

# **Klinični primer (Ne-Hodgkinov limfom, difuzni, velikocelični, B celični)**

## **Bolnica T. R., 47 let**

Simona Borštnar

Pri 47-letni bolnici z arterijsko hipertenzijo in sladkorno boleznijo tipa II, sicer svetovni popotnici, so se marca 2001 pojavile bolečine v spodnjem desnem delu trebuha in so izžarevale pod desni reborni lok. Ne glede na kratkotrajne napade bolečine, povezane s subfebrilnimi temperaturami, se je počutila slabše kot sicer.

### **SIMPTOMI:**

- *slabo počutje*
- *subfebrilnost*
- *bolečine v spodnjem desnem kvadrantu trebuha z izžarevanjem pod desni reborni lok*

Ob nastopu težav je opravila ultrazvočno preiskavo trebuha, ki je pokazala cisto na jetrih in maščobno infiltracijo tega organa, drugih patoloških sprememb trebušnih organov pa ni bilo videti. Izključena je bila ehinokokoza, kakor tudi druge parazitarne okužbe ali pa morebitni septični proces.

Ker opisane težave niso minile, je junija 2001 opravila računalniško tomografijo trebuha, s katero je bila ugotovljena ekspanzivna tvorba v desni nadledvičnici velikosti 6x9 cm. Hormonska aktivnost tega tumorja je bila izključena.

Julija 2001 so bolnico operirali na Urološki kliniki, opravili so desnostransko nefroadrenalektomijo in regionalno limfadenektomijo; tumor je vraščal v ledveno mišico in prepono. Histološki pregled odstranjenega tumorja je pokazal, da gre za ne-Hodgkinov limfom, difuzni velikocelični, B-celični (CD 20+, CD 30-, CD3-). V odstranjenih bezgavkah ni bilo limfomskih infiltratov.

### **DIAGNOZA:**

- *Ne-Hodgkinov limfom, difuzni velikocelični, B celični (CD 20+, CD 30-, CD3), stadij I.A.E*

Avgusta 2001 je bila bolnica prvič sprejeta na Onkološki inštitut na sistemsko citostatsko zdravljenje. Ob sprejemu je zanikala bolečine, kakor tudi zvišano telesno temperaturo in potenje. V kliničnem statusu razen brazgotine po nefroadrenalektomiji nismo ugotovili drugih posebnosti. Preiskave za določitev razširjenosti bolezni niso pokazale limfoma v nobenem drugem organu. Glede

na laboratorijske izvide smo ugotavljali zvišano aktivnost laktatne dehidrogenaze (LDH), tuberkulinski test je bil pozitiven.

Od avgusta do novembra 2001 je prejela šest ciklusov sistemske kemoterapije (KT) po shemi CHOP (ciklofosfamid + epidoksorubicin + vinkristin + prednizolon) hkrati z intratekalno KT (metotreksat + arabinozin C + deksametazon). Ciklusi so potekali v zaporedju dveh tednov. Ves čas zdravljenja s KT je prejela alopurinol za preprečevanje hiperurikemije, ranitidin za zaščito želodčne sluznice ter antituberkulotik izoniazid (Eutizon <sup>®</sup>B<sub>6</sub>). Nato je bila decembra 2001 obsevana na področju desne ledvične in nadledvične lože ter bezgavk ob aorti v dozi 2150 cGy.

#### **PRVO ZDRAVLJENJE:**

- 6 ciklusov sistemske KT po shemi CHOP
- intratekalna KT ob vsakem ciklusu sistemske KT
- RT desne ledvične in nadledvične lože ter bezgavk ob aorti v dozi 2150 cGy

Ob zaključku obsevanja smo, zaradi ponovne zvišane vrednosti laktatne dehidrogenaze, predčasno naredili kontrolni UZ trebuha. Ta je pokazal tumor velikosti 13x10 cm za mehurjem in maternico ter povečane bezgavke ob aorti.

#### **PONOVITEV LIMFOMA:**

- 13x 10 cm velika limfomska masa za sečnim mehurjem in maternico
- bezgavke ob aorti

Januarja 2002 smo ponovili sistemsko zdravljenje in sicer s KT po shemi VACPE (vinkristin + adriamicin + ciklofosfamid + prednizolon + etopozid) v kombinaciji z imunoterapijo z rituksimabom. Pred začetkom terapije smo bolnici operativno vstavili centralni venski kateter s podkožnim rezervoarjem, da bi zdravila lažje aplicirali. Ob vsakem ciklusu KT na vsake tri tedne, je tudi tokrat prejela citostatike intratekalno (metotreksat + arabinozin C + deksametazon). Tudi med imuno-kemoterapijo je bolnica dobivala alopurinol, ranitidin in izoniazid z vitaminom B<sub>6</sub>, dodatno pa še podkožne injekcije rastnega faktorja za nevtrofilce (filgrastim). Po treh ciklusih smo dosegli popoln odgovor bolezni. Skupno je prejela 6 ciklusov imuno-kemoterapije, nato pa po doseženem največjem dovoljenem odmerku antraciklinov še dva ciklusa imunoterapije. Junija 2002 smo zaključili s sistemskim zdravljenjem.

#### **ZDRAVLJENJE PONOVIŠNE BOLEZNI:**

- 6 ciklusov sistemske imuno- kemoterapije (rituksimab + KT po shemi VACPE), nato še 2 ciklusa imunoterapije

Med zdravljenjem z imuno-kemoterapijo so nastopili številni zapleti. Bolnica je po prvem ciklusu zbolela za febrilno nevtropenijo in stomatistisom, po drugem ciklusu imuno-kemoterapije pa se je razvil hud hemoragični cistitis. Najverjet-

nejši vzrok krvavitve iz sečil je bil citostatik ciklofosamid, zato smo ga zamenjali z nitrogen mustardom, ki ima podoben mehanizem delovanja, vendar pa manj izraženo toksično delovanje na sluznico sečnega mehurja. Krvavitve se po zamenjavi zdravil niso ponovile. Po četrtem ciklusu se je na področju pooperativne brazgotine razvil pasovec, zato smo bolnico zdravili z virostatikom. V obdobju akutne okužbe ga je prejela v terapevtskih odmerkih, nato pa v preventivnih odmerkih. Po petem ciklusu imuno-kemoterapije pa je nastopila sepsa. V hemokulturi odvzeti tako iz centralnega venskega katetra, kot tudi iz periferne krvi, smo izolirali bakterijo *Staphylococcus epidermidis*. Okužba je izvirala iz centralnega venskega katetra s podkožnim rezervoarjem. Sepsa smo pozdravili z antibiotikom vankomicinom, centralnega venskega katetra pa nismo odstranili.

#### **ZAPLETI SISTEMSKEGA ZDRAVLJENJA:**

- *stomatitis*
- *febrilna nevtropenija*
- *hemoragični cistitis*
- *pasovec*
- *kateterska sepsa*

Glede na zaplet s hemoragičnim cistitisom se nismo odločili za dodatno obsevanje mehurja in bezgavk ob aorti. Bolnica je bila na zadnjem pregledu septembra 2002, morebitnih znakov bolezni takrat nismo ugotovili. Enkrat mesečno ji prebrizgamo centralni venski kateter, še vedno pa je na terapiji z Eutizonom B6.