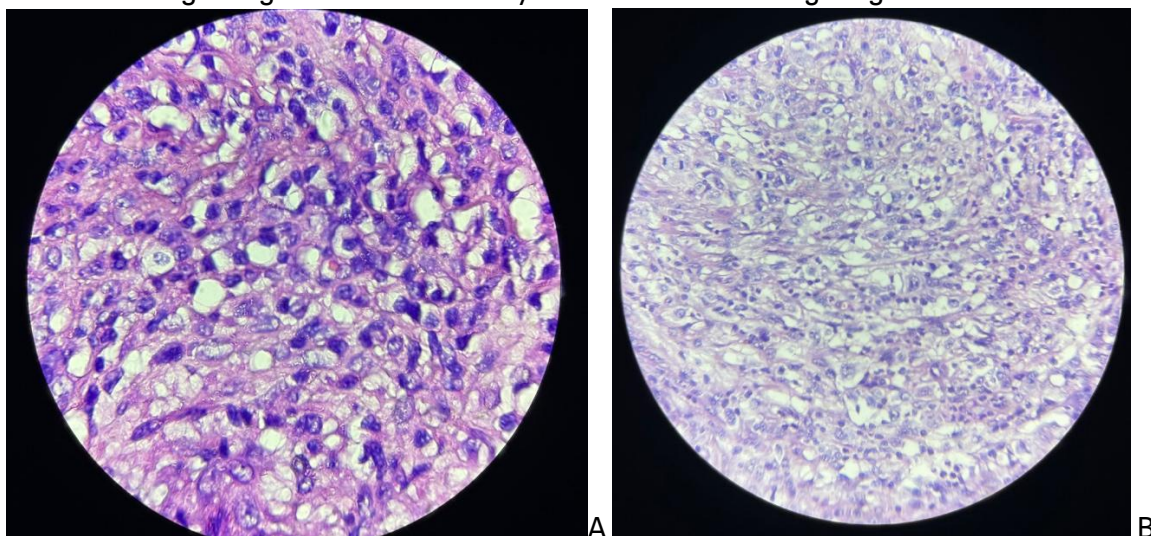
Следоперативно се разви частичен десностранен пневмоторакс, овладян с гръдна дренажна система под активна аспирация за 48 часа, последвана от дренаж по Бюлау за 5 дни. Останалата част от следоперативния период протече без усложнения (Фиг. 4).



Фигура 4: Следоперативна рентгенография на гръден кош след отстраняване на дрена

Патология и имунохистохимия

Хистопатологичното изследване установи обширна некроза с изразен клетъчен плеоморфизъм и полихромазия. Туморните клетки са подредени в солидни гнезда или снопове. Наблюдават се множество митотични фигури, включително атипични (Фигура 5). Морфологичната диференциална диагноза включва тимом, карцином на тимуса, лимфом, меланом и слабо диференциран метастатичен карцином, поради което бе необходимо допълнително имунохистохимично изследване.



Фигура 5: А: Пролиферация на малки лимфоцитни клетки — големи ясни вакуоли и тъмни, периферно изтласкани ядра (HE $\times 100$); В: Пролиферация на малки лимфоцитни клетки (HE $\times 400$)

Имунохистохимичното изследване показва типичен имунофенотип, съответстващ на първичен медиастинален В-клетъчен лимфом (PMBL). Туморните клетки са позитивни за маркери CD20 и CD45, което подпомага разграничаването от класическия лимфом на Ходжкин. Позитивността за CD23 допълнително подкрепя диагнозата и е полезна при диференциацията от други големи В-клетъчни лимфоми. Неопластичните клетки са негативни за CD3, което изключва Т-клетъчни, фоликуларни гендритни и плазмоклетъчни неоплазми. (6)

Стадиране и лечение

Последващите стадиращи изследвания не установиха екстрамедиастинално засягане. Следоперативно бе извършено PET изследване, което не показва остатъчна метаболитна активност или далечно заболяване, потвърждавайки локализиран процес (Фигура 6).



