

### **NK-cell enteropathy: a benign NK-cell lymphoproliferative disease mimicking intestinal lymphoma: clinicopathologic features and follow-up in a unique case series**

Annan Mansoor, Stefania Pittaluga, Paul L. Beck, et al

Department of Pathology & Laboratory Medicine/Calgary Laboratory Services, Calgary, AB; Hematopathology Section, Laboratory of Pathology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, Bethesda, MD; Division of Gastroenterology, University of Calgary, Calgary, AB; et al.

*Blood*, 3 February 2011, Vol. 117, No. 5, pp. 1447-1452

Intestinální lymfomy z T-buněk a buněk přirozených zabíječů (NK) jsou agresivním nádorovým onemocněním s GIT enteropatií. K diagnóze vede endoskopická biopsie. Autoři navazují v této práci na předchozí sdělení (v roce 2006) o případu, kdy atypická proliferace z NK-buněk vedla k mnohočetným ulcerózním lézím v GIT traktu a napodobovala lymfom z NK-buněk. Tento pacient měl antigliadinové protilátky, ale chyběl jiný průkaz pro onemocnění coeliakií. Od té doby se setkali s dalšími 7 pacienty s podobnými klinicko-patologickými nálezy. Shrnují proto podrobně obraz těchto 8 pacientů s tím, že jde zatím o nerozpoznaný klinický a patologický syndrom. Ve všech případech byla přítomna atypická a persistující proliferace NK-buněk, připomínající lymfom z NK-buněk. To vedlo k nikoliv nutným invazivním vyšetřením. Tři pacienti dostávali agresivní chemoterapii spolu s transplantací kostní dřeně nebo bez ní vzhledem k předpokládané diagnóze malignity z NK-buněk.

Soubor zahrnuje 2 muže a 6 žen ve věku 27–68 roků (medián 46 roků). Sedm pacientů mělo neurčité GIT příznaky, včetně abdominální bolesti, obstipace, divertikulózy a refluxu. Jeden pacient byl asymptomatický a podrobil se elektivní kolonoskopii vzhledem k rodinné anamnéze zhoubného nádoru tlustého střeva. Neměli v anamnéze coeliakii, zánětlivé střevní onemocnění nebo malabsorpci. U žádného z těchto pacientů nebyla přítomna lymfadenopatie nebo organomegalie. Endoskopické

vyšetření vykazovalo malé mnohočetné léze (slizniční krvácení, terčkové léze nebo povrchní krvácející ulcerace 1–3 cm. U 4 pacientů byly léze zjištěny na jednom GIT místě postihující žaludek nebo tlusté střevo. U ostatních 4 byly léze v GIT mnohočetné (žaludek, duodenum, tenké a tlusté střevo). Bylo provedeno podrobné vyšetření zobrazovacími metodami. Během dalšího sledování (22–120 měs., medián 30 měs.) pokračovalo endoskopické sledování a opakované biopsie, které ukázaly persistující léze v tlustém střevě a jiných místech v GIT traktu s infiltráty atypickými buňkami fenotypu NK-buněk,

Práce popisuje podrobně histologické nálezy, imunohistologické a imunofenotypové vlastnosti atypických buněk. Exprimovaly znaky CD56, CD7, cytoplazmatický CD3, TIA-1 a/nebo granzym B. Autoři shrnují podrobný popis neobvyklého souboru pacientů s persistujícími lézemi sliznice GIT traktu: Je extrémně důležité rozpoznat tyto léze jako zvláštní klinicko-patologickou jednotku, aby se předešlo misinterpretaci, která by mohla vést k závažným důsledkům pro pacienta. Navrhují označení enteropatie z NK buněk ("NK-cell enteropathy") pro toto onemocnění, aby to umožnilo identifikaci jiných případů a studium patogeneze v těsné spolupráci patologa a klinika při analýze nálezů klinických a endoskopických.

*Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.*

### **Norovirus gastroenteritis causes severe and lethal complications after chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation**

Stefan Schwartz, Maria Vergoulidou, Eckart Schreier et al.

