

# Анапластическая крупноклеточная Т-клеточная лимфома

# НОДАЛЬНЫЕ Т-КЛЕТОЧНЫЕ ЛИМФОМЫ

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Термином периферические Т-клеточные лимфомы (ПТКЛ) обозначают опухоли, происходящие из зрелых (посттимических) Т-лимфоцитов и НК-клеток. Эта редкая группа заболеваний характеризуется патобиологической гетерогенностью и составляет около 15% от всех лимфом. Вне зависимости от особенностей своего развития и течения, за редким исключением, это агрессивные лимфомы с плохим прогнозом.

# Классификация

- Выделение различных типов Т-клеточных лимфом осуществляется не только на основании клинических особенностей того или иного заболевания, а в первую очередь предполагает детальный анализ морфологии, иммунофенотипа и молекулярно-генетических характеристик опухоли. Наиболее полное описание разновидностей Т- и НК-клеточных лимфопролиферативных заболеваний с учетом всего многообразия данных о морфологии и биологических особенностях представлено в классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2008 г.

# Классификация ВОЗ Т/НК-ЛПЗ (2008 г.)

Т- и НК- клеточные опухоли с фенотипом зрелых лимфоцитов	Морфологический код (МКБ-О)	Код заболевания (МКБ-10)
Т-клеточный пролимфоцитарный лейкоз	9834/3	C91.6
Т-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов	9831/3	C91.7
<i>Хроническое лимфопролиферативное заболевание из НК-клеток **</i>	9813/3	C91.7
Агрессивный НК-клеточный лейкоз	9948/3	C94.7
<i>Системное EBV-позитивное Т-клеточное лимфопролиферативное заболевание детского возраста **</i>	9724/3*	C84.5
Лимфома типа вакциноформной гидроа	9725/3*	C84.5
Т-клеточный лейкоз/лимфома взрослых	9827/3	C91.5
Экстранодальная НК/Т-клеточная лимфома, назального типа	9719/3	C86.0
Т-клеточная лимфома, ассоциированная с энтеропатией	9717/3	C86.2
Гепато-лиенальная Т-клеточная лимфома	9716/3	C86.1
Подкожная панникулитоподобная Т-клеточная	9708/3	C86.3

Грибовидный микоз	9700/3	C84.0
Синдром Сезари	9701/3	C84.1
Первичные кожные CD30-позитивные Т-клеточные лимфопролиферативные заболевания: Лимфоматоидный папулез Первичная кожная анапластическая крупноклеточная лимфома	9718/1 9718/3	C86.6
Первичная кожная гамма-дельта-Т-клеточная лимфома	9726/3*	C84.8
<i>Первичная кожная CD8-позитивная агрессивная эпидермотропная лимфома с фенотипом цитотоксических Т-клеток **</i>	9726/3*	C84.8
<i>Первичная кожная CD4-позитивная Т-клеточная лимфома из мелких и средних клеток **</i>	9709/3	C84.8
Лимфома с иммунофенотипом периферических Т-лимфоцитов, неуточненная	9702/3	C84.4
Ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома	9705/3	C86.5
Анапластическая крупноклеточная лимфома, ALK-позитивная	9714/3	C84.6
<i>Анапластическая крупноклеточная лимфома, ALK-негативная **</i>	9702/3	C84.7

# Анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ)

- АККЛ представляет собой две различные нозологические формы – АККЛ, ALK+ и АККЛ, ALK- ключевое различие между которыми заключается в наличии или отсутствии экспрессии ALK протеина. Химерный белок ALK-NPM является продуктом транслокации между хромосомами 2 и 5. Так как белок ALK в норме выявляется только в нервной ткани, то обнаружение его при лимфоме свидетельствует об aberrантной экспрессии гена, обусловленной транслокацией t(2;5).

● Две трети больных на момент установления диагноза имеют поздние стадии заболевания а так же общие признаки: потерю аппетита и усталость, а так же лихорадку, потерю веса и ночную потливость (В признаки). Более чем у половины больных обнаруживаются экстранодальные поражения. Чаще всего поражаются кости, костный мозг, селезенка и мягкие ткани.

- Основной морфологической чертой является наличие «диагностических» клеток – клеток с эксцентрично расположенным ядром подковообразной или почкообразной формы и эозинофильно окрашенной зоной в парануклеарной области цитоплазмы. На ранних стадиях заболевания опухоль поражает лимфатический узел частично, нередко отмечается рост опухолевых клеток в синусах, что симулирует метастатический рак.



- В опухолевых клетках выявляется один или более Т-клеточных антигенов – CD2, CD3, CD7, CD45RO, хотя возможна утрата части или даже всех из них. Это приводит к тому, что до 30-50% опухолей, по данным иммуногистохимии имеет «нулевой» фенотип. В клетках опухоли обнаруживается экспрессия цитотоксических молекул - TIA-1, гранзима В и перфорины.

