

LIMFOMUL BURKITT – PERSEVERENȚA CLINICIANULUI ÎN STABILIREA DIAGNOSTICULUI

Lorena Elena Meliț¹, Oana Cristina Mărginean¹, Mihaela Chinceșan¹,
Andreea Dincă¹, Raluca Damian², Maria Oana Mărginean¹

¹Clinica Pediatrie I, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu-Mureș

²Clinica de Neonatologie I, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Târgu-Mureș

REZUMAT

Limfomul Burkitt, subtip al limfoamelor non-Hodgkin, apare cu predilecție la vârstele mici și prezintă cea mai rapidă creștere tumorală întâlnită la oameni. Prezentăm cazul unui copil în vârstă de 5 ani, cu dureri abdominale difuze, distensie abdominală și scaune semiconsistente, este transferat în Clinica Pediatrie I Târgu-Mureș, cu diagnosticul de malnutriție severă și edeme hipoproteice, de etiologie neprecizată. Investigațiile de laborator efectuate arată leucocitoză, VSH ușor crescut, anemie, nivel scăzut al proteinelor plasmatiche, precum și nivel crescut al LDH-ului. Ecografia abdominală pune în evidență lichid intraabdominal, iar CT-ul abdominal arată lichid liber între ansele intestinale, 2 fistule, una duodeno-colică și una jejuno-colică, precum și andenopatii. Surpriza intraoperatorie este descoperirea unei mase tumorale care implică duodenul, jejunul și colon, iar examenul histopatologic stabilește diagnosticul de limfom Burkitt, formă extranodală, cu evoluție post-operatorie grevată de multiple complicații. După a treia reintervenție chirurgicală, se inițiază chimioterapia. Deși uneori tabloul clinic nu este sugestiv pentru severitatea patologiei, perseverența clinicianului este cea care duce în final la stabilirea diagnosticului.

Cuvinte cheie: limfom Burkitt, copil, diagnostic

INTRODUCERE

Limfomul Burkitt este o variantă de limfom non-Hodgkin cu celule B, cu o incidență de aproximativ 5%, care a fost descris pentru prima dată la copiii din Africa între anii 1958-1962 (1). Mai mult de jumătate din acești copii au prezentat tumori ale maxilei, dar s-a demonstrat apoi ca acest tip de tumoră poate afecta și alte organe, precum ileonul, cecul, ovarele, rinichiul și sânul. Limfomul non-Hodgkin este cea mai frecventă tumoră malignă a intestinului care afectează copiii peste 5 ani, a cărei etiologie a fost inițial legată de infecția cu Epstein-Barr virus (EBV) (2,3). Gradul de malignitate al acestui grup de tumori este foarte înalt și cu cea mai rapidă creștere tumorală întâlnită la oameni (4,5). În cazul unei suspiciuni de limfom Burkitt, mai ales în cazul țărilor în curs de dezvoltare, se impune efectuarea unei ecografii abdominale sau al unui examen computer tomograf abdominal, care pot stabili

posibilul caracter malign al tumorii (6,7). Pentru stabilirea extensiei bolii, se impune și efectuarea unei radiografii toracice și, sau a unui CT toracic, aspirat medular și examenul lichidului cefalorahidian. Siturile de apariție ale limfomului Burkitt sunt variabile, putând afecta diferite stații ganglionare limfatice, ducând la o formă nodală, sau poate afecta diferite organe, formă numită extranodală. Simptomele și semnele clinice care survin în cazul pacienților cu limfom Burkitt al tractului gastrointestinal pot fi: durere abdominală, distensie abdominală, sângerare gastro-intestinală, obstrucție prin compresie, ocluzie intestinală, perforație intestinală sau chiar peritonită. Din cauza creșterii foarte rapide și a gradului înalt de malignitate al acestui subtip de limfom non-Hodgkin, în lipsa tratamentului sau a diagnosticului precoce, acești pacienți mor foarte repede, din cauza răspândirii tumorale cu metastaze hepatice, renale sau în alte organe. Diagnosticul diferențial implică alte tipuri de tumori abdominale,

