

ИНТЕСТИНАЛНИ Т-ЋЕЛИЈСКИ ЛИМФОМ УДРУЖЕН С ЕНТЕРОПАТИЈОМ – ПРИКАЗ ТРИ БОЛЕСНИКА

Милена БАКРАЧ¹, Бранка БОНАЧИ-НИКОЛИЋ², Наташа ЧОЛОВИЋ¹,
Сања СИМИЋ-ОГРИЗОВИЋ³, Миодраг КРСТИЋ⁴, Милица ЧОЛОВИЋ¹

¹Институт за хематологију, Клинички центар Србије, Београд; ²Институт за алергологију и имунологију, Клинички центар Србије, Београд; ³Институт за нефрологију, Клинички центар Србије, Београд; ⁴Клиника за гастроентерологију, Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Интестинални лимфом удружен с ентеропатијом (*EATCL*) је високо агресиван, плеоморфан Т-ћелијски лимфом који обично има цитотоксични имунолошки фенотип. Аутори приказују три болеснице с интестиналним Т-ћелијским лимфомом удруженим с ентеропатијом. Код прве болеснице, старе 50 година, дијагностикована је глутен-сензитивна ентеропатија (*GSE*), од које је боловала четири године. Дијагноза лимфома је постављена после ресекције јејунума услед опструкционог илеуса. Патохистолошким (*PAS*, *Reticulin*, *Giemsa*) и имунохистохемијском (*anti-LCA*, *anti-CD20*, *anti-CD45RO*, *anti-CD3*) анализом постављена је дијагноза *EATCL: CD45RO+*, *CD3+*. После три циклуса хемиотерапије дошло је до прогресије болести са дифузном лимфомском инфилтрацијом левог плућног крила. Болесница је умрла услед последица аплазије костне сржи. Друга болесница, стара 23 године, боловала је од дуготрајне *GSE*. Болест је почела акутном инсуфицијенцијом бубрега. Постављена је дијагноза тубулоинтерстицијског нефритиса и примењено лечење пулсним дозама стероида. После краткотрајног опоравка настала је дисеминација болести. На налазу нуклеарне магнетне резонанције уочено је задебљање зида танког црева, а лимфне жлезде у абдомену биле су увећане и компримовале *ductus choledohus*. Урађена је лапаротомија са биопсијом мезентеријумских лимфних жлезда. Патохистолошким и имунохистохемијском анализом је постављена дијагноза *EATCL*. Болесница је примила хемиотерапију, али је умрла са знацима емболије плућа. Трећа болесница је била стара 53 године и није имала претходно потврђену *GSE*. Дијагноза *EATCL* је постављена после ресекције јејунума због опструкције танког црева. Болесница је примила два циклуса хемиотерапије, али је умрла услед напредовања болести. У серуму свих болесница нађена су *IgA* антиендомизијална антитела. Просечно преживљавање је било седам месеци. Мора се размишљати о евентуалном настанку лимфома код болесника са клиничком прогресијом целијачне болести и поред држања дијете без глутена.

Кључне речи: Т-ћелијски лимфом удружен с ентеропатијом; глутен-сензитивна ентеропатија; антиендомизијална антитела; клиничка слика; прогноза