Фигура 6: PET-CT без метаболитна активност на мястото на тумора

Пациентът бе насочен към хематологична клиника, където бе започната системна химиотерапия. Настоящата първа линия на лечение при PMBL е дозо-адаптираният режим EPOCH-R (DA-EPOCH-R), включващ етопозид, преднизон, винкристин, циклофосфамид, доксорубицин и ритуксимаб.

ДИСКУСИЯ

Първичният медиастинален голям В-клетъчен лимфом е рядко заболяване, но има благоприятна прогноза, особено при млади пациенти и при лечение със съвременна имунохимиотерапия. При 25–30% от пациентите, както и в представения от нас случай, клинично се извършва със синдрома на горната празна вена (2) Преживяемостта надхвърля 70%, а метастази или рецидиви се наблюдават при по-малко от 10% от случаите. (2,4,5) Избраният при конкретния пациент режим (DA-EPOCH-R) се предпочита поради по-високите нива на излекуване и възможността да се избегне рутинната медиастинална лъчетерапия, като по този начин се намаляват дългосрочните рискове от вторични малигнености и сърдечно-съдови заболявания. (7) Предвид, че химиотерапията е основното лечение на медиастиналните лимфому, хирургичната интервенция не се счита за терапевтичен метод. Тя е ограничена основно до получаване на диагностичен материал, когато по-малко инвазивните методи са неуспешни, или за овладяване на непосредствен риск от съдова или дихателна компресия. В представения случай масивният размер на тумора, ангажирането на основни медиастинални структури и наличието на синдром на горната празна вена наложиха спешна хирургична дебълкинг интервенция. Пълната резекция осигури както симптоматично облекчение, така и окончателна хистопатологична диагноза.

Този случай подчертава:

1. потенциала на първичните медиастинални лимфому да презентират като масивни, локално инвазивни тумори при млади индивиди;
2. критичната роля на предоперативната образна диагностика;
3. възможността за агресивно хирургично лечение при подбрани пациенти;
4. значението на мултидисциплинарния подход, комбиниращ хирургия и системна терапия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Макар първичният медиастинален голям В-клетъчен лимфом да се лекува основно със системна имунохимиотерапия, изключителни случаи с масивно медиастинално засягане могат да изискват хирургична интервенция. Настоящият случай показва, че хирургията трябва да бъде запазена за подбрани пациенти с критична компресия или диагностична несигурност, докато системната терапия остава дефинитивното лечение. Мултидисциплинарният подход е от съществено значение за безопасното управление и благоприятния изход при такива сложни клинични ситуации.

Етична декларация: Получено е писмено информирано съгласие от пациента за публикуване.

Конфликт на интереси: Авторите декларират липса на конфликт на интереси.

Финансиране: Не е получено външно финансиране.

Принос на авторите: Всички автори са участвали в лечението на пациента, изготвянето на ръкописа и одобрението на окончателната версия.

MASSIVE PRIMARY B–CELL MEDIASTINAL LYMPHOMA WITH VASCULAR AND PULMONARY HILUM INVOLVEMENT REQUIRING MULTIDISCIPLINARY APPROACH: A CASE REPORT [ENGLISH]

SUMMARY

Primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBL) is a distinct clinicopathologic entity that typically presents as an anterior mediastinal mass in young adults. Although systemic immunochemotherapy is the cornerstone of treatment, massive tumors may occasionally cause life-threatening cardiopulmonary compromise and diagnostic uncertainty. We report the case of a 30-year-old man who presented with superior vena cava syndrome due to a giant mediastinal mass. Because of imminent cardiopulmonary risk and the inability to obtain a definitive diagnosis using minimally invasive techniques, surgical debulking was performed. Histopathological and immunohistochemical evaluation established the diagnosis of PMBL.