Adresa de corespondență:

Oana Cristina Mărginean, Universitatea de Medicină și Farmacie, Str. Gh. Marinescu nr. 38, Târgu-Mureș, Romania

E-mail: marginean.oana@gmail.com

carcinomatoza peritoneală, tuberculoza tractului gastrointestinal etc. Diagnosticul pozitiv este precizat de examenul histopatologic și imunohistochimie. Tratamentul limfomului Burkitt constă în rezecție chirurgicală și chimioterapie intensivă. De obicei se folosesc combinații de ciclofosamidă, citarabină, doxorubicină, etopozid, metotrexat, vincristină etc. În anumite cazuri particulare, chimioterapia intensivă poate fi combinată cu Rituximab (anticorp monoclonal), radioterapie, transplant autolog de celule stem sau terapie cu steorizi.

PREZENTARE DE CAZ

Prezentăm cazul unui băiat, în vârstă de 5 ani, cunoscut de la naștere cu pareză de plex brahial de etiologie obstetricală, cu antecedente personale patologice de epilepsie diagnosticată la vârsta de 3 ani, sub tratament antiepileptic, care de aproximativ o jumătate de an prezintă inapetență, scaune de consistență modificată, chiar diareice, dureri abdominale. Din aceste considerente copilul a fost internat la spitalul teritorial cu diagnosticul de malnutriție severă, edeme hipoproteice, a căror etiologie nu a putut fi însă precizată, motiv pentru care a fost transferat în Clinica Pediatrie I Târgu-Mureș, compartimentul Gastroenterologie, în vederea efectuării investigațiilor suplimentare.

Examenul obiectiv efectuat în momentul internării evidențiază stare generală influențată, hipotrofie ponderală (14 kg), facies suferind, tegumente palide/pământii, edeme ale membrelor inferioare, cicatrice post-arsură la nivelul toracelui anterior, multiple carii dentare, țesut conjunctiv-adipos foarte slab reprezentat mai ales la nivelul membrelor și toracelui, hipotonie a membrului superior drept (pareză de plex brahial drept), torace cu baza evazată, suflu sistolic grad II, abdomen destins, deasupra planului xifo-pubian, meteoristic, suplu, elastic, dureros difuz la palpare, tranzit intestinal prezent, scaun semiconsistent, micțiuni fiziologice, fără semne de iritație meningiană.

Analizele de laborator au evidențiat un VSH ușor crescut (25 mm/h), leucocitoză (Leu 15.500/mm³), și anemie hipocromă microcitară (Hb 7,76 g/dL, Htc 23,5%, MCV 64,6 fL, MCH 21,4 pg). Parametrii biochimici au evidențiat o valoare peste limita normală a LDH-ului (300 U/L), hipoproteinemie (proteine totale 5,76 g/dL) și nivel scăzut al fierului (Fe 3,23 μmol/L), funcție hepatică și renală în limite normale. Coprocultura și examenul coproparazitologic și probele de digestie nu au evidențiat elemente patologice. Ecografia abdominală a pus în evidență lichid intraperitoneal: pericolecistic și pe-

rihepatic, între ansele intestinale, în spațiul Douglas, și meteorism abdominal accentuat (Fig. 1, 2). Ridicându-se suspiciunea unui megadolicolon, am efectuat irigografie care a arătat distensie a întregului cadru colic, la nivelul anselelor jejunale și dolico-sigmoid. Colonoscopia nu a arătat prezența de elemente patologice macroscopice, decât un lumen intestinal dilatat. Deoarece simptomele gastrointestinale au persistat, durerile abdominale s-au accentuat, hemoglobina a scăzut după 5 zile la 6,9 g/dL, iar ecografic se vizualizează o cantitate mai mare de lichid intraperitoneal, se decide repetarea examenului computer tomograf abdominal și pelvian, deși cel efectuat inițial în spitalul teritorial nu puse în evidență elemente patologice. CT-ul abdominal și pelvian efectuat în clinica noastră a pus în evidență stază marcată la nivel gastro-duodenal, fistulă între ansele jejunale proximale și colonul descendent, ischemie la nivelul pereților intestinali ai anselelor implicate, adenopatii mezenterice și minime colecții fluide adiacente.