УВОД

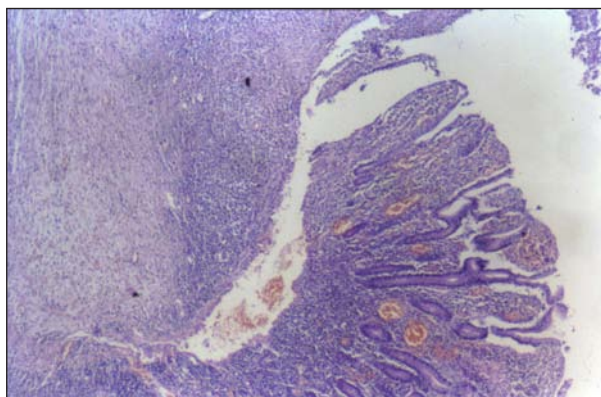
Интестинални Т-ћелијски лимфом удружен с ентеропатијом (*EATCL*) је високо агресиван, плеоморфан периферни Т-ћелијски лимфом с обично цитотоксичним имунолошким фенотипом (*TdT*⁻, *CD3*⁺, *CD5*⁻, *CD7*⁺, *CD4*⁻, *CD8*^{+/-}, *CD45RO*⁺, *CD103*⁺, *HLA-DR*⁻) [1-3]. Ова врста периферног Т-лимфома води порекло од унутарепителних Т-лимфоцита слузнице танког црева [4]. *EATCL* је код око 50% оболелих особа удружен са глутен-сензитивном ентеропатијом (*GSE*) [5, 6]. Први случај интестиналног лимфома с ентеропатијом описан је 1937. године, а 1953. је приказана прва серија болесника [7]. Целијакија или *GSE* је малапсорптивна болест танког црева коју одликује атрофија цревних ресица, до које доводи уношење глутена из овојнице пшенице, јечма, овса и ражи. Реч је о поремећеном имунском одговору на глутамин и сличне проламине [8]. Јавља се код генетски предиспонираних особа са генотипом *HLA-B8*, *HLA-DR3* (60-90%) и *HLA-DQw2* (80-100%) [8]. Учесталост асимптоматских *GSE* је 50-60%; у општој популацији учесталост је 0,05-0,2%. Ниво активности болести може се пратити серолошким откривањем антиглијадинских и антиендомизијалних антитела [8]. Ако дође до погоршања синдрома малапсорпције, болова у трбуху, губитка телесне масе и поред држања дијете без глутена, мора се посумњати на интестинални Т-ћелијски лимфом, који тада изазива и цревна крва-

вљења, перфорације или опструкције [9]. *EATCL*, као ретка болест, има учесталост мању од 1% свих неходжкинских (*non-Hodgkin*) лимфома (*NHL*) [10], а удружен је с аутоимунским, запаљењским болестима и женским полом [11].

Интестинални лимфоми чине 20-35% *NHL* гастроинтестиналног тракта (ГИТ). Поред интестиналног Т-ћелијског лимфома, у обзир диференцијалнодијагностички најчешће долази *MALT* лимфом високог степена ризика. Локализација *EATCL* је најчешће у јејунуму (код 70% болесника), ретко у дебелом цреву или желуцу. Макроскопски постоје бројни улкуси на слузници јејунума, често удружени с перфорацијом зида црева или солитарних чворова [4]. Микроскопски се јављају солитарне лезије епитела у виду микроапсцеса или лимфоцителних лезија. У ламини проприји и зиду црева, у плеоморфном туморском инфилтрату, уочавају се накупине лимфоцита, имунобласта, ћелија сличних Рид-Штернберговим ћелијама (*Reed-Sternberg-like cells*), плазмочита и еозинофилних гранулоцита. У околној слузници постоје промене које се јављају у *GSE*: елонгација крипти, заравњена слузница и ресице које су скраћене и затупасте или изостају [2]. У овим деловима слузнице постоји и велики број унутарепителних Т-лимфоцита, међу којима се понекад могу уочити и микроскопски фокуси туморског ткива. Туморска ћелија наведеног имунолошког фенотипа има и генетску одлику: клонски реаранжиран Т-ћелијски рецептор β и γ [5, 6].

