

© Borgis

Chłoniak Burkitta z zajęciem jajników i otrzewnej u 17-letniej pacjentki z podwyższonym poziomem CA 125 – opis przypadku

***Danuta Roik¹, Artur Gadomski², Dariusz Piotrowski³, Monika Bekiesińska-Figatowska⁴, Michał Brzewski¹**

¹Zakład Radiologii Pediatricznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik Zakładu: dr n. med. Michał Brzewski

²Katedra i Klinika Pediatrii, Hematologii i Onkologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. med. Michał Matysiak

³Klinika Chirurgii Dziecięcej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Kamiński

⁴Zakład Diagnostyki Obrazowej Instytutu Matki i Dziecka, Warszawa

Kierownik Zakładu: dr hab. med. Monika Bekiesińska-Figatowska

BURKITT LYMPHOMA WITH OVARY INVOLVEMENT AND DIFFUSE PERITONEAL LYMPHOMATOSIS
IN 17-YEAR-OLD GIRL WITH RAISED CA 125 LEVEL – CASE REPORT

Summary

Non-Hodgkin lymphoma (NHL) in the abdomen involves predominantly distal ileum and the cecum along with retroperitoneal lymphadenopathy. Extensive involvement of the omentum and peritoneum is rare manifestation of aggressive histological subtypes of high grades lymphomas. We present rare case of NHL lymphoma of both ovaries with diffuse peritoneal lymphomatosis and elevated CA 125 level in 17-year-old girl. The patient was admitted to the hospital because of abdominal pain, distension and increasing abdominal girth. The symptoms have been increasing slowly for almost 3 months. Diagnostic imaging involved US, CT and MR. The final diagnosis was established after the laparoscopy and histopathology of the specimen. Differential diagnosis of the diffuse peritoneal process may be very challenging and laboratory and imaging findings can lead to the erroneous diagnosis. In young patients with ovarian and peritoneal involvement NHL must be considered in differential diagnosis because this significantly influences the management and allows avoiding unnecessary surgery.

Key words: ovary lymphoma, peritoneal lymphomatosis, CA 125, children

WSTĘP

Chłoniak nieziarniczny (*non-Hodgkin lymphoma* – NHL) w jamie brzusznej zajmuje najczęściej jelito końcowe i kątnicę oraz zaotrzewnowe węzły chłonne. Może także zajmować narządy mięszsowe, najczęściej wątrobę, śledzionę, nerki i trzustkę.

Zajęcie otrzewnej w przebiegu chłoniaka nieziarniczego zdarza się rzadko w agresywnych podtypach o wysokim stopniu zaawansowania (1).

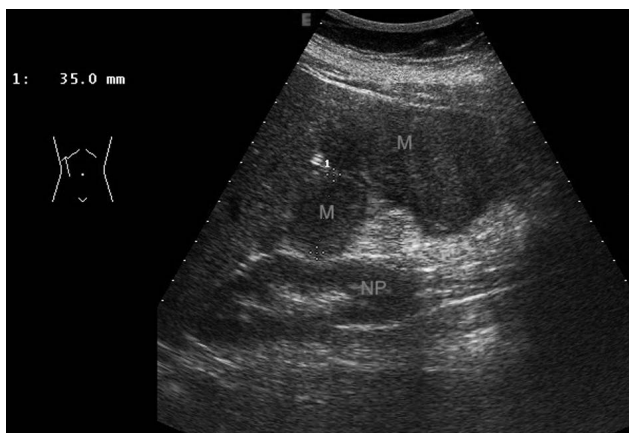
Zmianom w otrzewnej towarzyszy zazwyczaj wysięk i powiększenie węzłów chłonnych, a chłoniak nieziarniczny uwzględniany jest w różnicowaniu po wykluczeniu roz-siewu z nowotworów przewodu pokarmowego, jajnika i gruczołu sutkowego.

