

# **Неходжкинская лимфома классификация и диагностика**

**Резидент 1 года: КУРБАНОВА ПЕРИЗАТ**



## **Лимфомы (лимфоцитомы) —**

внекостномозговые опухоли, состоящие из зрелых лимфоцитов или лимфоцитов и пролимфоцитов, возникающие в лимфатических узлах или лимфоидной ткани других органов и характеризующиеся локальным ростом.

**Неходжкинские лимфомы —** это первично локализованные злокачественные заболевания лимфатической системы.

Их часть среди злокачественных заболеваний детей до 15 лет составляет около 6%.



Наиболее частой локализацией являются:

- шейные лимфоузлы
- кишечник и ретроперитонеальная зона
- средостение и носоглоточное кольцо
- другими местами манифестации являются кости, костный мозг (КМ), центральная нервная система (ЦНС), эпидуральное пространство, яички, яичники, кожа, мягкие ткани.

Из паренхиматозных органов чаще всего поражаются почки, затем печень, селезёнка, лёгкие. Очень редко поражаются поджелудочная железа и надпочечники.



Этиология лимфом и лимфосарком, окончательно неизвестна.

*Известны следующие факторы, с которыми связывают риск развития неходжкинских лимфом:*

**I. Врожденные иммунодефицитные заболевания:**

- синдром Клайнфельтера
- синдром атаксии-телеангиэктазии
- синдром Вискотта-Одцрича
- переменное иммунодефицитное состояние



## **II. Приобретенные иммунодефицитные заболевания:**

- ятрогенная иммуносупрессия
- инфекция ВИЧ-1
- приобретенная гипогаммаглобулинемия

## **III. Аутоиммунные заболевания:**

- синдром Шегрена
- целиакия
- ревматоидный артрит
- системная красная волчанка



**IV. Воздействие химических веществ и лекарственных препаратов:**

- фенитоин
- диоксин
- гербициды
- ионизирующая радиация
- химиотерапия
- лучевая терапия

**V. Инфекционные агенты (другие инфекции, помимо ВИЧ):**

- вирус Эпштейна-Барра
- вирус Т-клеточного лейкоза человека/лимфомы
- *Helicobacter pylori* (МАLT-лимфома) (mucosa-associated lymphoid tissue)

# Классификация



Согласно классификации опухолей гемопозитической и лимфоидной ткани (ВОЗ, 2001 г.) НХЛ подразделяются на *B- и T-клеточные на основании линейной принадлежности опухолевых клеток*, дальнейшая детализация определяется степенью их дифференцировки, локализацией и гистологической структурой опухоли, особенностями течения.

# Варианты НХЛ у детей и подростков (ВОЗ2001):



Варианты, код МКБ	Иммуномаркеры	Частота (%)
<b>В-клеточные</b>		
<b>Из В-предшественников</b>		
Лимфобластная В-НХЛ. С91.0	CD19+ и/или CD79a+ и/или CD22cyt+ большинство случаев TdT+ HLA-DR+	3-5%
<b>Из зрелых В-клеток</b>		
Лимфома/лейкоз Беркита, С83.7	CD19+ и/или CD79a+; CD20+; CD10 Bcl6+; Ki 67 ≥ 99%; sIgM+, или λ-цепи + Bcl6+; C-myc+	45-55
Диффузные В-крупноклет., С83.3	CD19+ и/или CD79a+; CD20+; CD10±; Bcl6+; Ki 67 ≥ 90%; Bcl6 Bcl6+; Bcl2±	8-10
Первичная медиастинальная В-крупноклет.	CD20+; CD10-; Bcl2; Bcl6-; CD19+; CD45+	2-3
<b>Т-клеточные</b>		
<b>Из Т-предшественников</b>		
Лимфобластная Т-НХЛ С83.5	CD7+; CD2+; и/или CD5+; CD4 или CD8+; CD1a±; CD3cyt+; TCRβ/в+/TCRγ/δ +	20-25
<b>Из посттимических Т-клеток (периферические)</b>		
Анапластическая крупноклеточная, С84.4	CD3+; Т-клеточные; CD4±; CD8±;; CD30±; alk+. Потеря многих Т-клеточных антигенов	8-10
другие	CD3mem+, CD1a -; TCRβ/в+/TCRγ/δ +	1-2
<b>Неклассифицируемые</b>		





## **Морфоиммунологическая классификация неходжкинских лимфом (ВОЗ)**

### ***В-клеточные опухоли***

#### ***Из предшественников В-клеток:***

- В-лимфобластная лимфома /лейкоз из клеток-предшественников.
- В-клеточный острый лимфобластный лейкоз из клеток-предшественников.
- В-клеточные опухоли из периферических клеток
  - Диффузная В-крупноклеточная лимфома.
  - Медиастинальная диффузная В-крупноклеточная лимфома.
  - Лимфома, первично ассоциированная с выпотом.
  - Лимфома / лейкоз Беркита.



