

Λέμφωμα Burkitt των ωοθηκών μιμούμενο σήψη: παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Α. Γράβος, Κ. Σακελλαρίδης, Π. Τσελιώτη, Κ. Κατσιφα, Β. Γραμματικοπούλου, Α. Τουρτόγλου, Α. Νοδάρου, Κ. Σαράντος, Ε. Τσόβολου, Α. Πρεκατές

Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Παρουσιάζουμε την περίπτωση θήλεος ασθενούς που εισήχθη στη ΜΕΘ με εικόνα βαριάς σηπτικής καταπληξίας - πολυοργανικής ανεπάρκειας, ως αποτέλεσμα υποτιθέμενης γυναικολογικής λοίμωξης στις ωοθήκες. Η άμεση βελτίωση της ασθενούς σε συνδυασμό με την ισχυρή κλινική υποψία και τις αρνητικές καλλιέργειες οδήγησαν τη διαφορική διάγνωση σε άλλα νοσήματα, εκτός της σήψης. Με βάση τα αποτελέσματα των βιοψιών, που ελήφθησαν με ερευνητική λαπαροτομία, η ασθενής έπασχε από πρωτοπαθές λέμφωμα Burkitt των ωοθηκών και βελτιώθηκε με υποστηρικτική και στη συνέχεια με χημειοθεραπευτική αγωγή. Η χημειοθεραπεία αποτελεί την κυρίαρχη θεραπεία για το λέμφωμα Burkitt, ενώ η χειρουργική ή η ακτινοθεραπεία δεν έχουν θέση στη θεραπεία του. Είναι συχνές οι περιπτώσεις συστηματικών νοσημάτων που μιμούνται τη σήψη και σε κάθε περίπτωση ο κλινικός ιατρός οφείλει να διερευνά διεξοδικά αυτή την πιθανότητα.



Λέξεις ευρητηρίου: Λέμφωμα Burkitt, Ωοθήκες, Σηπτική Καταπληξία



Παραπομπή

Α. Γράβος, Κ. Σακελλαρίδης, Π. Τσελιώτη, Κ. Κατσιφα, Β. Γραμματικοπούλου, Α. Τουρτόγλου, Α. Νοδάρου, Κ. Σαράντος, Ε. Τσόβολου, Α. Πρεκατές. Λέμφωμα Burkitt των ωοθηκών μιμούμενο σήψη: παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. *Επιστημονικά Χρονικά* 2017; 22(2): 191-199

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Δεν είναι σπάνιες οι περιπτώσεις ασθενών που εισάγονται στη Μονάδα

Εντατικής Θεραπείας με εικόνα σηπτικής καταπληξίας - πολυοργανικής ανεπάρκειας και στις οποίες ο ενδελεχής εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος δεν κατορθώνει

να αναδείξει την αιτία της σήψης. Σε αυτές τις περιπτώσεις η διαγνωστική σκέψη πρέπει να στρέφεται σε άλλα νοσήματα που μπορούν να μιμηθούν την κλινική εικόνα της σήψης και ο διαγνωστικός έλεγχος πρέπει να συμπληρώνεται με επιπρόσθετες εξετάσεις που θα θέσουν τη σωστή διάγνωση και θα οδηγήσουν στην κατάλληλη θεραπεία. Ο Εντατικολόγος αλλά και κάθε κλινικός ιατρός οφείλει να γνωρίζει τα νοσήματα αυτά και να αποκλείει διεξοδικά την ύπαρξή τους.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Παρουσιάζουμε την περίπτωση Ελληνίδας θήλεος ασθενούς ετών 21 που προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών του νοσοκομείου μας αιτιώμενη μαστοδυνία, μετεωρισμό κοιλίας και αδυναμία - καταβολή από εβδομάδος. Το ατομικό, γυναικολογικό και οικογενειακό της ιστορικό της ήταν ελεύθερο, ενώ από την κλινική εξέταση παρουσίαζε ταχύπνοια (~ 22 αναπνοές/ λεπτό), ταχυκαρδία (~ 110 σφύξεις/ λεπτό), υπόταση (ΜΑΠ = 55mmHg), λήθαργο, διογκωμένους και επώδυνους μαστούς άμφω, κοιλιακή διάταση με διάχυτη ευαισθησία στην ψηλάφηση και επικρουστική αμβλύτητα, ↓ αναπνευστικό ψιθύρισμα στις βάσεις άμφω και δεκατική πυρετική κίνηση (~ 37,5° C).