Prezentujemy opis przypadku 17-letniej pacjentki z za-awansowanym procesem rozrostowym zajmującym otrzew-ną i oba jajniki z podwyższonym poziomem markera CA 125, u której ostatecznie rozpoznano chłoniaka Burkitta.

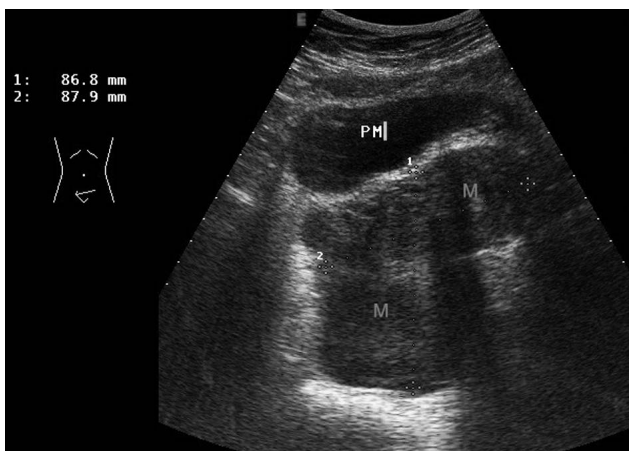
OPIS PRZYPADKU

17-letnia pacjentka przyjęta została do szpitala z powodu znaczącego powiększenia obwodu i bólu brzucha z towarzyszącymi zaparciami. Objawy te narastały stopniowo od ok. 3 miesięcy. Dolegliwości bólowe znacznie nasiliły się w ciągu kilku ostatnich dni i były bezpośrednią przyczyną skierowania do szpitala. Przy przyjęciu stan pacjentki był dość dobry. Znaczna otyłość. Obwodowe węzły chłonne były niepowiększone. Gardło i jama ustna niezmienione. W obrębie układu oddechowego i układu krążenia nie napotkano nieprawidłowości. Stwierdzono znaczne powiększenie obwodu brzucha. Brzuch wzdęty, dość twardy, palpacyjnie był niebolesny. Perystaltyka była obecna. Ze względu na otyłość i wzdęcie brzucha ocena wątroby i śledziony nie była możliwa. Stan neurologiczny był prawidłowy.

W pierwszym badaniu USG jamy brzusznej uwidoczniono liczne masy, które wydawały się wypełniać jelito grube, stwierdzono zaleganie mas kałowych i zalecono powtórne badanie po przygotowaniu. W powtórzonym badaniu USG (ryc. 1) cała jama brzuszna



Ryc. 1. Badanie USG jamy brzusznej – masy guza (M) zlokalizowane w jamie otrzewnowej do przodu od nerki prawej (NP).

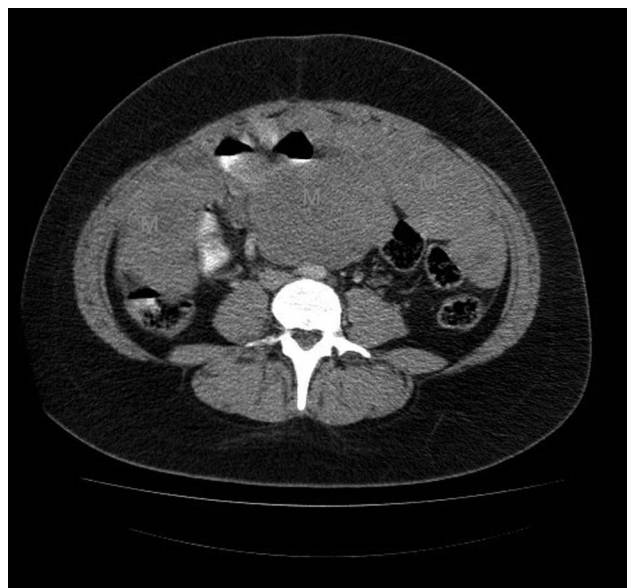


Ryc. 2. Badanie USG miednicy mniejszej – masy guza (M) w jajnikach; PM – pęcherz moczowy.

wypełniona była nadal litymi masami guzowatymi, o wymiarach od kilku do kilkunastu centymetrów, przemieszczającymi wątrobę i śledzionę ku górze. Zmiany zajmowały także miednicę mniejszą (ryc. 2). W obrębie wątroby, śledziony i nerek nie stwierdzono nieprawidłowości.