## *T-клеточные опухоли*

- *Из предшественников T-клеток:*

- T-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток предшественников
- T-клеточный острый лимфобластный лейкоз из клеток предшественников.
- T-клеточные опухоли из периферических клеток.
- Анапластическая крупноклеточная лимфома, T/O-клеточная, с первичным поражением кожи.
- Анапластическая крупноклеточная лимфома, T/O-клеточная, с первичным системным поражением.



## Распределение пациентов с неходжкинскими лимфомами на терапевтические группы.

Лимфобластные лимфомы.  
Терапевтическая группа I (ТГ I)

В-лимфобластная лимфома.  
Т-лимфобластная лимфома.  
Периферическая т-клеточная  
лимфома

В-клеточные лимфомы.  
Терапевтическая группа II (ТГ II)

Диффузная В-крупноклеточная  
лимфома.  
Медиастинальная В-  
крупноклеточная лимфома.  
Лимфома Беркитта/Лейкемия из  
клеток Беркитта.

Крупноклеточная анапластическая  
лимфома.  
Терапевтическая группа III (ТГ III)

Крупноклеточная анапластическая  
лимфома.



Внутри терапевтических групп выделяются группы риска, которые определяют длительность и объём терапии. Группы риска, формируются с учетом распространения опухолевого процесса (стадия), ответа опухоли на проводимое лечение, а в случае зрелых В-клеточных лимфом, учитывается и уровень лактатдегидрогеназы, как маркёр опухолевой массы.



**Стадия I** - диагностируется при одиночной экстранодальной или нодальной опухоли, исключая медиастинальную, абдоминальную, или эпидуральную локализацию.

**Стадия II**- диагностируется при одиночной экстранодальной опухоли с вовлечением регионарных лимфатических узлов; при поражении лимфоузлов двух или более анатомических областей по одну сторону диафрагмы; при наличие двух одиночных экстранодальных очагов опухоли с/без вовлечением регионарных лимфоузлов по одну сторону диафрагмы; при первичной опухоли ЖКТ, обычно в илеоцекальном углу, с/без вовлечением только соответствующих мезентериальных узлов, полностью (IIR) или частично (IINR) резецированной.

Исключаются опухоли медиастинальной и эпидуральной локализаций.



**Стадия III** - диагностируется при наличие двух одиночных экстранодальных очагов опухоли по разные стороны диафрагмы; при поражении двух или более областей лимфоузлов по разные стороны диафрагмы; во всех случаях интраторакального расположения опухоли (средостение, плевра, тимус); во всех случаях распространенных интраабдоминальных опухолей, нерезектабельных; при всех параспинальных или эпидуральных локализациях опухоли.

**Стадия IV**- диагностируется при любом поражении, перечисленном выше, с инициальным вовлечением центральной нервной системы и/или костного мозга (<25%).

Для терапевтической группы лимфобластных лимфом группа риска определяется с учётом стадии заболевания и ответа на проводимое лечение.



# Диагностика



Увеличение периферических л/у, одышка, кашель, синдром сдавления верхней полой вены, боли в животе – кишечная непроходимость, ЖКТ кровотечение, тошнота, рвота, клиника острого живота, пальпируемая опухоль в брюшной полости (в зависимости от локализации), анемический и геморрагический синдромы, похудание пункт 9 чем на 10% от веса за последние 3-6 мес, ночные проливные поты, оссалгии. Исключен лимфаденит, туберкулез, инфекционные болезни

Госпитализация в НЦПДХ

ОАК, БАК, ЭКГ, УЗИ ОБП, УЗИ периферических лимфоузлов, КТ ОГК, ОБП, МРТ/КТ, люмбальная пункция, пункция костного мозга из 4-х точек, биопсия л/узла – цитология, гистология, ИГХ

Обсуждение на междисциплинарном совете для решения вопроса о тактике лечения

Основное лечение: химиотерапия



## ***Перечень основных диагностических мероприятий:***

- *общий анализ крови* – анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, биохимический анализ крови: печеночные показатели, уровни азотистых шлаков, электролиты, общий белок и глюкоза, СРБ, ЛДГ для оценки критериев для начала химиотерапии или проведения оперативного этапа;
- *рентгенография органов грудной клетки в 2-х проекциях, УЗИ органов брюшной полости, таза, грудной клетки;*
- *пункция костного мозга* - диагностика поражения костного мозга для стадирования;
- *люмбальная пункция* - диагностика поражения ЦНС;
- Консультация невропатолога (неврологический статус) – судороги на фоне поражения ЦНС, подбор адьювантной анальгезии при болевом синдроме, развитие нейропатии на фоне химиотерапии;





- консультация ЛОР-онколога, невропатолога, окулиста (по показаниям);
- иммунофенотипирование костного мозга - при наличии поражения;
- цитологическое исследование биоптата;
- гистологическое исследование (с ИГХ)

### ***Симптомы биологической активности процесса:***

- повышение уровня ЛДГ выше 500 Е/л;
- повышение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови выше 200 Е/л.

Наличие этих симптомов обозначается символом «б», а отсутствие – «а».

Симптомы интоксикации – снижение веса более чем на 10%, лихорадка выше 37,5 – 38° С, потливость. Наличие этих симптомов обозначается символом «Б», а отсутствие – А».