ПРИКАЗ ПРВОГ БОЛЕСНИКА

Болесница стара 50 година примљена је на Институт за хематологију у марту 1999. године. У личној анамнези је наведена GSE, дијагностикована 1995. године после ресекције црева због илеуса. Уведена је дијета без глутена. До погоршања болести дошло је 1998. године, када је болесница поново оперисана због илеуса. Урађена је ресекција јејунума у дужини од 30 *cm* уз ентеро-ентеро анастомозу. У макроскопском препарату јејунума уочене су многе улцерације у зиду црева. Туморски инфилтрат се састојао од плеоморфних ћелија. Патохистолошка и имунохистохемијска анализа (анти-CD45RO, анти-CD3) ресективног дела танког црева је показала да се реч о интестиналном Т-ћелијском лимфому (Слика 1). По опоравку болесница је пуштена кући, али се у наш институт јавила три месеца касније. На клиничком прегледу уочено је бледило, док су остали налази били нормални. Лабораторијске анализе су у крвној слици показале следеће: хемоглобин (Hb) 95 g/l, леукоцити (Le) $13 \times 10^9/l$, тромбоцити (Tr) $730 \times 10^9/l$, MCV 81 fl, хематокрит (Hct) 0,36 L/L и нормалну леукоцитну формулу (LF). У биохемијским анализама забележене су следеће патолошке вредности: SE 110/l, сат, тотални протеини (TP) 56 g/l, албумин 22 g/l, Fe 3,1 $\mu\text{mol/l}$, TIBC 28 $\mu\text{mol/l}$, алкална фосфатаза (AF) 121 и.ј./l, γ -GT 102 и.ј./l, LDH 650 и.ј./l. На радиограму плућа и срца су уочене увећане бронхијалне лимфне жлезде и постеробазална инфилтрација левог плућног крила. Бронхолошко испитивање са патохистолошким анализом је упутило на лимфомску инфилтрацију плућа. После свих испитивања постављена је дијагноза EATCL, клинички стадијум IVB (пулмо) и започета хемиотерапија по протоколу CHOP (циклофосфамид 750 mg/m^2 D1, доксорубицин 50 mg/m^2 D1, винкристин 1,4 mg/m^2 D1, преднизон 100 mg D1-5). Болесница је примила три куре, после чега је утврђено напредовање болести у плућима са дифузном инфилтрацијом и ателектазом левог плућног крила. У јулу 1999. добила је једну куру протокола ProMACE-CytaBOM (циклофосфамид 650 mg/m^2 D1, доксорубицин 25 mg/m^2 D1, винкристин 1,4 mg/m^2 D1, цитозин-арабинозид 300 mg/m^2 D8, блеомицин 5 mg/m^2 D8, метотрексат 120 mg/m^2 D8, етопозид 120 mg/m^2 D8, калцијум-фолинат 25 mg/m^2 чети-



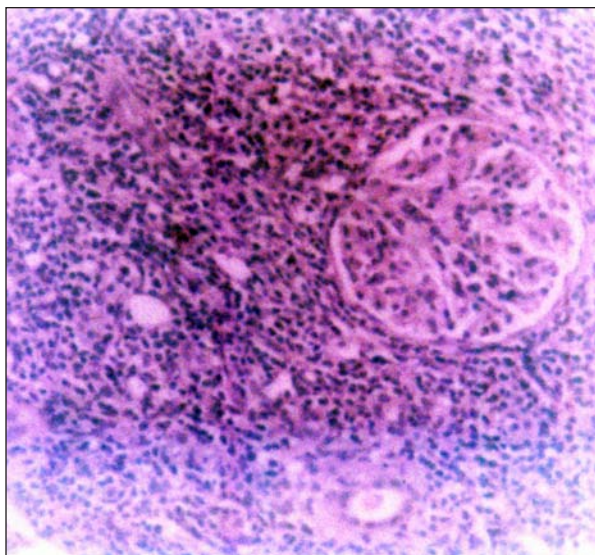
СЛИКА 1. Инфилтрација зида танког црева типа лимфоепителне лезије уз елонгацију крипти и истањење мукозе (H&E, $\times 40$).

FIGURE 1. Small intestine lymphoepithelial lesions with crypt elongation and flattened mucosa (H&E, $\times 40$).

ри пута дневно D9, преднизон 60 mg/m^2 D1-14), после чега се развила аплазија костне сржи са знацима кардиореспирационог попуштања. Смрт је наступила након пет месеци.