Υποβλήθηκε άμεσα σε U/S άνω - κάτω κοιλίας που ανέδειξε διογκωμένες ωοθήκες άμφω και μεγάλη ποσότητα ελεύθερου ασκίτικού υγρού, ελήφθη πλήρης εργαστηριακός έλεγχος και αέρια αίματος και διενεργήθηκε επειγόντως αξονική τομογραφία άνω - κάτω κοιλίας, που επιβεβαίωσε τα ευρήματα του U/S,



Εικόνα 1. Εικόνα των ωοθηκών της ασθενούς από τη CT άνω - κάτω κοιλίας.

αναδεικνύοντας διογκωμένες και φλεγμίνουσες ωοθήκες άμφω, υπεζωκοτικές συλλογές άμφω και μεγάλη ποσότητα ελεύθερου ασκίτικού υγρού (Εικόνα 1). Εκ του εργαστηριακού ελέγχου παρουσίαζε λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρηνικό τύπο (WBC=30.000/μL, Πολυμορφ=95%), θρομβοπενία (PLT=90000/μL) με σημεία διάχυτης ενδαγγειακής πήξης, ↑ Ουρίας (U) και Κρεατινίνης (Cr), ↑ Χολερυθρίνης (Bil), ↑ SGOT και ↑ SGPT και βαριά γαλακτική και μεταβολική οξέωση. Με αυτά τα δεδομένα και λόγω της περαιτέρω επιδείνωσης της κλινικής εικόνας της ασθενούς, αποφασίστηκε η διενέργεια ερευνητικής λαπαροτομίας.

Διεγχειρητικά ανευρέθησαν διογκωμένες και φλεγμίνουσες ωοθήκες άμφω, μεγάλη ποσότητα ασκίτικού υγρού και φλεγμίνουσα σκωληκοειδής απόφυση που αφαιρέθηκε και εστάλη για βιοψία. Δεν ανευρέθησαν περιτοναϊκές εμφυτεύσεις. Ελήφθη βιοψία και από τις ωοθήκες και κυτταρολογική και καλλιέργεια του ασκίτικού υγρού, τοποθετήθηκε υπερηβικά σωλήνας παροχέτευσης του ασκίτικού υγρού,

ενώ λόγω της αναπαραγωγικής ηλικίας της ασθενούς αποφασίστηκε η μη αφαίρεση των ωοθηκών. Μετά το χειρουργείο η ασθενής μεταφέρθηκε στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) διασωληνωμένη, σε φαρμακευτική καταστολή και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και αιμοδυναμικά ασταθής, παρουσιάζοντας υποξαιμία ($PaO_2/FiO_2=150$) και βαριά μεταβολική και γαλακτική οξέωση. Αρχικά αντιμετωπίστηκε ως βαριά σηπτική καταπληξία, ελήφθησαν καλλιέργειες αίματος και χορηγήθηκε ευρέως φάσματος αντιβιοτική αγωγή, ενώ λόγω οξείας νεφρικής ανεπάρκειας ετέθη σε συνεχή φλεβο-φλεβική αιμοδιαδιήθηση.

Η ασθενής στη ΜΕΘ παρουσίασε προοδευτική κλινική, αεριομετρική και αιμοδυναμική βελτίωση, παροχετεύοντας ~ 2000ml ασκίτικου υγρού/ ημέρα και από το 3ο 24ωρο έγινε προσπάθεια απογαλακτισμού από τον αναπνευστήρα εν αναμονή των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών και της βιοψίας των ωοθηκών. Ο έλεγχος για λοίμωξη από ιούς και HIV ήταν αρνητικός. Παρέμενε απόρρητη, αιμοδυναμικά σταθερή με τριψήφια ωριαία διούρηση και με βελτίωση της εργαστηριακής της εικόνας, οπότε αφαιρέθηκε η συνεχής φλεβο-φλεβική αιμοδιαδιήθηση, παρουσίαζε όμως βαριά λευκοπενία ($WBC=2000/\mu L$), για την οποία έλαβε υποδοριώς αυξητικό παράγοντα των κοκκιοκυττάρων. Το 4ο 24ωρο ελήφθησαν τα αποτελέσματα των καλλιεργειών αίματος και ασκίτικου υγρού που ήταν αρνητικά και της βιοψίας που ανέδειξε υψηλής κακοήθειας λέμφωμα Burkitt στις ωοθήκες και στη σκωληκοειδή απόφυση. Με αυτά τα δεδομένα η ασθενής μεταφέρθηκε διασωληνωμένη σε εξειδικευμένο ογκολογικό κέντρο για άμεση

