

BURKITT-LIKE ЛИМФОМ: СУБИЛЕУС И АСЦИТЕС КАО ГЛАВНЕ КЛИНИЧКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ

Оливера МАРКОВИЋ¹, Драгомир МАРИСАВЉЕВИЋ¹, Весна ЧЕМЕРИКИЋ²

1. Клиничко-болнички центар „Бежанијска коса”, Београд;
2. Институт за хематологију, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Екстранодална локализација *Burkitt-like* лимфома је честа, нарочито у гастроинтестиналном тракту. Међутим, масивни асцитес и субилеус се ретко описују као доминантна клиничка манифестација болести. Аутори приказују 31-годишњег болесника чије су главне тегобе биле повишена температура, знојење, малаксалост, отицање трбуха и повраћање. На нативном снимку абдомена уочени су хидроаерични нивои, а компјутеризованом томографијом дифузно задебљање зида танког црева, асцедентног колона и ректума и присуство веће количине слободне течности. Дијагноза *Burkitt-like* лимфома постављена је на основу цитолошког и имуноцитохемијског прегледа седимента асцитеса (имунолошки фенотип малигних ћелија: *EMA* -, *NSE* -, *LCA* +, *CD10* -/+ , *CD20* +, *IgM* +, *Ki-67* + 100%). Применом интензивне хемиотерапије болесник је уведен у комплетну ремисију која се одржава две и по године од почетка лечења. Имуноцитохемијски преглед абдоминалне течности се овде показао као ефикасан и једноставан метод за постављање дијагнозе болести. Захваљујући томе, избегнута је лапаротомија, која би, у супротном, била неопходна с обзиром на одсуство болести на другим локализацијама.

Кључне речи: *Burkitt-like* лимфом, асцитес, имуноцитохемија.

УВОД

Према класификацији Светске здравствене организације, *Burkitt-like* лимфом припада *B* ћелијским лимфомама високог степена ризика [1]. Овај облик лимфома, по својим морфолошким особинама, представља прелазну форму између класичног Баркитовог (*Burkitt*) лимфома и центробластног/имунобластног лимфома [1, 2, 3]. Разликује се од класичног Баркитовог лимфома по израженијем једарном плеоморфизму и нешто већим лимфоидним ћелијама, које подсећају на центробласте [1, 3]. С обзиром на изражену морфолошку сличност, разликовање ова два облика лимфома често је субјективно и мале је репродукбилности [1]. Молекуларна биологија *Burkitt-like* лимфома је иста као код Баркитовог лимфома с обзиром на присуство реаранжмана *c-myc* онкогена код већине болесника са *Burkitt-like* лимфомом, што говори у прилог истом патогенетском механизму настанка [2]. Доказивање присуства *t*(11, 14) варијантних транслокација или *c-myc* реаранжмана је златни стандард за дијагнозу Баркитовог и *Burkitt-like* лимфома [1]. У случају када цитогенетска анализа није доступна, кључну улогу за дијагнозу има одређивање пролиферативне фракције ћелија, која у овим облицима лимфома износи скоро 100% [1]. Аутори приказују болесника са неубичајеном презентацијом *Burkitt-like* лимфома код кога је дијагноза постављена на основу цитолошке и имунохемијске анализе седимента асцитеса.

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Болесник стар 31 годину примљен је јануара 2000. због повишене температуре, појачаног знојења, опште слабости, повраћања, отицања и болова у тр-

буху. Тегобе су почеле две недеље пре пријема у нашу установу. Физикалним прегледом утврђена је фебрилност, дехидратација, напетост трбуха и присуство веће количине асцитеса, која је онемогућавала палпацију унутрашњих органа. Ултразвучним прегледом абдомена виђене су само проширене вијуге танког црева са већом количином слободне течности. На нативном рендгенском снимку абдомена нађено је неколико хидроаеричних нивоа, односно присуство субилеуса. Компјутеризованом томографијом абдомена објективизовано је дифузно задебљање зида танког црева, асцедентног колона и ректума, конгломерат увећаних мезентеријалних лимфних чворова и присуство веће количине слободне течности (Слика 1). На радиографији плућа и срца и компјутеризованој томографији грудног коша нису виђене патолошке промене. Биохемијска испитивања су показала изразито високе вредности лактичне дехидрогеназе (6540 U/l), повишене концен-