ПРИКАЗ ДРУГОГ БОЛЕСНИКА

Код болеснице старе 23 године дијагностикована је GSE у узрасту од три године. У марту 1999. примљена је на Институт за нефрологију због анемије и инсуфицијенције рада бубрега. Клиничким прегледом утврђени су: изразито бледило коже и видљивих слузница, фебрилност, увећана слезина (+1 *cm* преко ребарног лука) и асцитес. Лабораторијске анализе су у крвној слици показале следеће: Hb 65 g/l, Le $5,3 \times 10^9/l$, Tr $401 \times 10^9/l$, MCV 90 fl, Hct 0,34 L/L, LF нормална. У биохемијским анализама уочене су следеће патолошке вредности: SE 90/l, сат, уреа 17,9 mmol/l , Cr 476 $\mu\text{mol/l}$, ClCr 13,3 ml/minut , тубулска протеинурија 0,82 g/24 h, албумин 26 g/l, Fe 4,6 $\mu\text{mol/l}$, TIBC 36,3 $\mu\text{mol/l}$, LDH 590 и.ј./l, IgG 19,7 g/l, ANCA 1:16, RF 37,3 и.ј./ml. Ултразвучни преглед абдомена је указао на спленомегалију (14 *cm* кк), асцитес и увећање оба бубрега (десни 14,5 *cm* кк, леви 13,7 *cm* кк). Ултразвучни преглед срца је указао на перикардни излив. Тада је урађена ехосонографски контролисана биопсија бубрега, а патохистолошки налаз је указао на тубулоинтерстицијски нефритис (ТИН). Постављена је дијагноза полисерозитиса и ТИН и примењене су пулсне дозе метилпреднизолон (1000 *mg* дневно у току три дана), а даље по 45 *mg* преднизона дневно још месец дана. После кратког опоравка болесница је у мају 1999. поново примљена на болничко лечење због жутице, болова под десним ребарним луком, муке и повраћања. На ERCP је уочен екстралуменски притисак *d. pancreaticus* и *d. hepaticus* који је био померен удесно; холедохус је дистално од места компресије био филиформно сужен. MR абдомена и мале карлице је показао увећане лимфне жлезде у ретоперитонеуму и мезентеријуму, заде-



СЛИКА 2. Мономорфна лимфоидна инфилтрација бубрега (H&E, $\times 40$).

FIGURE 2. Renal infiltration with monomorphic lymphoid infiltration (H&E, $\times 40$).

бљао зид танког црева, јако увећане бубреге, збрисане кортикомедуларне грађе, као и инфилтрацију десне сакралне кости. Урађене су холедохотомија и холецистектомија са холедохојејуну-анастомозом и биопсијом лимфних жлезда. Патохистолошка и имунохистохемијска анализа мезентеријумских лимфних жлезда и масног ткива из мезентеријума танког црева је показала лимфомску инфилтрацију (анти-*CD45RO+*, анти-*CD43+*, као и анти-*EMA-*, анти-*виментин-*). Ревизија патохистолошког налаза биопсије бубрега потврдила је дијагнозу *EATCL* (Слика 2). Неопластичне лимфоидне ћелије су уочене и у асцитесу. После одређивања стадијума болести, утврђени су: *EATCL* с инфилтрацијом црева, интраабдоменским лимфним жлездама, бубрега, сакралне кости (клиничка слика *IVB*). По доласку болеснице у Институт за хематологију примењено је лечење по протоколу *CHOP*. Другог дана лечења болесница је умрла са знацима кардиореспирационе инсуфицијенције и сликом емболије плућа.