W badaniu rentgenowskim klatki piersiowej nie stwierdzono istotnych odchyłań.

Za pomocą tomografii komputerowej (TK) potwierdzono obecność mas guzowatych o gęstości tkankowej wypełniających wszystkie zachyłki jamy otrzewnowej (ryc. 3). Zmiany uciskały i przemieszczały jelita dośrodkowo, narządy nadbrzusza ku górze, a pęcherz moczowy i macicę do przodu (ryc. 4). Ściany jelit były



Ryc. 3. Badanie TK – masy guza (M) wypełniające zachyłki jamy otrzewnowej.



Ryc. 4. Badanie TK – Masy guza (M) widoczne w miednicy mniejszej, przemieszczające pęcherz moczowy i macicę (UT).

niepogrubiałe. W narządach mięszzowych nie stwierdzono nieprawidłowości. Dodatkowo w badaniu TK klatki piersiowej stwierdzono obecność niewielkiej ilości płynu w prawej jamie opłucnowej oraz w szczelinach międzypłatowych i międzysegmentalnych płuca prawego.

Postawiono podejrzenie procesu rozrostowego zajmującego otrzewną.

W badaniach laboratoryjnych zwracało uwagę podwyższone w surowicy stężenie markera nowotworowego CA 125 do wartości 860 U/ml. Za patologiczne uważa się stężenie powyżej 35 U/ml. Stwierdzono także znaczne obniżenie poziomu żelaza w surowicy (10 ug/dl) oraz znaczne podwyższenie poziomu LDH (dehydrogenaza mleczanowa) do wartości 3096 U/l (norma do 670 U/l). Obraz krwi obwodowej był prawidłowy. Ocena morfologiczna szpiku nie wykazała obecności nieprawidłowych komórek. Płyn mózgowordzeniowy był prawidłowy. Białko C-reaktywne nieco podwyższone (5,5 mg/dl) przy prawidłowym odczynie opadania krwinek czerwonych. Parametry biochemiczne funkcji wątroby, trzustki i nerek prawidłowe poza niewielkim podwyższeniem poziomu kwasu moczowego we krwi (7,6 mg/dl przy normie do 5,9 mg/dl).

Pacjentka poddana została laparoskopii diagnostycznej, w trakcie której uwidoczono rozległe nacieki w sieci większej (ryc. 5) i pobrano fragmenty tkanek do badania histopatologicznego.

W badaniu histopatologicznym rozpoznano chłoniaka typu DLBCL (*diffuse large B-cell lymphoma*) – Burkitt like. Badanie immunohistochemiczne: dodatnie: CD20, PAX-5, ujemne: CALLA, CD45, Bcl-2, MUM-1, Tdt, dodatnie w 50%: Ki-67.

Z uwagi na nietypowy rozsiew procesu i podwyższony poziom markera CA 125 wykonane zostało badanie rezonansu magnetycznego (MR) miednicy mniejszej, w którym stwierdzono brak struktury charakterystycznej dla prawidłowych jajników, natomiast widoczne były lite zmiany guzowate z niewielkimi przestrzeniami płynowymi