Medizinische Klinik III, Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin, Germany; Robert Koch Institut, Berlin, Germany; Institut für Pathology, Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin, Germany; et al.

*Blood*, 2 June 2011, Vol. 117, No. 22, pp. 5850-5856

Infekce způsobené noroviry (NV) jsou častou příčinou gastroenteritidy (GE) v celosvětovém měřítku. Mají značný dopad na veřejné zdraví. Jejich vzplanutí a časté ataky vysvětluje alespoň zčásti velmi nízká infekční dávka (méně než 20 virových partikulí) a snadný přenos nejen kontaminovanou potravou nebo fekálně-orální cestou, ale také infikovaným aerosolem v blízkosti nakažené osoby se zvracením. Symptomy NV-GE mají krátkou inkubaci, typický obraz, průběh a trvání. U hospitalizovaných pacientů může být průběh velmi těžký, vedoucí až k život ohrožujícím komplikacím. Je jen velmi málo informací o NV-GE u pacientů s imunokompresí při kombinované

chemoterapii nebo po transplantaci HSCT. Chybí klinické a virologické srovnání u jinak zdravých osob ošetřujícího personálu a u pacientů při vzplanutí infekce konkrétním kmenem NV.

**Cílem práce** je analýza zkušeností získaných v průběhu jednoho vzplanutí NV-GE vyvolané genotypem NV II. 4 na transplantační jednotce a hematologickém oddělení velkého centra včetně srovnání průběhu u pacientů a u ošetřujícího personálu.

**Metody, soubor a výsledky.** K infekci došlo ve velkém terciárním centru o 1057 lůžkách s uzavřenou transplantační jednotkou a 50lůžkovým oddělením se zhoub-

nými nádory nebo hematologickými chorobami. Obě části jsou odděleny od ostatních zařízení pro všeobecné pacienty. Na transplantační jednotce neonemocněl žádný pacient. Infekcí NV-GE byli postiženi někteří pacienti s autologní HSCT a pacienti se stabilním přichycením alogentního transplantátu bez intenzifikované imunosupresivní terapie, kteří byli ošetřováni mimo transplantační jednotku společně s pacienty se zhoubnými nádory nebo s hematologickými chorobami. Zdrojem nákazy byla 55 roků stará pacientka s B-CLL, u které byla provedena alogenní HSCT 7 měsíců před přijetím. Prodělala akutní GVHD IV. stupně, následně protražovanou intestinální GVHD, vyžadující imunosupresivní terapii cyklosporinem a metylprednizolonem. Byla přijata desorientovaná, se symptomy GE. Během 6 dnů po jejím přijetí onemocnělo NV-GE 26 pacientů a 11 osob ošetřujícího personálu. Infekce NV-GE byla potvrzena pomocí PCR u 11 pacientů a u 11 osob ošetřujícího personálu. Základním onemocněním u těchto 11 pacientů: AL (n = 5), maligní lymfom (n = 6) Analýza podrobně srovnává nástup, závažnost, kritéria a

trvání choroby, virologická a další sledování. Závažnost u pacientů byla velmi rozdílná od mírného průběhu, pomalu progredujícího až k velmi těžkému obrazu. Tři pacienti zemřeli v souvislosti s NV-GE: u jednoho fatální aspirace 11 dní od začátku GE, dva v důsledku fatální sepse za 17 a 49 dní. Medián trvání symptomů u pacientů s NV-GE byl 7 dní ve srovnání se 3 dny u ošetřujícího personálu ( $P = 0.02$ ). Vzorok stolice u pacientů zůstaly pozitivní na NV-GE, medián 30 dní. Ale nebyl pozorován přenos po asymptomatickém intervalu 48 hodin.

**Závěr.** NV-GE je velmi závažným ohrožením u pacientů s chemoterapií nebo HSCT. Vyžaduje velmi přísnou izolaci a důkladná hygienická opatření v zájmu prevence rozšíření infekce již od prvního podezření na odděleních s imunosuprimovanými pacienty. Důležité je odlišení gastrointestinální GVHD od NV-GE. Práce popisuje odlišné histopatologické změny duodenální sliznice u takto vyšetřených 3 případů.

*Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.*