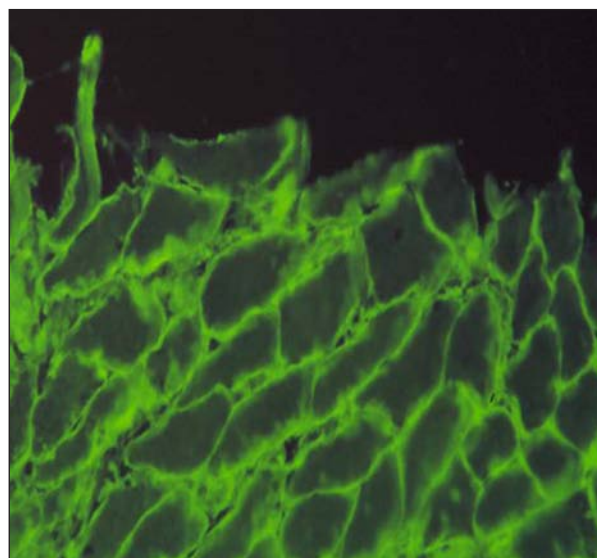
ПРИКАЗ ТРЕЋЕГ БОЛЕСНИКА

Болесница стара 53 године примљена је у Институт за хематологију у јануару 2004. године, после ресекције јејунума због илеуса. На физикалном прегледу забележени су лако бледило и увећана слезина (+1 *cm* преко ребарног лука). У личној анамнези није било претходно потврђене *GSE*. Патохистолошка и имунохистохемијска анализа ресецираног јејунума и лимфних жлезда у мезентеријуму су указале на њихову инфилтрацију. Лабораторијски налази крвне слике су показали следеће: *Hb* 98 *g/l*, *Le* $12,1 \times 10^9/l$, *Tr* $485 \times 10^9/l$, *MCV* 83 *fl*, *Hct* 0,34 *L/L* *LF* нормална. У биохемијским анализама забележене су следеће патолошке вредности: *SE* 90/1. сат, *TP* 56 *g/l*, албумин 28 *g/l*, *LDH* 580 и.ј./л. Ултразвучни преглед абдомена је указао на увећане лимфне жлезде у мезентеријуму и на увећану слезину (14 *cm* кк). После одређивања стадијума болести, утврђена је клиничка слика *IVE* интестиналног *T*-ћелијског лимфома. Болесница је примила две cure протокола *CHOP*, али је умрла услед напредовања болести.

Код све три болеснице у серуму су нађена антиендомизијална антитела класе *IgA* у високом титру (Слика 3). Наведена антитела су код треће болеснице указала на асимптоматску (енгл. *silent*) *GSE*, те је и у том случају могла да се постави дијагноза *EATCL*.

ДИСКУСИЈА

EATCL је, по својој природи, агресивног тока, било да је настао као болест *de novo* или на терену дуготрајне или нелечене целијачне болести. Сматра се да је рефрактерна целијачна болест у ствари лимфомског степена малигнитета који настаје као резултат клоналне експанзије унутарепителних лимфоцита и да представља прелазни стадијум између *GSE* и *EATCL* [12-14]. Болест је удружена са делимичном тризоми-



СЛИКА 3. Бојење на *IgA* антиендомизијална антитела у ендомизијуму који окружује сарколему глатких мишићних влакана ламине *muscularis mucosae* мајмунског езофагуса (IIF, $\times 400$).

FIGURE 3. *IgA* antiendomysial antibodies staining of endomysial areas surrounding the sarcolemma of smooth muscle fibers in the lamina muscularis mucosae of monkey esophagus (IIF, $\times 400$).

јом *1q22-q44*, која је забележена и код *EATCL* [14]. Целијачна болест има преваленцију од 1:250, а испољава се у виду класичног, латентног, потенцијалног, супклиничког и немог (енгл. *silent*) облика болести [15, 16]. Стога је некад тешко клинички препознатљива. С обзиром на генетску компоненту аутоимуности и специфични хуморални аутоимунски одговор (аутоантитела на ткивну трансглутаминазу), периодични прегледи и дијета без глутена су од посебног дијагностичког значаја [17], док је откривање антиендомизијалних *IgA* антитела и антиглијадин *IgG* антитела техником *ELISA* значајно у праћењу активности саме болести [8, 18].

Тренутак кад *GSE* прелази у интестинални лимфом некада је тешко препознати. Стога је потребан посебан опрез када, и поред држања дијете без глутена, долази до прогресије синдрома малапсорпције, болова у трбуху, дигестивног крвавења, односно хируршких компликација типа опструкције или, ређе, перфорације танког црева [9]. Код приказаних болесница забележен је потпуно различит ток настанка цревног лимфома. Код прве болеснице, и поред препознате *GSE*, дијагностиковане четири године пре настанка лимфома, као и чињенице да се болесница придржавала преписаног режима исхране, у два маха долази до хируршке компликације (илеуса), у склопу којих је и постављена дијагноза лимфома. Дакле, реч је била о класичном облику *GSE*, који је вероватно прешао у рефрактерну целијакију као иницијални облик агресивног лимфома, са дисеминацијом и у плућни паренхим. Друга болесница је боловала од *GSE* која је дијагностикована 20 година пре настанка лимфома. Целијачна болест је годинама била у супклиничком облику. У тренутку погоршања болести инсуфицијенција бубрега је уз знаке полисерозитиса била доминантна у клиничкој слици болести. Краткотрајно побољшање по увођењу кортикостероида било је праћено стазним иктерусом, али без симптома типичним за