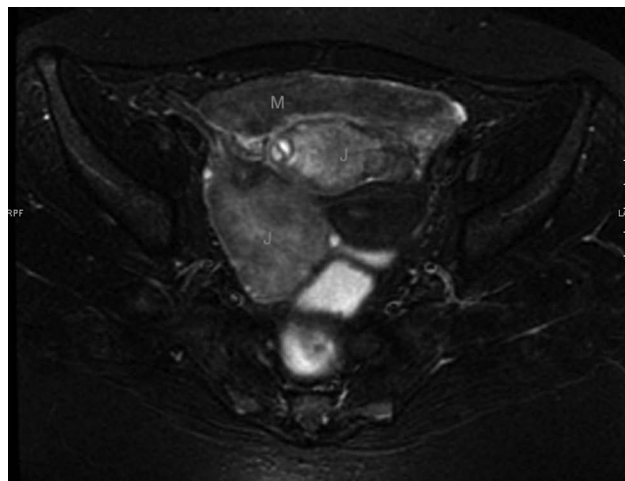
na obwodzie, odpowiadające pęcherzykom w powiększonych, nacieczonych przez guz jajnikach (ryc. 6 i 7). Badanie MR jest metodą o największej czułości w obrazowaniu przydatków.

Na podstawie wyniku badania przedmiotowego, wyników badań laboratoryjnych i obrazowych oceniono stopień zaawansowania chłoniaka jako III (nieoperacyjna zmiana brzuszna R4). Pacjentka poddana została chemioterapii według programu BFM-04 dla NHL-B grupy ryzyka R4. W trakcie leczenia obserwowano typowe powikłania: zapalenie jamy ustnej, pancytopenię.

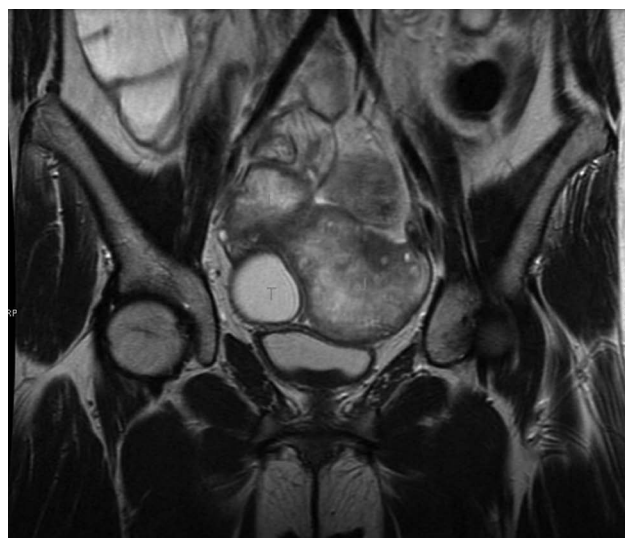
W kontrolnych badaniach USG wykonywanych w trakcie leczenia stwierdzano stopniowe wycofywanie się



Ryc. 5. Laparoscopia diagnostyczna – w sieci większej widoczne liczne guzy (M) o bladoróżowym zabarwieniu.



Ryc. 6. Badanie MR miednicy mniejszej, sekwencja STIR, przekrój osiowy – widoczny jest naciek zrębu jajników (J) o podwyższonym sygnale i obwodowo ułożone hiperintensywne pęcherzyki oraz naciek (M) w sieci większej.



Ryc. 7. Badanie MR, obraz T2-zależny, przekrój czołowy – dobrze widoczny naciek zrębu jajników (J), dodatkowo w jajniku prawym torbiel (T).

zmian zajmujących otrzewną, masy stopniowo ograniczyły się do dwóch ognisk w miednicy mniejszej, w których coraz lepiej widoczna była budowa pęcherzykowa jajników.

W badaniu TK wykonanym po zakończeniu leczenia stwierdzono wycofanie się zmian z otrzewnej. Oba jajniki były nadal nieznacznie powiększone, natomiast widoczna była ich pęcherzykowa struktura. Po zakończonej chemioterapii pacjentkę przez rok, co miesiąc, poddawano kontrolnym badaniom obrazowym (USG, TK). Obraz jajników nie uległ zmianie. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono objawów nawrotu choroby. Obraz krwi obwodowej i poziom LDH pozostaje prawidłowy. Wydaje się, że pacjentka pozostaje w remisji choroby nowotworowej.