KEYWORDS

primary mediastinal large B-cell lymphoma, superior vena cava syndrome, mediastinal mass

INTRODUCTION

Primary mediastinal lymphomas— defined as lymphomas arising de novo from mediastinal lymphoid tissue or the thymus in the absence of systemic disease—represent only a small fraction of all lymphomas and mediastinal tumors. The most common histological subtypes are primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBL) and nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma (NSCHL). PMBL accounts for 2 – 4% of all Non–Hodgkin lymphomas and predominantly affects young women. [1]

Due to their rarity and anatomical location, primary mediastinal lymphomas often pose significant diagnostic and therapeutic challenges. Their close proximity to vital structures requires a high index of suspicion, as extensive disease may result in compression of vascular structures and airways.

We present a case of a young adult with a massive anterior mediastinal mass causing compression of adjacent cardiovascular structures. Due to diagnostic uncertainty and imminent risk of cardiopulmonary compromise, surgical intervention was required for both diagnostic confirmation and symptom relief.

This case highlights a multidisciplinary approach in the management of selected cases of mediastinal lymphoma, particularly when the diagnosis is uncertain or when there is significant compression of vital mediastinal structures.

CASE PRESENTATION

A 30-year-old male presented with progressive shortness of breath (dyspnea), hoarseness, productive cough, cervical venous congestion, and intermittent headaches consistent with vena cava superior syndrome. Upon admission, a chest radiograph revealed a perihilar and paracardiac mass in the right mediastinum. Relaxation of the right hemidiaphragm was observed, which suggests involvement of the right phrenic nerve. (Figure 1).

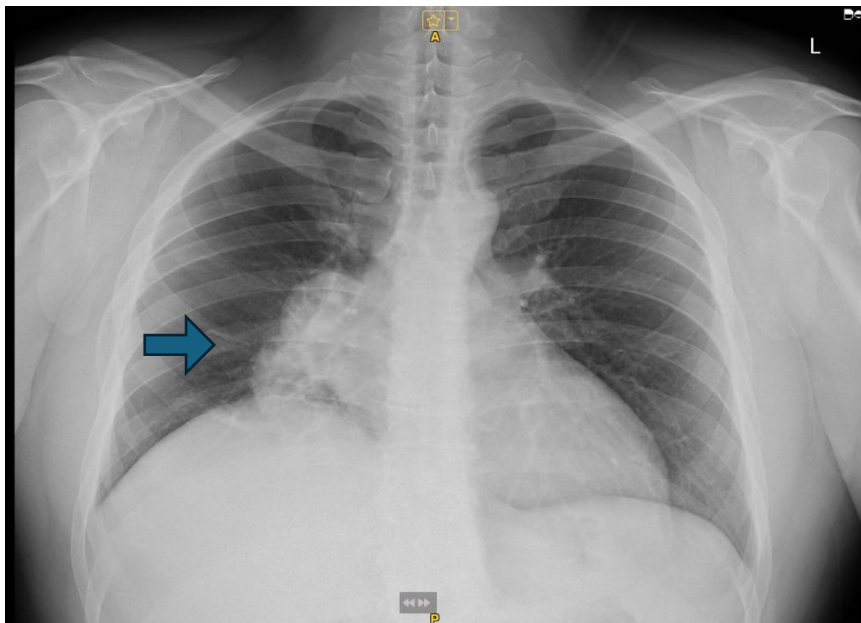


Figure 1: Chest X-ray demonstrating a right-sided mediastinal mass adjacent to the right cardiac border

Subsequent contrast-enhanced multidetector computed tomography (MDCT), performed as the diagnostic gold standard, demonstrated a large, solid mass in the anterior mediastinum, predominantly on the right side, measuring 92 x 80,5 mm with a maximal diameter of 108mm, consistent with a giant mediastinal tumor. (3) The MDCT showed signs of pericardium involvement. The mass is adjacent to the right atrium and superior vena cava and in close contact with the ascending aorta, right pulmonary artery and vein, middle right bronchus, innominate vein, and extending inferiorly to the right hemidiaphragm. (Figure 2) A volume reduction of the right lung was noticed. The lesion was characterized as heterogeneous, comprising both solid and cystic components. Additionally, oval calcifications were noted within. Central hypodense areas were noted, highly suggestive of tumor necrosis. Laboratory investigations were otherwise nonremarkable.