FIGURA 1. Ascită în spațiul hepatorenal Morrison

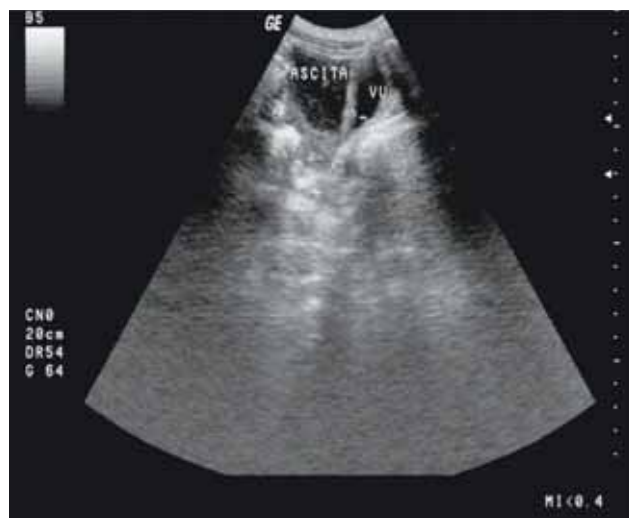


FIGURA 2. Ascită în spațiul Douglas

Ridicându-se suspiciunea unei peritonite cu fistulă jejuno-colonică, se decide transferul pe secția de Chirurgie Pediatrică, unde se efectuează laparotomie exploratorie, ocazie cu care se identifică o formațiune tumorală care interesează unghiul colic stâng, partea terminală a duodenului, unghiul duodeno-jejunal, cu perforație la nivel duodenal, jejunul, colic, perforații acoperite, se rezecă partea terminală a duodenului, a unghiului duodeno-jejunal și a unghiului colic stâng și se practică o anastomoză gastro-jejunală anterioară și colostomie. Evoluția post-operatorie nu a fost favorabilă, starea generală s-a alterat, a apărut lichid biliar pe tuburile de dren, iar la reintervenția chirurgicală s-a observat o fistulă duodenală distală și colonică stângă. S-a practicat sutură și anastomoză jejuno-duodenală, cu evoluție inițial favorabilă. După încă o săptămână, starea generală s-a alterat din nou, pacientul a prezentat vărsături, meteorism abdominal și absența eliminării de scaun prin colostomie, astfel la a treia reintervenție s-au identificat numeroase aderențe între ansele intestinale. În final evoluția post-operatorie a fost favorabilă, pacientul a început să consume per os, a prezentat tranzit intestinal, cu eliminare de scaun prin colostomie.

Examenul histopatologic din piesele operatorii (duoden, jejun și colon) pune în evidență un proces limfoproliferativ malign, care infiltrază toată grosimea peretelui colic și parțial duodenul și jejunul. Aspectul morfologic și imunofenotipul celulelor tumorale și localizarea leziunii pledează pentru limfom cu grad înalt de malignitate, limfom Burkitt extranodal. Cei 5 limfonoduli examinați nu prezintă interesare tumorală.

Se stabilește diagnosticul de limfom Burkitt. Pacientul este transferat din nou în clinica Pediatrie I, compartimentul Hemato-Oncologie, în vederea efectuării chimioterapie postoperatorii. După completarea investigațiilor paraclinice și imagistice necesare stadializării (FO normal, CT cranian și toracic negativ, examen medular negativ), cazul este etichetat ca limfom Burkitt stadiul III. Se decide inițierea tratamentului citostatic conform protocolului B-NHL BFM 04 care cuprinde prefaza citoreductivă (V), urmată de 6 cicluri de chimioterapie (A²⁴, B²⁴- câte 3 cicluri din fiecare). Până în prezent pacientul a primit prefaza V și primul ciclu A²⁴ asociat cu tratament suportiv, cu evoluție favorabilă.