DYSKUSJA

Rozsiane nacieki w otrzewnej w przebiegu chłoniaka występują rzadko i wyglądem przypominają przerzuty innych nowotworów, np. raka jajnika (1). W badaniach obrazowych zmiany te wyglądają podobnie jak zapalenie otrzewnej w przebiegu gruźlicy i pierwotne procesy rozrostowe dotyczące otrzewnej (mesotelioma, włóknienie, włókniec czy okorągłokomórkowy guz desmoplastyczny krezki) (2).

Do postawienia rozpoznania niezbędne są dodatkowe dane kliniczne, laboratoryjne czy wreszcie histopatologiczne.

W przypadku naszej 17-letniej pacjentki w badaniach laboratoryjnych zwracało uwagę podwyższenie poziomu CA 125, a rozległym zmianom w otrzewnej towarzyszyło zajęcie obu jajników. Antygen CA 125 jest obecny w surowicy pacjentek z rakiem jajnika, jednakże podwyższony poziom tego antygenu może towarzyszyć także innym procesom złośliwym, jak np. pierwotnemu surowiczemu rakowi brodawkowatemu otrzewnej oraz procesom łagodnym jak gruźlica otrzewnej, wysięki czy łagodne guzy jajnika (3).

Ponadto wiek pacjentki, jak i dynamika choroby – rozległe zmiany, przy objawach trwających nieco ponad 3 miesiące – przemawiały przeciw rozpoznaniu tak zaawansowanego raka jajnika.

W grupie młodych chorych w różnicowaniu guzów układu rodowego należy uwzględniać NHL (4). W przypadku naszej pacjentki rozpoznanie udało się ustalić na podstawie biopsji i badania histopatologicznego. Ważne jest, aby w wątpliwych przypadkach biopsja wykonywana była z oszczędzeniem przydatków, ponieważ leczeniem pierwszego wyboru w NHL jest chemioterapia. W literaturze opisywano przypadki jedno- lub obustronnej adnektomii u młodych pacjentek z zajęciem jajników przez NHL (5-7). Postępowanie takie może mieć znaczenie przy zmniejszaniu masy guza, jednakże wiąże się z trwałym okaleczeniem i późniejszymi zaburzeniami hormonalnymi i bezpłodnością.

Wtórne zajęcie jajników w NHL występuje dość często, natomiast pierwotny chłoniak jajnika stanowi 0,5% przypadków NHL i odpowiada za 1,5% wszystkich guzów jajnika (8). Ustalenie, czy proces jest pierwotny czy wtórny może mieć znaczenie w ocenie rokowania (9).

Określenie kryteriów rozpoznania pierwotnego chłoniaka jajnika jest od wielu lat przedmiotem dyskusji. W piśmiennictwie wykorzystuje się kryteria ustalone przez Foxa i wsp. (10), według których chłoniaka uznaje się za pierwotnego, gdy w momencie rozpoznania jest ograniczony tylko do jajników, we krwi i w szpiku nie stwierdza się nieprawidłowych komórek, a jeśli pojawia się rozsiew, to wymagana jest kilkumiesięczna przerwa między wystąpieniem zmian w jajnikach a rozsiewem. Inni autorzy wykorzystują modyfikację systemu stopniowania pierwotnych chłoniaków pozawązłowych Ann Arbor, według której za pierwotne uważa się chłoniaki w stopniu IE i IIE. Istnieje także różna klasyfikacja zmian obustronnych, które zgodnie z kryteriami Foxa mogłyby być traktowane jako pierwotne, natomiast autorzy stosujący klasyfikację Ann Arbor zaliczali je do wtórnych.

W przypadku naszej pacjentki, przy tak zaawansowanej chorobie w momencie rozpoznania, zróżnicowanie pomiędzy pierwotnym a wtórnym NHL było niemożliwe.

Według niektórych autorów zmiany obustronne występują rzadziej w przypadku chłoniaka pierwotnego.