лимфом црева. Дијагностичке дилеме решене су при-
меном патохистолошке и имунохистохемијске дијаг-
ностике биоптираног ткива. Губитак времена због не-
препознате дијагнозе цревног лимфома, уз његову ди-
семинацију у органе абдомена и мале карлице, довео
је до израженог напредовања болести, а, услед велике
туморске масе, и до леталног исхода под сликом ембо-
лије плућа. У овом случају реч је била о дуготрајној,
добро контролисаној GSE, која је ипак била премалиг-
но стање и довела до настанка високоагресивног T-
хелијског лимфома с израженим напретком и кратком
медијаном преживљавања. Трећа болесница је очи-
гледно имала неми или супклинички облик GSE, која
је доказана откривањем антиендомизијалних IgA ан-
титела. И код ње је ток болести напредовао, са рези-
стенцијом на стандардну хемиотерапију.

Код испитаних болесница потврђена је предоми-
нација женског пола, а показано је и како ова ретка
болест може имати различиту клиничку слику. Про-
сечно преживљавање ових болесница било је свега се-
дам месеци, што је у складу са подацима из литерату-
ре [3, 7]. Поред патохистолошке анализе биоптиране
слузнице танког црева, предлог је да се код болесни-
ка са GSE уради и позитронска емисиона томографи-
ја (тзв. PET scan са 18F-флуоро-деоксиглукозом), јер
је степен везивања (енгл. uptake) изотопа повезан с ак-
тивношћу болести и има статистички значајно више
вредности код EATCL у односу на GSE [10].

ЗАКЉУЧАК

Интраепителни лимфоцит, као члан јединствене
поткласе T-цитотоксичних лимфоцита, представља
циљну ћелију у интестиналној лезији болесника са
GSE, а налази се и у туморском инфилтрату интести-
налног T-хелијског лимфома. Ово указује на еволуци-
ју генетски контролисане аутоимунске болести, као
премалигног стања, у високоризични, агресивни лим-
фом танког црева и пружа још једну потврду о аутои-
муности као фактору ризика за настанак малигните-
та. Тиме се намеће потреба одређивања антиендоми-
зијалних или антиглијадинских антитела код особа
оболелих од GSE, нарочито код погоршања болести и
поред држања дијете без глутена.

ЛИТЕРАТУРА

1. de Bruin PC, Conolly CE, Qudejans JJ. Enteropathy-associated T-cell lymphomas have a cytotoxic T-cell phenotype. *Histopathology* 1997; 31(4):313-7.
2. Murray A, Cuevas EC, Jones DB, Wright DH. Study of immuno-histochemistry and T-cell clonality of enteropathy associated T-cell lymphoma. *Am J Pathol* 1995; 146(2):509-19.
3. Sutcliffe SB, Gospodarowicz. Primary Extranodal lymphomas. In: Canellos GP, Lister TA, Sklar JL, editors. *The Lymphomas*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998. p.449-79.
4. Čemerikić-Martinović V. Patologija limfoma. In: Čolović M, Janković G, editors. *Maligne bolesti krvi*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1999. p.223-301.
5. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: A proposal from International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84(5):1361-92.
6. Harris NL. World Health Organisation classification of neoplastic diseases of the hematopoietic lymphoid tissue. Report of the Clinical Advisory Committee Meeting, Airlie House, Virginia, Nov 1997. *J Clin Oncol* 1999; 17(12):3835-49.
7. Jones D, Levin B, Salem P. Primary small intestinal lymphomas. In: Almy T. *Gastrointestinal Disease*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997. p.1378-92.
8. Scheuner M, Yang H, Rotter JJ. Gastrointestinal manifestations of specific genetic disorders. In: Yamada T. *Textbook of Gastroenterology*. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1995. p.2410-1.
9. Chen LM, Fan ZG, Ziang ZT, et al. Enteropathy-associated T-cell lymphoma of the jejunum complicated with intestinal perforation. *J Chin Med Assoc* 2003; 66(4):252-5.
10. Hoffmann M, Vogelsang H, Kletter K, et al. 18F-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG-PDG-PET) for assessment of enteropathy-type T cell lymphoma. *Gut* 2003; 52(3):347-51.
11. Smedby KE, Akerman M, Hildebrand H, et al. Malignant lymphomas in coeliac disease: evidence of increased risks for lymphoma types other than enteropathy-type T cell lymphoma. *Gut* 2005; 54(1):54-9.
12. Culliford AN, Green PH. Refractory sprue. *Curr Gastroenterol Rep* 2003; 5(5):373-8.
13. Verkarre V, Asnafi V, Lecomte T, et al. Refractory coeliac sprue is a diffuse gastrointestinal disease. *Gut* 2003; 52(2):205-11.
14. Verkarre V, Romana SP, Cellier C, et al. Recurrent partial trisomy 1q22-q44 in clonal intraepithelial lymphocytes in refractory celiac sprue. *Gastroenterology* 2003; 125(1):40-6.
15. Fric P. Celiac sprue (review). *Vnitr Lek* 2003; 49(6):465-73.
16. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet* 2003; 362(9381):383-91.
17. Carroccio A, Ianito E, Di Prima L. Screening for coeliac disease in non-Hodgkin lymphoma patient a serum anti-transglutaminase-based approach. *Dig Dis Sci* 2003; 48(8):1530-6.
18. Yuan CM, Stein S, Glick JH, Wasik MA. Natural killer-like T-cell lymphoma of the small intestine with a distinct immunophenotype and lack of association with gluten-sensitive enteropathy. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127(3):142-6.