έναρξη χημειοθεραπείας και περαιτέρω αντιμετώπιση.

Η ασθενής απογαλακτίστηκε προοδευτικά από το μηχανικό αερισμό και αποσωληνώθηκε με επιτυχία την 12η ημέρα της νοσηλείας της, ενώ από την 6η ημέρα έλαβε συνδυασμένο χημειοθεραπευτικό σχήμα ενδοφλεβίως. Την 15η ημέρα εξήλθε από τη ΜΕΘ και την 28η από το νοσοκομείο έχοντας λάβει 3 κύκλους χημειοθεραπείας, παρουσιάζοντας βελτιωμένη κλινική και εργαστηριακή εικόνα, σε αναμονή περαιτέρω κύκλων χημειοθεραπείας. Έγγραφη δήλωση συγκατάθεσης ελήφθη από την ασθενή για την παρουσίαση αυτού του περιστατικού.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ασθενής αρχικά και εν αναμονή των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών και της βιοψίας αντιμετωπίστηκε ως σηπτική καταπληξία με πιθανή εστία λοίμωξης τα έσω γεννητικά όργανα, λόγω όμως της άμεσης βελτίωσης της κλινικής εικόνας και της αιμοδυναμικής αστάθειας στη διαφορική διάγνωση ετέθησαν και άλλα νοσήματα, όπως το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών και τα χαμηλής διαφοροποίησης λεμφώματα. Το λεπτομερές ιστορικό και η ισχυρή κλινική υποψία επιβάλλουν τη διενέργεια περαιτέρω εξετάσεων σε περιπτώσεις που η σήψη αναπτύσσεται και βελτιώνεται ταχέως και οι καλλιέργειες αίματος και ιστών είναι αρνητικές, παρά τη μη χειρουργική αφαίρεση της πιθανής εστίας της λοίμωξης.

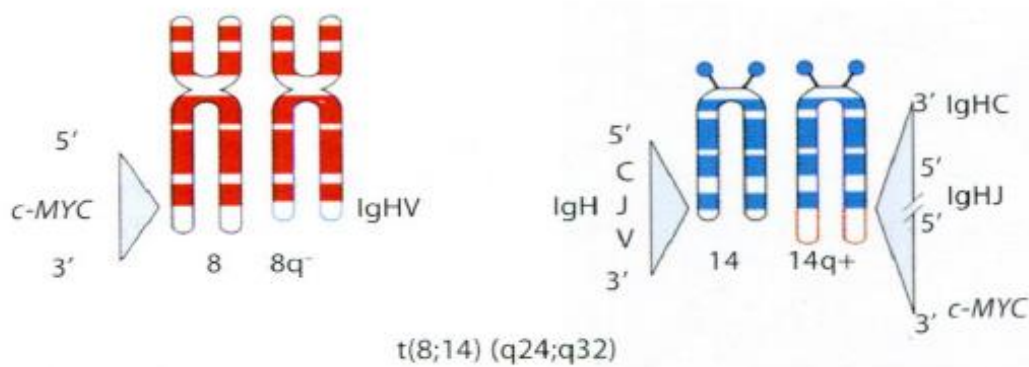
Στην περίπτωση μας η ασθενής έπασχε από αδιάγνωστο λέμφωμα Burkitt με εντόπιση στις ωοθήκες, ενώ στη διαφορική