Niezależnie od pierwotnej czy wtórnej natury najczęściej występującym typem chłoniaka zajmującego układ rozrodczy u kobiet jest DLBCL (*diffuse large B-cell lymphoma*), ale możliwe są różne typy, w tym chłoniak Burkitta oraz chłoniaki z linii T-komórkowej (8, 11). Przeważają chłoniaki o wysokim stopniu zróżnicowania histologicznego.

Obecne dane dotyczące rokowania u pacjentek z chłoniakiem jajników różnią się znacząco od publikowanych wcześniej, według których wskaźniki przeżycia u pacjentek leczonych chemioterapią osiągały tylko 24% i były znacznie gorsze od przeżywalności w chłoniakach o innych lokalizacjach. Obecnie, przy wykorzystaniu optymalnych schematów chemioterapii, znaczącej poprawie uległy wskaźniki przeżywalności 5-letniej i sięgają 57% a nawet 80-90% i wyglądają podobnie jak w przypadku NHL o innej lokalizacji (8, 9).

WNIOSKI

Diagnostyka różnicowa rozsianego procesu rozrostowego w otrzewnej na podstawie badań obrazowych i laboratoryjnych może sprawiać trudności.

W przypadkach niejednoznacznych należy pamiętać o weryfikacji rozpoznania za pomocą biopsji.

W grupie młodych pacjentek ze zmianami zajmującymi otrzewną i przydatki w różnicowaniu należy uwzględniać NHL, co istotnie wpływa na decyzje terapeutyczne i pozwala uniknąć zbyt radykalnego leczenia chirurgicznego. □

Piśmiennictwo

1. Horgan M, Muller-Schimpfle M, Yirkin I et al.: Extensive peritoneal and omental lymphomatosis with raised CA 125 mimicking carcinomatosis: CT and intraoperative findings. *Br J Radiol* 2004; 77: 71-73.
2. Hamric-Turner JE, Chieci MV, Abbitt PL et al.: Neoplastic and inflammatory processes of peritoneum, omentum and mesentery: diagnosis with CT. *Radiographics* 1992; 12: 1051-68.
3. Kebabci M,

Vardareli E, Adapinar B et al.: CT findings and serum ca 125 levels in malignant peritoneal mesotelioma: report of 11 new cases and review of the literature. *Eur Radiol* 2003; 13: 2629-2626. 4. McCarville MB, Hill DA, Miller BE, Pratt CB: Secondary ovarian neoplasms in children: imaging features with histopatologic correlation. *Pediatr Radiol* 2001; 31: 358-364. 5. Crawshaw J, Sohaib SA, Wotherspoon A, Shepherd JH: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the ovaries: imaging findings. *Br J Radiol* 2007; 80 e155-e158. 6. Chong AL, Ngan B-Y, Weitzman S: Anaplastic large cell Lymphoma of the ovary in pediatric patient. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009; 31: 702-704. 7. Elharroudi T, Ismaili N, Errihani H, Jalil A: Primary lymphoma of the ovary. *J Cancer Res Ther* 2008; 4: 195-6. 8. Dimopoulos MA, Daliani D, Pugh W et al.: Primary ovarian Non-Hodgkin's lymphoma: Outcome after treatment with combination chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1997; 64: 446-450, *Cancer* 1972; 29 (1): 252-260. 9. Signorelli M, Maneo A, Cammarota S et al.: Conservative management in primary genital lymphomas: the role of chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2007; 104: 416-421. 10. Fox H, Langley FA, Govan ADT et al.: Malignant lymphoma presenting as an ovarian tumor: a clinicopathological analysis of 34 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 95: 386-90. 11. Vang R, Medeiros J, Warnke R et al.: Ovarian Non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathologic study of eight primary cases. *Mod Pathol* 2001; 14 (11): 1093-1099.

nadesłano: 17.01.2011

zaakceptowano do druku: 10.03.2011

Adres do korespondencji:

*Danuta Roik

Zakład Radiologii Pediatricznej

Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Marszałkowska 24, 00-576 Warszawa

tel.: 501 032 404

e-mail: droik@o2.pl