ENTEROPATHY ASSOCIATED T-CELL LYMPHOMA

Milena BAKRAČ¹, Branka BONAČI-NIKOLIĆ², Nataša ČOLOVIĆ¹, Sanja SIMIĆ-OGRIZOVIĆ²,
Miodrag KRSTIĆ⁴, Milica ČOLOVIĆ¹

¹Institute of Hematology, Clinical Center of Serbia, Belgrade;

²Institute of Allergology and Immunology, Clinical Center of Serbia, Belgrade;

³Institute of Nephrology, Clinical Center of Serbia, Belgrade;

⁴Institute of Gastroenterology, Clinical Center of Serbia, Belgrade

ABSTRACT

Enteropathy associated T-cell lymphoma (EATCL) is a high grade, pleomorphic peripheral T-cell lymphoma with usually cytotoxic phenotype. This is a case report of three patients with EATCL. The first patient was 50 year-old woman with four-year history of gluten sensitive enteropathy (GSE). Diagnosis of lymphoma was confirmed after the resection of the jejunum (small intestine obstruction). Pathohistological (PAS, Reticulin, Giemsa) and immunohistochemical (anti-LCA, anti-CD20, anti-CD45RO, anti-CD3) methods revealed the diagnosis of EATCL: CD45RO+, CD3+. After the third cycle of chemotherapy, the disease progressed with massive lung infiltration. Patient died due to complications of bone marrow aplasia. The second patient was 23 year-old woman with long earlier history of GSE. She presented with the acute renal failure. According to established diagnosis of tubulointerstitial nephritis, she was treated with pulse doses of steroid therapy. After temporary improvement, she had dissemination of the disease. On MRI, small intestinal wall was thickened, and abdominal lymph nodes were enlarged with extraluminal compression of common bile duct. Laparotomy with mesenterial lymph node biopsy and consecutive pathohistological and immunohistochemical analy-

ses revealed the diagnosis of EATCL. The patient received chemotherapy, but she died with signs of pulmonary embolization. The third patient was 53 year-old woman without previous history of GSE. Diagnosis of EATCL was revealed after the resection of jejunum because of small intestinal obstruction. She received two cycles of chemotherapy, but she died with signs of disease progression. IgA antiendomysial antibodies were detected in the serum of all patients. The overall survival of patients was 7 months. The possibility of lymphoma rising in patients with clinical progression of GSE despite gluten free diet must be kept in mind.

Key words: enteropathy associated T-cell lymphoma; gluten sensitive enteropathy; anti-endomysial antibodies; clinical features; prognosis

Milena BAKRAČ
Institut za hematologiju
Klinički centar Srbije
Dr Koste Todorovića 2, 11000 Beograd
Tel.: 011 3635 392
E-mail: donmil@eunet.yu