διάγνωση τίθεται και το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωθηκών και άλλα ωθηκικά νεοπλάσματα. Το **σύνδρομο υπερδιέγερσης ωθηκών** (Ovarian Hyper Stimulation Syndrome - OHSS) είναι συστηματική διαταραχή που οφείλεται στην κυκλοφορία αγγειοδραστικών παραγόντων που απελευθερώνονται από τις ωθήκες μετά από υπερδιέγερση[1]. Η παθοφυσιολογία του OHSS χαρακτηρίζεται από αυξημένη τριχοειδική διαπερατότητα που οδηγεί σε μεγάλη εξαγγείωση υγρών, συσσώρευσή τους στον τρίτο χώρο και ενδαγγειακή αφυδάτωση[2]. Οι σοβαρές εκδηλώσεις του συνδρόμου περιλαμβάνουν θρομβώσεις, νεφρική και ηπατική ανεπάρκεια και σύνδρομο αναπνευστικής ανεπάρκειας (ARDS), που δημιουργούν μεγάλη νοσηρότητα[3]. Η θνησιμότητα από το σύνδρομο ευτυχώς είναι σπάνια, με σποραδικές μόνο αναφορές στη βιβλιογραφία[3]. Οι γυναίκες θα πρέπει να γνωρίζουν ότι οι ήπιες μορφές του OHSS είναι συχνές και επιπλέκουν το 33% των κύκλων IVF, ενώ οι μέτριες και σοβαρές μορφές επιπλέκουν το 3-8%[1]. Η πλειοψηφία των σοβαρών περιπτώσεων OHSS εμφανίζονται μετά από IVF κύκλους, αλλά το σύνδρομο μπορεί να συμβεί και μετά από κάθε μορφή πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας, όπως της κλομφαίνης και των γοναδοτροπινών[1]. Η επίπτωση του συνδρόμου είναι μεγαλύτερη σε νεαρές γυναίκες, γυναίκες με πολυκυστικές ωθήκες και σε κύκλους με επίτευξη κύησης, ιδιαίτερα πολύδυμης. Ο εργαστηριακός έλεγχος μπορεί να δείξει αυξημένο αιματοκρίτη (>55%), υποπρωτεΐναιμία και λευκοκυττάρωση[3]. Η αντιμετώπιση του OHSS είναι αρχικά υποστηρικτική, μέχρι η κατάσταση να υποστρέψει[4].

Το **λέμφωμα Burkitt** αποτελεί το 0.8% του συνόλου των Β-λεμφωμάτων[5]. Αποτελεί τη βαρύτερη μορφή λεμφώματος και εμφανίζεται κατ' εξοχήν σε παιδιά και νεαρά άτομα. Υπάρχουν τρεις μορφές[5]: **α) το ενδημικό**, το οποίο επιπολάζει στην Αφρική, ιδιαίτερα σε περιοχές με ελονοσία, σχετίζεται άμεσα με λοίμωξη από τον ιό Epstein-Barr (EBV) και εντοπίζεται στα οστά του προσώπου (γνάθο) και σε εξωλεμφαδενικές εστίες. Παθογενετικά οφείλεται σε υπερέκφραση του ογκογονιδίου c-MYC[6] (ισχυρός μεταγραφικός παράγον, προάγει τον άμετρο πολλαπλασιασμό), όταν το ακραίο τμήμα του χρωμοσώματος 8, που το περιέχει, μετατεθεί και έλθει σε άμεση γειτνίαση με τους υποκινητές της βαριάς αλυσίδας της ανοσοσφαιρίνης G που εδράζονται στο χρωμόσωμα 14 (Εικόνα 2), **β) το σποραδικό**, το οποίο εντοπίζεται κυρίως στην ειλεοτυφλική περιοχή και στις γονάδες (η περίπτωση μας), σχετίζεται σε μικρότερο ποσοστό με τον ιό EBV και ανταποκρίνεται ικανοποιητικά στην κατάλληλη χημειοθεραπεία και **γ) το σχετιζόμενο με ανοσοανεπάρκεια**, που απαντάται κυρίως σε ασθενείς με HIV λοίμωξη, ανεξαρτήτως αριθμού CD4 κυττάρων.

