

# Primært effusionslymfom er en sjælden årsag til pleuraeffusion

Sofie Saxild<sup>1</sup>, Ida Schjødt<sup>1</sup>, Martin Hutchings<sup>1</sup> & Peter Brændstrup<sup>1,2</sup>

## KASUISTIK

1) Hæmatologisk Klinik, Rigshospitalet  
2) Hæmatologisk Afdeling, Herlev Hospital

Ugeskr Læger  
2016;178:V10150795

Primært effusionslymfom (PEL) er en sjælden form for ekstranodal non-Hodgkin-lymfom, der viser sig som en lymfomatøs ansamling i en kropskavitet, som regel uden at der findes egentlige lymfomer andre steder. Symptomerne er afhængige af effusionens lokalisation og størrelse [1]. PEL er ifølge WHO's klassifikation af lymfomer humant herpesvirus-8 (HHV-8)-positivt [2]. Det er et aggressivt lymfom, der oprindeligt blev fundet hos patienter med hiv. Der er senere rapporteret om tilfælde af HHV-8-negativt PEL [3-5]. I det følgende beskrives en patient, som fik diagnosticeret HHV-8-negativt PEL.

## SYGEHISTORIE

En 86-årig mand, som tidligere var blevet diagnosticeret med atrieflimren, venstresidigt hjertesvigt og kronisk nyreinsufficiens, blev pga. tiltagende dyspnø og vægtøgning indlagt under mistanke om forværring af hjertesvigt.

En røntgenundersøgelse af thorax viste en større højresidig pleuraansamling, som blev udtømt ved pleuracentese. Ved cytopatologiske rutineundersøgelser af den udtømte pleuravæske blev der fundet maligne, immature og lymfoidtudseseende celler. Immunhistokemiske

undersøgelser viste, at cellerne var positive for bl.a. CD20 og CD79a, og der blev rejst mistanke om malignt B-lymfom eller B-celleleukæmi. En supplerende immunhistokemisk farvning for HHV-8 var negativ. Den negative farvning for HHV-8 og den positive farvning for markørerne CD20 og CD79a talte imod, at det skulle dreje sig om PEL. PET/CT viste ingen tegn til malignitet. Pleuraansamlingen reciderede, og patienten blev på ny pleuracenteret. Pleuravæsken blev denne gang undersøgt med flowcytometrisk markøranalyse, hvorved det blev bekræftet, at det drejede sig om en moden, CD20 positiv B-celle neoplasie med svag immunoglobulin G-kappa-letkæderestriktion (**Figur 1**).

Patienten blev derefter henvist til en hæmatologisk afdeling. Da han blev tilset i hæmatologisk regi, var han upåvirket og i velbefindende. Han benægtede at have B-symptomer, og den objektive undersøgelse var upåfaldende. Serologiske undersøgelser viste, at patienten var hiv-negativ. Blodprøver viste normal perifer hæmatologi, og maligne B-celler kunne ikke påvises ved knoglemarvsundersøgelse.

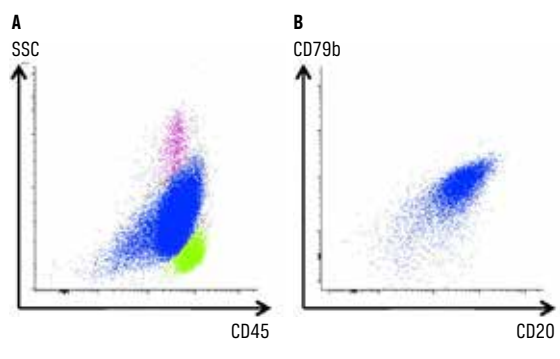
På baggrund af det solitære fund af lymfoceller i pleuravæsken samt litteraturgennemgang konkluderede man, at det kunne dreje sig om HHV-8-negativt PEL. En opfølgende røntgenkontrol var uden tegn til pleuraansamling. Skønt man overvejede behandling med det monoklonale anti-CD20-antistof rituximab, valgte man en *watch and wait*-tilgang i dette tilfælde. Ved etårskontrol var der fortsat ikke tegn på recidiv.