- Диагноз ставится на основании медицинского осмотра, анамнеза и подтверждении гистопатологической и иммуногистохимической оценки биопсии лимфатических узлов.
- Биопсия обнаруживает сплошной рост, обычно с вовлечением синусов лимфатического узла, с анапластической цитологией, постоянную мембранную экспрессию антигена CD30.
- Дополнительные тесты включают анализ крови и костного мозга, а также визуальные исследования (рентген, компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография ПЭТ и МРТ) при костных поражениях.

# Клинический пример

Пациент Д, 1954 г.р. – 62 года. Поступил в ХТО 14.12.16 для проведения 5 курса ХТ.

Клинический диагноз.

Основной: Анапластическая крупноклеточная Т-клеточная лимфома с поражением забрюшинных лимфоузлов. III б стадия. Состояние в процессе лекарственного лечения.

Сопутствующий: Псориаз.

**Жалобы при поступлении:** На отечность левой конечности, увеличение шейных и паховых лимфоузлов, общую слабость, повышение температуры до 37,5 по вечерам, одышку при физической нагрузке.

**Онкологические заболевания у родственников** – отр.

**Перенесенные заболевания:** псориаз с 1973 года.

**Перенесенные операции:** 23.08.16 – биопсия лимфоузла правой подлопаточной области

**Анамнез заболевания:** Увеличение шейных и паховых лимфоузлов обнаружил в начале августа 2016 года. Обратился по месту мед. обслуживания. Под наблюдением в РКОД с 17.08.16. 23.08.16 выполнена биопсия лимфоузлов правой подмышечной области. Гистологическое заключение от 26.08.16 – гистокартина диффузной неходжкинской лимфомы. ИГХ: Гистокартина и иммунофенотип анапластической крупноклеточной лимфомы (GIII) ALK-негативной с негативным статусом CD 20, с позитивным статусом CD 30. УЗИ печени, селезенки, забрюшинного пространства 29.08.16: Признаки гепатомегалии, гепатоза, гемангиомы ворот печени, ЛАП подвздошных, пахово-бедренных областей. КТ ОГК, ОБП, таз от 30.11.16. Выраженная надключичная, подмышечная, забрюшинная, подвздошная,

паховая ЛАП. Спланировано проведение индукционной химиотерапии. Нв 95 г/л, эр 3,08, гематокрит 27,1%, лей 4,1,тр 366, СОЭ 55 мм/час, ЛДГ 1462 Е/л, креат 0,061, АСТ-19,АЛТ - 12 от 12.12.16 Поступил для 4 курса химиотерапии.

# лечение

- Доксорубин 80-90 мг на 250 мл NaCl
- Циклофосфан 1.2-1.4 г
- Винкристин 2 мг
- Преднизолон в таблетках 0.005(90 мг/сут)
- Ондансетрон 8мг
- Церукал 2.0
- Рингер 500
- Глюкоза 5% 250
- Этопозид 180 мг на 500мл NaCl
- Лейкостим 300мкг
- Дарбэпоэтин 300мкг
- Кеторол 2мл
- Феринжект 500мг на 250 мл NaCl

Схему СНОР нельзя рассматривать как «золотой стандарт» терапии. Наиболее эффективный режим первой линии до сегодняшнего времени не определен. Попытки интенсификации лечения не дали ожидаемых результатов. Немецкой группой по изучению агрессивных лимфом показано, что включение в схему химиотерапии СНОР этопозида, увеличивает 3-летнюю бессобытийную выживаемость только у больных моложе 60 лет.

У больных моложе 60 лет в качестве консолидации после проведения первой линии терапии, может быть применена высокодозная химиотерапия с аутотрансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.

При Т/НК-клеточной лимфоме, назальный тип, в случае локального поражения в качестве первого этапа лечения рекомендовано применение лучевой терапии. только 28% больных.

При IЕ-IIЕ стадиях заболевания возможно три варианта лечения:

- лучевая терапия в самостоятельном варианте – необходимо подводить СОД > 50 Гр в связи с характерной для этого типа опухоли радиорезистентностью, обусловленной тканевой гипоксией;

- одновременная химиолучевая терапия – достаточными дозами являются 45-50 Гр. В исследовании JCOG0211 при одновременной химиолучевой терапии 3 курса DeVIC + 50 Гр показатели 2-летней общей выживаемости составили 78% в сравнении с 45% при одной ЛТ;

- последовательная химиолучевая терапия – достаточные дозы облучения - 45-50 Гр.



- У больных распространенными стадиями применение курса полихимиотерапии SMILE позволяет получить общий ответ у 79% больных, при этом 1 год переживают 55% пациентов.

**Полихимиотерапия SMILE** (декса-метазон, метотрексат, ифосфамид, L-аспарагиназа, этопозид)



**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!!!**