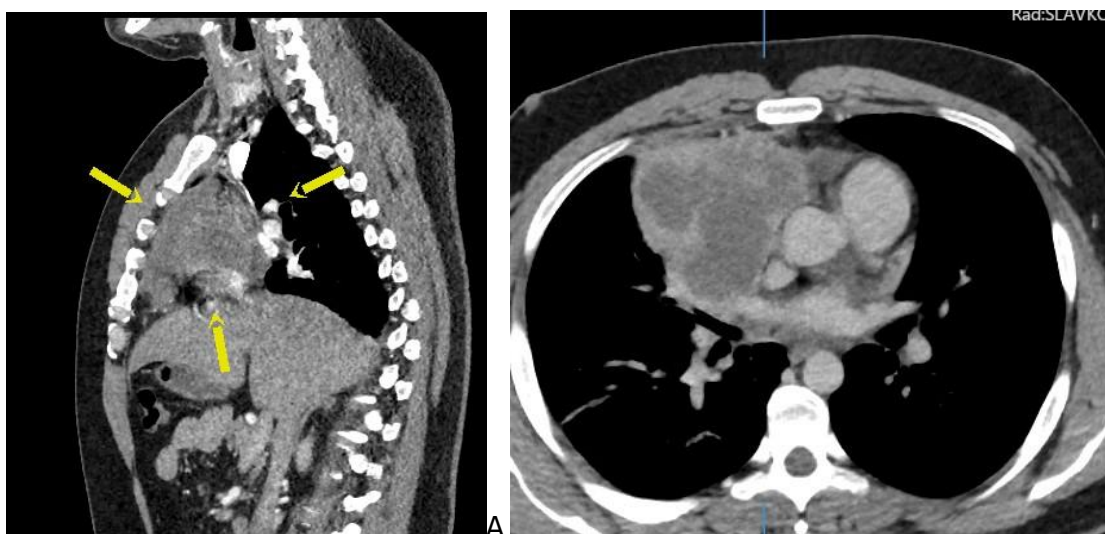


Figure 2: A: Sagittal MDCT and B: Axial MDCT show the mass in tight contact with the chest wall and major vessels, indicating close anatomical relationships.

Given the size, anatomical relationships, the severity of compressive symptoms, radiologic appearance, and diagnostic uncertainty, a multidisciplinary decision was made to proceed with surgical exploration.

Surgical Management and Postoperative Course

The patient underwent a median sternotomy with surgical exploration. Intraoperatively, a mediastinal mass was found to involve the innominate vein, superior vena cava, and the adjacent right lung. Complete resection was achieved, necessitating partial resection of the superior vena cava and reconstruction, partial resection of the innominate vein, and a right-sided segmentectomy (segments 3 and 5). (Figure 3) Adequate tissue was obtained for definitive histopathological and immunohistochemical analysis.