DISCUȚII

Limfomul Burkitt face parte din categoria limfoamelor non-Hodgkin, care se află pe locul 4 ca incidență a tumorilor maligne la copii în Statele

Unite (8). Tratamentul chirurgical rămâne esențial; rezecția tumorii prevenind complicațiile și crescând efectul chimioterapie. Acest tip de tumoră se prezintă adesea sub formă extranodală, la fel ca și în cazul pacientului prezentat de noi, unde apare afectarea intestinală, sau sub forma unei leucemii acute (9). Tabloul clinic de prezentare a pacienților cu limfom Burkitt al tractului gastrointestinal cuprinde: durere abdominală difuză, persistentă, distensie abdominală, constipație, sângerare gastrointestinală etc. O parte din aceste simptome au fost prezente și în cazul pacientului nostru, însă acesta a prezentat scaune de consistență modificată (chiar diareice, 1-2/zi) datorită celor 2 fistule între ansele intestinale, prin care s-a creat un fel de șunt al tranzitului intestinal. Localizarea ileo-cecală a tumorii poate duce la invaginații repetate sau la sângerări repetate (10). A doua fiind întâlnită și în cazul pacientului nostru, scăderea progresivă a hemoglobinei a fost un semn de sângerare ocultă la nivelul tractului gastrointestinal. Există, de asemenea, cazuri atipice de prezentare a limfomului Burkitt, cum ar fi pancreatita acută, descrisă la un copil în vârstă de 13 ani, care a prezentat infiltrare a peretelui gastric și duodenal (11). Avantajul acestui tip de prezentare este că duce la stabilirea precoce a diagnosticului și, astfel, la un prognostic mai bun. Apendicele este un alt situs extranodal, fiind poate organul cel mai indicat de a fi explorat în cazul suspiciunii de limfom Burkitt, deoarece este un organ limfoid. Astfel, acest tip de limfom poate mima o apendicită acută, cu toate că are incidență scăzută, precum în cele două cazuri descrise de Weledji et al, două paciente, una în vârstă de 13 ani și una în vârstă de 18 ani (12). Un alt situs rar de localizare a limfomului Burkitt este peritoneul, care poate duce la întârziere în stabilirea diagnosticului ca și în cazul unei paciente în vârstă de 61 de ani, descrisă de către Oliveira et al, care s-a prezentat în urma unei creșteri în volum a abdomenului, de aproximativ 3 zile, fără alte simptome asociate (13). Limfomul Burkitt se poate localiza și la nivelul altor organe, cum ar fi rinichiul, ovarul, sânul etc. În cazuri foarte rare, poate apărea afectarea sincronă a două organe diferite, fiind descris în literatură cazul unei adolescente în vârstă de 15 ani cu afectare a stomacului și ovarului, mimând astfel o tumoră Krukenberg, nu doar de implanturi ale limfomului Burkitt la nivelul acestor două organe, lucru care este des întâlnit (14). Diagnosticul este de asemenea dificil de stabilit în cazul femeilor însărcinate, din cauza frecvenței crescute a simptomelor gastrointestinale în cursul sarcinii, cum ar fi greața, vărsăturile, și, de asemenea, din cauza

ezitării de a efectua investigații paraclinice în timpul sarcinii, cum ar fi endoscopia digestivă (18), precum în cazul unei paciente însărcinate în vârstă de 26 de ani, diagnosticată în ultima lună de sarcină cu limfom Burkitt cu afectare gastrică (15).

CONCLUZII

Particularitatea cazului prezentat de noi ilustrează dificultățile întâmpinate de clinician în sta-

bilirea diagnosticului de limfom Burkitt atunci când semnele clinice și analizele de laborator sunt în contradicție cu investigațiile imagistice. Stabilirea precoce a diagnosticului în vederea inițierii chimioterapiei rămâne un factor crucial pentru supraviețuirea acestor pacienți, care necesită perseverență pentru a depăși provocarea diagnosticului.