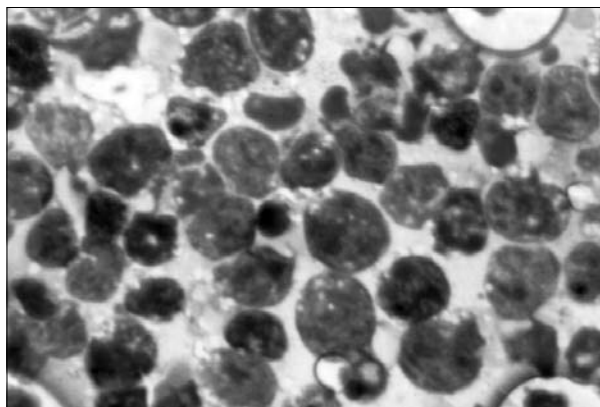
СЛИКА 1. Задебљање зида танког црева и конгломерат мезентеријалних лимфних чворова (компјутеризована томографија абдомена).
FIGURE 1. The conglomerate of mesenteric lymph nodes and the thickening of the small intestine wall.

трације азотних материја (уреа 30,6 $mmol/l$, креатинин 344,1 $\mu mol/l$) и лако снижене вредности укупних протеина (55 g/l). У крвној слици биле су присутне нормалне вредности хемоглобина (132 g/l), броја тромбоцита ($196 \times 10^9/l$) и граничне вредности броја леукоцита ($10,1 \times 10^9/l$) са нормалном леукоцитарном формулом. Тест на *HIV* био је негативан. Цитолошким прегледом седимента абдоминалне течности утврђено је присуство великог броја лимфоидних ћелија изразито базофилне вакуолизоване цитоплазме, атипичних, најчешће округлих једара са упадљивим везикуларним једарцима, због чега је посумњано да је у питању *Burkitt-like* лимфом (Слика 2). Имуноцитохемијским прегледом седимента асцитеса сумња је потврђена, имајући у виду да је имунолошки фенотип малигнућ ћелија био: *EMA* -, *NSE* -, *LCA* +, *CD10* -/+, *CD20* +, *IgM* +, *Ki-67* +100%. Хистолошким и имунохистохемијским прегледом костне сржи није утврђено присуство лимфоидне инфилтрације. На магнетној резонанцији главе и вратне кичме нису виђене патолошке промене. Цитолошким прегледом седимента ликвора у више наратна није регистровано присуство лимфоидних ћелија. На основу учињених испитивања, код болесника је постављена дијагноза *Burkitt-like* лимфома у *III*E клиничком стадијуму. С обзиром на дехидратацију и присуство пререналне бубрежне инсуфицијенције, болесник је лечен интензивном рехидратационом терапијом, алопуринолом и диуретицима до нормализовања бубрежне функције, а потом – у циљу превенције синдрома туморске лизе – и уводном петодневном хемотерапијом (метилпреднизолон 1 mg/kg *in vitro*, циклофосфамид 750 mg *per os*). Специфично хематолошко лечење спроведено је модификованим *BMF* (*Berlin-Frankfurt-Münster*) протоколом за лимфоме високог ризика, уз примену тројне интратекалне терапије. Након три циклуса постигнут је комплетан терапијски одговор. Болесник је и сада, две и по године након постављања дијагнозе, у комплетној хематолошкој ремисији.

ДИСКУСИЈА

По својим клиничким и епидемиолошким карактеристикама, *Burkitt-like* лимфом показује највише сличности са спорадичном формом Баркитовог лимфома [1-3]. Карактерише се агресивним клиничким током, честим присуством *B* симптома и инфилтрације костне сржи, узнапредовалим клиничким стадијумом у моменту постављања дијагнозе и кратким преживљавањем [1-3, 5, 7]. Заједничка карактеристика ових лимфома је и честа екстранодална локализација болести, нарочито у гастроинтестиналном тракту [5, 6]. Међутим, према нама доступној литератури, до сада је описан само један случај Баркитовог лимфома са масивним асцитесом као доминантном клиничком манифестацијом [4].

Задебљање зида црева, клинички и радиографски знаци субилеуса и масивни асцитес указују на гастро-



СЛИКА 2. *Burkitt-like* ћелије у седименту асцитеса (*May-Grunwald-Giemsa*, $\times 630$).