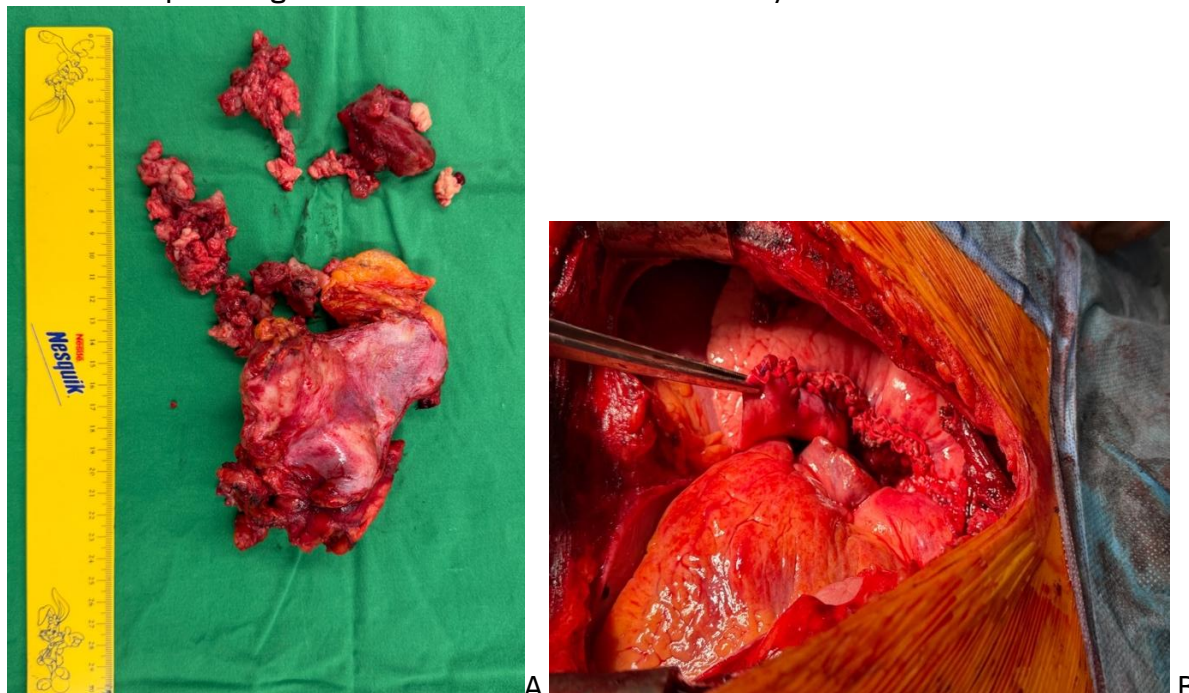


Figure 3: A: Resected specimen; B: Anatomical resection of segments 3 and 5 of the right lung

A postoperative partial right-sided pneumothorax was managed with chest tube drainage under active suction for 48 hours, followed by Bülow drainage for 5 days. The remainder of the postoperative course was uneventful. (Figure 4)



Figure 4: Postoperative chest X – ray following removal of the chest tube

Pathology and Immunohistochemistry

Histopathological examination revealed extensive necrosis, with marked cellular pleomorphism and polychromasia. The tumor cells were arranged in solid nests or fascicles. Numerous mitotic figures were present, including atypical forms (Figure 5). The differential diagnosis based on morphology included thymoma, thymic carcinoma, lymphoma, melanoma, and poorly differentiated metastatic carcinoma—definitive classification required further immunohistochemical analysis.