Ιστολογικά τα κύτταρα είναι μικρά, με στρογγυλό πυρήνα, διάχυτο μοντέλο ανάπτυξης και παρουσία αρκετών μακροφάγων/ δένδριτικών κυττάρων που δίνουν την εικόνα έναστρου ουρανού[5]. Ασθενείς με προσβολή >25% του μυελού των οστών θεωρείται ότι έχουν Burkitt λευχαιμία[6]. Είναι το πλέον ταχέως αναπτυσσόμενο λέμφωμα με δείκτη πολλαπλασιασμού των κυττάρων 100%.

Η κλινική εικόνα είναι εξαιρετικά ετερογενής[7]. Οι ήπιες μορφές εμφανίζονται



Εικόνα 2. Χρωμοσωματική μετάθεση t(8;14) όπου το γονίδιο c-MYC (στο μετακινούμενο τμήμα του χρωμοσώματος 8) έρχεται σε άμεση γειτνίαση και επηρεάζεται θετικά (υπερεκφράζεται) από τα γονίδια της βαριάς αλυσίδας της ανοσοσφαιρίνης στο χρωμόσωμα 14. Σε άλλες περιπτώσεις λεμφώματος Burkitt διαπιστώνονται οι παρόμοιες μεταθέσεις t(2;8) και t(8;22).

με προοδευτική διόγκωση αδένων, συνήθως σε πολλές περιοχές από την αρχή, και διόγκωση σπληνός, χωρίς πυρετό ή άλλη επιβάρυνση, και εξελίσσονται βραδέως. Όμως, σε πολλές περιπτώσεις, μεταπίπτουν σε οξείες, βαριές καταστάσεις, οι οποίες ελέγχονται δύσκολα και συχνά ανεπιτυχώς. Αρκετά είναι εξαρχής επιθετικά με ταχεία και μεγάλη διόγκωση λεμφαδένων, που συχνά επιφέρει πίεση άλλων οργάνων (απόφραξη ουρητήρων, πίεση εγκεφάλου και νωτιαίου μυελού κ.ά.), διήθηση υπεζωκότος και περικαρδίου, επώδυνη διόγκωση/διήθηση όρχεων, οστική καταστροφή, διήθηση γονάδων και ενδοκρινών αδένων, αλλά και Β-συμπτώματα (πυρετός, απώλεια βάρους, εφίδρωση).

Από τον **εργαστηριακό έλεγχο** συχνά διαπιστώνεται αναιμία, λόγω διήθησης του μυελού ή ανάπτυξης αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας, λευκοπενία και θρομβοπενία, λόγω διήθησης του μυελού,

σπληνικού εγκλωβισμού, αυτοάνοσων μηχανισμών καταστροφής, αλλά και ως συνέπεια της χημειοθεραπείας. Από τις βιοχημικές εξετάσεις αξιολογούνται ιδιαίτερα η γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) και η β2-μικροσφαιρίνη, που αποτελούν και αξιόπιστα κριτήρια διάγνωσης και ανταπόκρισης στη θεραπεία, η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), το ουρικό οξύ και άλλες εξετάσεις που σχετίζονται με προσβολή οργάνων από το λέμφωμα. Η εργαστηριακή διερεύνηση συμπληρώνεται με τις ακόλουθες ειδικές εξετάσεις: α) Ανοσοϊστοχημικός έλεγχος, β) Καρυότυπος, και γ) Μοριακές τεχνικές[7].

Η παραπάνω κλινική εικόνα και η συμπλήρωση του ελέγχου με τις κατάλληλες απεικονιστικές τεχνικές και εργαστηριακές εξετάσεις, πρέπει να οδηγήσουν χωρίς αναβολή στη βιοψία ενός από τους προσβεβλημένους αδένες. Η βιοψία με λεπτή βελόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε διογκώσεις κοιλιακών ή θωρακικών

λεμφαδένων, ενώ σε προσβολή οργάνου μπορεί να ληφθεί βιοψία του οργάνου (η περίπτωση μας). Απαραίτητο συμπλήρωμα αποτελεί η βιοψία του μυελού, που μπορεί να αναδείξει ή να αποκλείσει τη διήθηση του μυελού από το λέμφωμα. Το εκχύλισμα του μυελού μπορεί να μελετηθεί με την αντίδραση PCR για την ανάδειξη των υποκείμενων γονιδιακών ανασυνδυασμών. Στην περίπτωση μας δεν υπήρχε διήθηση του μυελού των οστών. Η διήθησή του συνεπάγεται γενικά χειρότερη πρόγνωση.