## DISKUSSION

PEL er et storcellet lymfom af B-celleoprindelse. Lymfocellerne minder fænotypisk om terminalt differentierede B-celler og udtrykker ikke CD20 eller andre klassiske B-celle markører [2]. Lymfomet viser sig som effusioner i kropshuler, som er dækket af serøse hinder, hyppigst pleura, perikardie og peritoneum. Som regel kan der ikke detekteres tumormasse andre steder. PEL blev oprindeligt beskrevet hos patienter med hiv. Senere påvisning af HHV-8 i lymfocellerne ledte til, at HHV-8 blev betragtet som obligat for sygdommens udvikling. Epstein-Barr-virus kan oftest også påvises i lymfocellerne. Mere sjældent er tilstanden blevet beskrevet hos organtransplanterede patienter, hvilket igen tyder på en sammenhæng med immuninkompetence (**Tablet 1**). PEL er et aggressivt lymfom, og medi-

**FIGUR 1**

Flowcytometrisk analyse af pleuravæske. **A.** På Y-aksen er vist *side scatter* (SSC), som er et udtryk for bl.a. granulering og kompleksiteten af cellens indhold. På X-aksen ses farvning for CD45, en panhæmatopoietisk markør. Pleuravæsken domineres af en stor population af abnorme hæmatopoietiske celler, som udgør 85% af cellerne (blå) og i mindre grad lymfocytter, 12% (lysegrønne) samt granulocytter, 2% (violette). **B.** De abnorme celler ses at være CD20- og CD79b-positive.



 **TABEL 1**

Karakteristika ved primært effusionslymfom (PEL) og humant herpesvirus (HHV-8)-unrelated PEL.

	PEL	HHV-8-unrelated PEL
Intracellulært HHV-8	+	-
Intracellulært Epstein-Barr-virus	+	+/-
Komorbiditet	Hiv-aids-relateret, organtansplanteret kronisk hepatitis C	Ældre, levercirrose, hjertesvigt
Ekspression af CD19/CD20/CD79	-	+

anoverlevelsen er under seks måneder. Der findes ingen standardbehandling for tilstanden [1].

Der er siden blevet rapporteret om en PEL-lignende tilstand, hvor HHV-8 ikke påvises, og dette lymfom omtales af nogen som HHV-8 *unrelated* PEL eller HHV-8 negativt PEL [3-5]. Patienterne er oftest ældre personer med betydelig komorbiditet. Lymfomcellerne bærer hyppigt pan-B-cellemarkører som CD20 og CD79 (Tabel 1) [5]. Endvidere er det beskrevet kasuistisk, at patienter med denne type PEL kan gå i remission alene ved pleuracentese [4]. Da sygdomsforløbet tyder på at være mere gunstigt for patienter med denne type PEL, kan sondringen mellem HHV-8-positive og HHV-8-negative lymfomer være væsentlig [5].

Karakteriseringen af dette PEL-lymfom som værende HHV-8-negativt sammenholdt med patientens betydelige komorbiditet og alder var vejledende for valget af behandling.

Diagnostisk kan man vha. flowcytometrisk undersøgelse af pleuravæske inden for få timer påvise maligne B-celler. Dog kræver undersøgelse for HHV-8 immunhistokemisk farvning. PEL er en udelukkelsesdiagnose, og det er essentielt, at andre mulige non-Hodgkin-lymfomer udelukkes, hvorfor knoglemarvsbiopsi og PET/CT anbefales.

## SUMMARY

Sofie Saxild, Ida Schjødt, Martin Hutchings & Peter Brændstrup:  
Primary effusion lymphoma is a rare cause of pleural effusion  
Ugeskr Læger 2016;178:V10150795

Primary effusion lymphoma (PEL) is a rare form of extranodal non-Hodgkin lymphoma, which presents as an accumulation of lymphatic cells within a body cavity. It is classified as a human herpesvirus 8 (HHV-8)-positive lymphoma and is associated with HIV. The prognosis is poor. Cases of HHV-8-negative PEL have been described in immunocompetent patients. We report a case of an 86-year-old man diagnosed with HHV-8-negative PEL. Based on case

reports he was treated with pleuracentesis and was still in complete remission one year later.

**KORRESPONDANCE:** Peter Brændstrup.

E-mail: peter.braendstrup@gmail.com

**ANTAGET:** 18. november 2015

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 1. februar 2016

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

1. Patel S, Xiao P. Primary effusion lymphoma. Arch Pathol Lab Med 2013;137:1152-4.
2. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al. WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press, 2008.
3. Xiao J, Selvaggi SM, Leith CP et al. Kaposi sarcoma herpesvirus/human herpesvirus-8-negative effusion-based lymphoma: report of 3 cases and review of the literature. Cancer Cytopathol 2013;121:661-9.
4. Kim KH, Lee JH, Jeong HC et al. A case of human herpes virus-8 unrelated primary effusion lymphoma-like lymphoma presented as pleural effusion. Tuberc Respir Dis (Seoul) 2012;73:336-41.
5. Wu W, Youm W, Rezk SA et al. Human herpesvirus 8-unrelated primary effusion lymphoma-like lymphoma: report of a rare case and review of 54 cases in the literature. Am J Clin Pathol 2013;140:258-73.