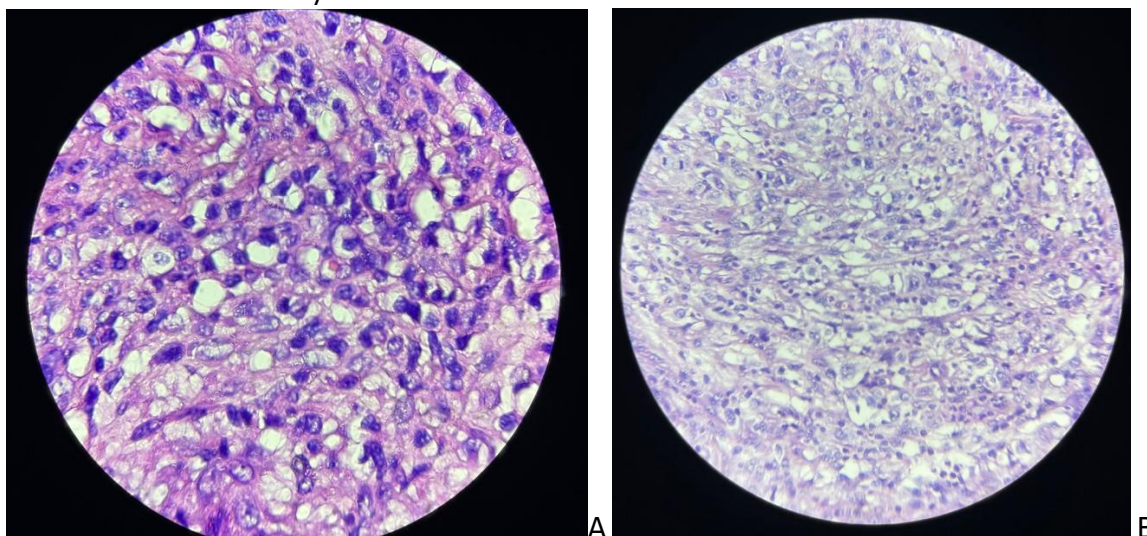


Figure 5: A Proliferation of small lymphocytic cells – large, clear vacuoles and dark, peripherally pushed nuclei (hematoxylin-eosin [HE] x 100). B: Proliferation of small lymphocytic cells (hematoxylin-eosin [HE] x 400)

Immunohistochemistry demonstrated a typical immunophenotypic profile consistent with primary mediastinal B-cell lymphoma (PMBL). The tumor cells were positive for CD20 and CD45, which helps to distinguish PMBL from classical Hodgkin lymphoma. CD23 positivity further supports the diagnosis and helps differentiate PMBL from other large B-cell lymphomas. The neoplastic cells were negative for CD3, helping to exclude T-cell, follicular dendritic cell, and plasma cell neoplasms. (6)

Staging and Treatment

Subsequent staging investigations showed no evidence of extramediastinal disease. Postoperative Positron emission tomography (PET) scan was performed, without evidence of residual metabolic activity or distant disease, confirming localized disease. (Figure 6).



Figure 6: PET CT showing no metabolic activity in the location of the mass

The patient was referred to a hematology clinic, and systemic chemotherapy was initiated. The current first-line therapy for primary mediastinal B-cell lymphoma (PMBL) is dose-adjusted EPOCH-R (DA-EPOCH-R), which consists of etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, and rituximab.

DISCUSSION

Primary mediastinal large B-cell lymphoma is rare but carries a generally favorable prognosis, particularly in young adults and when treated with modern immunochemotherapy. In 25 – 30% of patients, as in our case, the vena cava superior syndrome is a common presentation. (2) Survival rates exceed 70%, and metastasis or relapse occurs in fewer than 10% of cases. (2,4,5) The chosen regimen in our case (DA-EPOCH-R) is preferred due to higher cure rates and the ability to avoid routine mediastinal radiotherapy, thereby reducing long-term toxicity risks such as secondary malignancies and cardiovascular disease. (7)

While chemotherapy is the mainstay of treatment for mediastinal lymphomas, surgical intervention is not considered a therapeutic modality. Its use is generally restricted to obtaining diagnostic tissue when less invasive methods are unsuccessful or to manage the imminent risk of cardiovascular or airway compromise. In the present case, the massive size of the tumor, involvement of major mediastinal structures, and presence of superior vena cava syndrome necessitated urgent surgical debulking. Complete resection allowed both symptomatic relief and definitive histopathologic diagnosis.

This case underscores several important points: (1) the potential for primary mediastinal lymphomas to present as massive, locally invasive masses in young adults; (2) the critical role of preoperative imaging in surgical planning; (3) the feasibility of aggressive surgical management in selected patients; and (4) the importance of a multidisciplinary approach combining surgery and systemic therapy. Early recognition of compressive complications and timely initiation of systemic therapy following diagnosis are critical to achieving optimal outcomes.