Διακρίνονται τα εξής **στάδια (Σταδιοποίηση Ann Arbor)** [8]:

Στάδιο I. Προσβολή λεμφαδένων σε μία περιοχή ή μία εξωλεμφαδενική εντόπιση

Στάδιο II. Προσβολή δύο περιοχών από τη μία ή την άλλη πλευρά του διαφράγματος ή εντοπισμένη εξωλεμφαδενική εντόπιση μίας περιοχής λεμφαδένων (ΙΙΕ)

Στάδιο III. Προσβολή λεμφαδένων πάνω και κάτω από το διάφραγμα. Συμμετοχή του σπληνός. Όλοι οι ενδοθωρακικοί και παρασπονδυλικοί όγκοι. Εκσεσημασμένη ενδοκοιλιακή νόσος (η περίπτωση μας).

Στάδιο IV. Διάσπαρτη νόσος σε ένα ή περισσότερα εξωλεμφαδενικά όργανα (ΚΝΣ, μυελός των οστών με προσβολή <25%) με ή χωρίς προσβολή λεμφαδένων.

A: χωρίς γενικά συμπτώματα

B: με γενικά συμπτώματα (απώλεια βάρους, πυρετός, ιδρώτες).

Η συγκέντρωση των παραπάνω πληροφοριών επιτρέπει την κατάταξη των ασθενών σε στάδια βαρύτητας (σταδιοποίηση) και στον καθορισμό της

πρόγνωσης, οδηγώντας στην απόφαση για την έναρξη θεραπευτικής αγωγής, ιδιαίτερα σε βραδέως εξελισσόμενα λεμφώματα.

Η χημειοθεραπεία αποτελεί την κυρίαρχη θεραπεία για το λέμφωμα Burkitt[9]. Χορηγούνται ενδοφλέβια αντιβιοτικά για ουδετεροπενικούς πυρετούς και αυξητικοί παράγοντες (παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων- μακροφάγων [GM-CSF] ή παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων [G-CSF]) για να μειωθεί η διάρκεια της ουδετεροπενίας. Η χειρουργική ή η ακτινοθεραπεία δεν έχουν θέση στη θεραπεία του λεμφώματος Burkitt.

Γενικά, υπάρχουν 3 προσεγγίσεις χημειοθεραπείας για το λέμφωμα Burkitt[10]:

1) Η εντατική χημειοθεραπεία μικρής διάρκειας όπως το CODOX-M / IVAC (σχήμα Magrath) (κυκλοφωσφαμίδη, βινκριστίνη, δοξορουβικίνη, μεθοτρεξάτη / ιφοσφαμίδιο υψηλής δόσης, ετοποσίδη, κυτταραβίνη υψηλής δόσης) και το πρωτόκολλο CALGB 9251.

2) Η μακροχρόνια χημειοθεραπεία παρόμοια με τη θεραπεία οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας, όπως το υπερ-CVAD (τροποποιημένη κλασματοποιημένη κυκλοφωσφαμίδη, βινκριστίνη, δοξορουβικίνη, δεξαμεθαζόνη) και το πρωτόκολλο CANCAR και λευχαιμίας ομάδας Β (CALGB) 8811.

3) Συνδυασμοί που ακολουθούνται από μεταμόσχευση αυτόλογων βλαστικών κυττάρων.

Τα περισσότερα υπάρχοντα σχήματα προσθέτουν rituximab στα προηγούμενα σχήματα χημειοθεραπείας[11]. Άλλα

φάρμακα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με λέμφωμα Burkitt περιλαμβάνουν: γλυκοκορτικοειδή (π.χ. πρεδνιζόνη), ένζυμα οξειδάσης ουρικού οξέος (π.χ. ρασβουϊκάση), προφυλακτική αλλοπουρινόλη και επιθετική ενυδάτωση με αλκαλοποίηση ούρων: για να μειωθεί ο κίνδυνος συνδρόμου λύσης όγκου και νεφροπάθειας ουρικού οξέος.