FIGURE 2. *Burkitt-like* cells in the sediment of ascites (*May-Grunwald-Giemsa*, $\times 630$)

интестинални тракт као примарно исходиште лимфома, при чему се у овом случају цитолошки и имунохистохемијски преглед абдоминалне течности показао као једноставан и ефикасан метод за постављање тачне дијагнозе. Захваљујући присуству асцитеса и могућности цитолошког прегледа абдоминалне течности, избегнут је агресиван дијагностички приступ, односно лапаротомија, која би, у супротном, била неопходна с обзиром на искључиву локализацију лимфома у абдомену. Високе вредности лактичне дехидрогеназе, лош тзв. *performance status* и присуство *B* симптома у случају нашег болесника нису се показали као параметри лоше прогнозе, када се има у виду чињеница да је болесник две и по године у комплетној хематолошкој ремисији. Повољном току болести вероватно су допринели одсуство болести на ванабдоминалним локализацијама и примена интензивне хемотерапије.

ЛИТЕРАТУРА

- Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD. World Health Organization Classification of Neoplastic Diseases of the Hematopoietic and Lymphoid tissues: Report of the Clinical Advisory Committee Meeting, Airlie House, Virginia, November 1997. *Annals of Oncology* 10: 1419-1432.
- Braziel RM, Arber DA, Slovak ML, Gulley ML, Spier C, Kjeldsberg C, Unger J, Miller TP, Tubbs R, Leith C, Fisher RI, Grogan TM. The Burkitt-like lymphomas: a Southwest Oncology Group study delineating phenotypic, genotypic and clinical features. *Blood* 2001; 97 (12): 3713-3720.
- Harris NC, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JKC, Cleary ML *et al*. A Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms: A Proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994 84(5): 1361-1392.
- Murata T, Harano H, Hashimoto Y, Matuzaki M, Mouri H, Kudoh J, Shimizu N, Okubo T. Burkitt's lymphoma diagnosed by molecular analysis of DNA from malignant cells in ascites. *Rinsho Ketsueki* 1992; 33(12): 1834-1838.
- Vaccher E, Tirelli U. Burkitt's like lymphoma in patients with and without HIV infection. A report of 33 patients from north-east Italy. *Acta Oncol* 1994; 33(5): 507-511.
- Johnson KA, Tung K, Mead G, Sweetenham J. The imaging of Burkitt's and Burkitt-like lymphoma. *Clin Radiol* 1998; 53(11): 835-841.
- What is Burkitt's lymphoma and when is it endemic? Wright DH. *Blood* 1999; 93(2): 758-760.

BURKITT-LIKE LYMPHOMA: SUBILEUS AND ASCITES AS DOMINANT CLINICAL MANIFESTATION

Olivera MARKOVIĆ¹, Dragomir MARISAVLJEVIĆ¹, Vesna CEMERIKIĆ²

1. Medical Training Centre „Bežanijska kosa”, Belgrade; 2. Institute of Hematology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

ABSTRACT

Nodal presentation of Burkitt-like lymphoma is common, particularly in gastrointestinal tract. However, only few cases with massive ascites and signs of subileus due to lymphoma proliferation are described. We report a 31-year-old male patient who presented with fever, night sweats, vomiting and abdominal fullness. Physical examination suggested much ascites. Abdominal X-rays showed hydroaeric levels. Diagnosis of Burkitt-like lymphoma was established on the basis of cytological and imunohistochemical examination of ascites (immune phenotype of malignant cells was EMA -, NSE -, LCA +, CD10 -/+, CD20 +, IgM +, Ki-67 +100%). After treatment with BMF protocol complete remission was achieved and retained for 2.5 years.

Authors stressed that imunohistochemical examination of ascites has been proved as simple and efficient method for establishing precise diagnosis. In this way, laparotomy was avoided, which otherwise would be necessary due to exclusive abdominal localization of the disease.

Key words: Burkitt-like lymphoma, ascites, immunocitochemistry.

Olivera MARKOVIĆ
KBC „Bežanijska kosa”
Autoput bb
Tel: 011 559 896
E-mail: dragano@ptt.yu

* Рукопис је достављен Уредништву 25. 3. 2003. године.