CONCLUSION

Although primary mediastinal large B-cell lymphoma is primarily managed with systemic immunochemotherapy, exceptional cases with massive mediastinal involvement may require surgical intervention. This case highlights that surgery should be reserved for selected patients with critical compression or diagnostic uncertainty, while systemic therapy remains the definitive treatment. A multidisciplinary approach is essential to ensure safe management and favorable outcomes in such complex presentations. Clinicians should maintain a high index of suspicion for mediastinal lymphomas in young adults presenting with compressive symptoms, as timely intervention can significantly improve both prognosis and quality of life.

Ethics Statement: Written informed consent for publication was obtained from the patient.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: No external funding was received.

Author Contributions: All authors contributed to patient management, manuscript drafting, and approval of the final version.

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Ahmed Z, Afridi SS, Shahid Z, Zamani Z, Rehman S, Aiman W, Khan M, Mir MA, Awan FT, Anwer F, Iftikhar R. Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma: A 2021 Update on Genetics, Diagnosis, and Novel Therapeutics. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2021 Nov;21(11):e865-e875. doi: 10.1016/j.clml.2021.06.012. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34330673.
2. Lees C, Keane C, Gandhi MK, Gunawardana J. Biology and therapy of primary mediastinal B-cell lymphoma: current status and future directions. *Br J Haematol.* 2019 Apr;185(1):25-41. doi: 10.1111/bjh.15778. Epub 2019 Feb 10. PMID: 30740662; PMCID: PMC6594147.
3. Fang Y, Qin Z. Surgical treatment of giant mediastinal tumors. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2021 Jan 13;29(1):52-60. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2021.19586. PMID: 33768981; PMCID: PMC7970080.
4. Martelli M, Ferreri A, Di Rocco A, Ansuinelli M, Johnson PWM. Primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2017 May;113:318-327. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.01.009. Epub 2017 Jan 21. PMID: 28318892.
5. Romejko-Jarosinska J, Ostrowska B, Dabrowska-Iwanicka A, Domanska-Czyz K, Rymkiewicz G, Paszkiewicz-Kozik E, Konecki R, Borawska A, Druzd-Sitek A, Lampka E, Osiadacz W, Osowiecki M, Popławska L, Swierkowska M, Targonski L, Tajer J, Lapinska G, Smorczewska M, Walewski J. High efficacy of intensive immunochemotherapy for primary mediastinal B-cell lymphoma with prolonged follow up. *Sci Rep.* 2022 Jun 22;12(1):10551. doi: 10.1038/s41598-022-14067-3. PMID: 35732790; PMCID: PMC9217998.
6. Pileri SA, Gaidano G, Zinzani PL, Falini B, Gaulard P, Zucca E, Pieri F, Berra E, Sabbatini E, Ascani S, Piccioli M, Johnson PW, Giardini R, Pescarmona E, Novero D, Piccaluga PP, Marafioti T, Alonso MA, Cavalli F. Primary mediastinal B-cell lymphoma: high frequency of BCL-6 mutations and consistent expression of the transcription factors OCT-2, BOB.1, and PU.1 in the absence of immunoglobulins. *Am J Pathol.* 2003 Jan;162(1):243-53. doi: 10.1016/s0002-9440(10)63815-1. PMID: 12507907; PMCID: PMC1851125.
7. Kieron Dunleavy, M.D., Stefania Pittaluga, M.D., Ph.D., Lauren S. Maeda, M.D., Ranjana Advani, M.D., Clara C. Chen, M.D., Julie Hessler, R.N., Seth M. Steinberg, Ph.D., Cliona Grant, M.D., George Wright, Ph.D., Gaurav Varma, M.S.P.H., Louis M. Staudt, M.D., Ph.D., Elaine S. Jaffe, M.D., and Wyndham H. Wilson, M.D., Ph.D. Dose-Adjusted EPOCH-Rituximab Therapy in Primary Mediastinal B-Cell Lymphoma.