Περίπου το 90% των παιδιατρικών ασθενών και το 50-60% των ενηλίκων με λέμφωμα Burkitt που λαμβάνουν θεραπεία με εντατικά σχήματα χημειοθεραπείας έχουν μακροχρόνια επιβίωση ελεύθερη νόσου[12]. Η πρόγνωση του λεμφώματος Burkitt στα παιδιά συσχετίζεται με τον όγκο της νόσου κατά τη στιγμή της διάγνωσης. Πριν από την εμφάνιση επιθετικών θεραπευτικών προγραμμάτων, τα παιδιά με λέμφωμα Burkitt πέθαιναν γρήγορα.

Οι ασθενείς με περιορισμένη νόσο (στάδιο I και II) έχουν εξαιρετική πρόγνωση, με ποσοστό επιβίωσης μεγαλύτερο από 90%[10]. Οι ασθενείς με πιο εκτεταμένη νόσο (στάδιο III και IV), ιδιαίτερα με εμπλοκή του μυελού των οστών και του ΚΝΣ, έχουν χειρότερη πρόγνωση, αλλά μακροπρόθεσμα ποσοστά επιβίωσης 50-90% μπορούν να επιτευχθούν με πιο επιθετικά χημειοθεραπευτικά σχήματα. Οι ασθενείς με υποτροπή εμφανίζουν μακροπρόθεσμο ποσοστό επιβίωσης 20-50%[12]. Η προσθήκη του rituximab μπορεί να αυξήσει περαιτέρω

το ποσοστό ανταπόκρισης[11]. Οι ενήλικες με λέμφωμα Burkitt, ιδιαίτερα εκείνοι που πάσχουν από προχωρημένο στάδιο, έχουν χειρότερη πρόγνωση[13].

Non- Hodgkin λέμφωμα των ωοθηκών, τύπου Burkitt, πρωτοπεριγράφηκε από τον L. R. Weekes σε 15χρονη από τη Γουατεμάλα το 1986[14]. Τα πρωτοπαθή λεμφώματα των ωοθηκών αποτελούν το 0.5% των non- Hodgkin λεμφωμάτων και το 1% όλων των νεοπλασμάτων των ωοθηκών[15]. Σχεδόν όλα έχουν αμφοτερόπλευρη εντόπιση. Ο ρόλος του χειρουργείου είναι αμφισβητούμενος με τα σημερινά χημειοθεραπευτικά σχήματα[16]. Η πρόγνωσή τους είναι εξαιρετική και η κατάλληλη προεγχειρητική διάγνωση προλαμβάνει τη μη απαραίτητη χειρουργική εξαίρεση των ωοθηκών.

Παρουσιάζουμε την περίπτωση ασθενούς που εισήχθη στη ΜΕΘ παρουσιάζοντας εικόνα βαριάς σηπτικής καταπληξίας - πολυοργανικής ανεπάρκειας, ως αποτέλεσμα υποτιθέμενης γυναικολογικής λοίμωξης. Η άμεση βελτίωση της ασθενούς σε συνδυασμό με την ισχυρή κλινική υποψία και τις αρνητικές καλλιέργειες οδήγησαν τη διαγνωστική σκέψη και σε άλλα νοσήματα εκτός της σήψης. Δεν είναι σπάνιες οι περιπτώσεις συστηματικών νοσημάτων που μιμούνται τη σήψη και σε κάθε περίπτωση ο κλινικός ιατρός οφείλει να διερευνά ενδελεχώς αυτό το ενδεχόμενο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Myriantsefs P, Ladakis C, Lappas V, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): diagnosis and management. Intensive Care Med. 2000 May. 26(5):631-4.

2. Elchalal U, Schenker JG. The pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome--views and ideas. *Hum Reprod.* 1997 Jun. 12(6):1129-37.
3. Delvigne A, Demoulin A, Smitz J, et al. The ovarian hyperstimulation syndrome in in-vitro fertilization: a Belgian multicentric study. I. Clinical and biological features. *Hum Reprod.* 1993 Sep. 8(9):1353-60.
4. Rutkowski A, Dubinsky I. Ovarian hyperstimulation syndrome: imperatives for the emergency physician. *J Emerg Med.* 1999 Jul-Aug. 17(4):669-72.
5. Friedman, A.S., Friedberg, J.W., Aster J.C. (2015) Clinical Presentation and diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma. Up To Date, Lister A., Connor R.F. editors, Wolters Kluwer, USA (www.uptodate.com).
6. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2008. 262-4.
7. Ferry JA. Burkitt's lymphoma: clinicopathologic features and differential diagnosis. *Oncologist.* 2006 Apr. 11(4):375-83.
8. James O. Armitage. Staging Non-Hodgkin Lymphoma. *Cancer Journal for Clinicians.* Volume 55, Issue 6, Feb 2009.
9. McMaster ML, Greer JP, Greco FA, et al. Effective treatment of small-noncleaved-cell lymphoma with high-intensity, brief-duration chemotherapy. *J Clin Oncol.* 1991 Jun. 9(6):941-6.
10. Todeschini G, Bonifacio M, Tecchio C, et al. Intensive short-term chemotherapy regimen induces high remission rate (over 90%) and event-free survival both in children and adult patients with advanced sporadic Burkitt lymphoma/leukemia. *Am J Hematol.* 2012 Jan. 87(1):22-5.
11. Thomas DA, Faderl S, O'Brien S, et al. Chemoimmunotherapy with hyper-CVAD plus rituximab for the treatment of adult Burkitt and Burkitt-type lymphoma or acute lymphoblastic leukemia. *Cancer.* 2006 Apr 1. 106(7):1569-80.
12. Havelange V, Pepermans X, Ameye G, et al. Genetic differences between paediatric and adult Burkitt lymphomas. *Br J Haematol.* 2016 Apr. 173 (1):137-44.
13. Blum KA, Lozanski G, Byrd JC. Adult Burkitt leukemia and lymphoma. *Blood.* 2004 Nov 15. 104(10):3009-20.
14. Leroy R. Weekes. Burkitt's Lymphoma of the Ovaries. *J Natl Med Assoc.* 1986 Jul; 78(7): 609-612.
15. Lu S-C, Shen W-L, Cheng Y-M et al Burkitt's lymphoma as a primary gynecologic tumor. *Taiwanese J Obstet Gynecol* 2006. 45:162-166.

16. Gutiérrez-García L, Medina Ramos N, García Rodríguez R, et al. Bilateral ovarian Burkitt's lymphoma. Eur J Gynaecol Oncol. 2009;30(2):231-3.

CASE REPORT

Burkitt Lymphoma of the Ovaries mimicking Sepsis: Case Report and Literature Review

A. Gravos, K. Sakellaridis, P. Tselioti, K. Katsifa, B. Grammatikopoulou, A. Tourtoglou, A. Nodarou, K. Sarantos, E. Tsovolou, A. Prekates

Intensive Care Unit, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

ABSTRACT

We present the case of a young female patient admitted to the ICU with severe septic shock – multiple organ failure, as a result of a suspected gynecological infection of the ovaries. Immediate improvement of the patient's clinical condition in combination with strong clinical suspicion and negative cultures have led the differential diagnosis in other diseases, other than sepsis. Based on the results of the biopsies that were obtained by research laparotomy, the patient suffered from primary Burkitt ovarian lymphoma. Her clinical condition improved with supportive treatment and chemotherapy. Chemotherapy is the dominant treatment for Burkitt's lymphoma, while surgery or radiotherapy have no place. There are frequent cases of systemic diseases that mimic sepsis and in any case the clinician should thoroughly investigate this possibility.



Keywords: Burkitt's lymphoma, ovaries, septic shock



Citation

A. Gravos, K. Sakellaridis, P. Tselioti, K. Katsifa, B. Grammatikopoulou, A. Tourtoglou, A. Nodarou, K. Sarantos, E. Tsovolou, A. Prekates. Burkitt Lymphoma of the Ovaries mimicking Sepsis: Case Report and Literature Review. Scientific Chronicles 2017; 22(2): 191-199

Συγγραφέας επικοινωνίας

Αθανάσιος Γράβος, E-mail addresses: athgravos@gmail.com