

Лимфопролиферативные заболевания

Болезни крови

Заболевания костного мозга

Заболевания красного ростка

Нарушение миелопоэза

- Эритроцитоз
- Гранулоцитоз
- Тромбоцитоз
- Фиброз костного мозга с экстрамедуллярным кроветворением

Заболевания белого ростка

Нарушение лимфопоэза

- Острый Лимфолейкоз
- Хр лимфолейкоз
- Парпротеинемические гемобластозы

Заболевания не связанные с КОСТНЫМ МОЗГОМ

пролиферативные состояния

Ангиопатии

Тромбоцитопатии

Тромбоцитопении

Коагулопатии

лимфомы

Схема гемопоэза



Евро-Американская классификация лимфопролиферативных заболеваний (по N.L.Harris et al., 1994).

В-клеточные опухоли.

I. Опухоли из ранних предшественников В-лимфоцитов:

-- лейкемия/лимфома из предшественников В-лимфобластов.

II. Периферические В-клеточные опухоли.

1. В-клеточный хронический лимфолейкоз /пролимфоцитарный лейкоз /лимфома из малых лимфоцитов.

2. Лимфоплазмочитарная лимфома /иммуноцитома.

3. Лимфома из мантийных клеток.

4. Лимфома из фолликулярного центра, фолликулярная
предварительные цитологические категории:

I-- мелкоклеточная;

II-- смешанная мелкие и крупные клетки;

III-- крупноклеточная;

5. В-клеточная лимфома маргинальной зоны.

6. Лимфома селезенки, происходящая из маргинальной зоны

7. Волосковоклеточный лейкоз.

8. Плазмочитома /плазмочелочная миелома.

9. Диффузная лимфома из крупных В-клеток.

10. Лимфома Беркитта.

11. Предварительный тип: В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности, Беркитт-подобная.

Евро-Американская классификация лимфопролиферативных заболеваний (по N.L.Harris et al., 1994).

T-клеточные опухоли и опухоли из натуральных киллеров.

I. Опухоль из ранних предшественников T-клеток:

-- лейкемия/лимфома из предшественников T-лимфобластов

II. Периферические T-клеточные опухоли и опухоли из натуральных киллеров

1. T-клеточный хронический лимфолейкоз /пролимфоцитарный лейкоз.

2. Лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов.

-- T-клеточный тип;

-- НК-клеточный тип;

3. Грибовидный микоз /синдром Сезари.

4. Периферическая T-клеточная лимфома,

5. Ангиоиммунобластная T-клеточная лимфома.

6. Ангиоцентричная лимфома.

7. Интестинальная T-клеточная лимфома (+/- связанная с энтеропатией).

8. T-клеточная лейкемия/лимфома взрослых.

9. Анапластическая крупноклеточная лимфома, CD30+, T- и нуль-клеточного типов.

10. Предварительный тип: анапластическая крупноклеточная лимфома, Ходжкин-подобная.

Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз).

I. Лимфоидное преобладание.

II. Нодулярный склероз.

III. Смешанноклеточный вариант.

VI. Лимфоидное истощение.

К группе лимфопролиферативных заболеваний относят:

1. Острый Лимфобластный лейкоз
2. Хронический лимфолейкоз
3. Парапротейнемические гемобластозы
4. Лимфогранулематоз (ходжкинская лимфома)
5. Неходжкинские лимфомы (лимфосаркомы)

ЛПЗ - злокачественные или доброкачественные новообразования -

злокачественные или доброкачественные новообразования , которые развиваются из клеток лимфоидного ряда , находящихся на разных стадиях дифференцировки.

Неходжкинские лимфомы (лимфосаркомы)

1. Гетерогенная группа неопластических заболеваний, происходящих из иммунной системы
2. Клеткой источником опухоли является клетка периферического лимфоузла
3. Характеризуется увеличением лимфатических узлов и/или поражением различных внутренних органов, в которых происходит бесконтрольное накопление "опухолевых" лимфоцитов.

Классификация неходжкинских лимфом Всемирной организации здравоохранения

В-клеточные опухоли из предшественников В-лимфоцитов:

В-лимфобластная лимфома / лейкоз из клеток-предшественников (В-клеточный острый лимфобластный лейкоз из клеток-предшественников).

В-клеточные опухоли из периферических (зрелых) В-лимфоцитов:

В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфома из малых лимфоцитов (лимфоцитарная лимфома)

В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз

Лимфоплазмочитарная лимфома

Селезеночная лимфома маргинальной зоны (+/- ворсинчатые лимфоциты)

Волосатоклеточный лейкоз

Плазмочелочная миелома/плазмочелочитомма

Экстранодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны MALT-типа

Нодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны (+/- моноцитолднные В-лимфоциты)

Фолликулярная лимфома

Лимфома из клеток мантийной зоны

Диффузная В-крупноклеточная лимфома

Медиастиальная диффузная В-крупноклеточная лимфома

Первичная эксудативная лимфома

Лимфома / лейкоз Беркитта

Классификация неходжкинских лимфом Всемирной организации здравоохранения

T- и NK-клеточные опухоли из предшественников T-лимфоцитов:

T-лимфобластная лимфома/лейкоз из клеток-предшественников (T-клеточный острый лимфобластный лейкоз из клеток-предшественников)

T-клеточные лимфомы из периферических (зрелых) T-лимфоцитов:

T-клеточный пролимфоцитарный лейкоз

T-клеточный лейкоз из крупных гранулярных лимфоцитов

Агрессивный NK-клеточный лейкоз

T-клеточная лимфома / лейкоз взрослых (HTLV1+)

Экстранодальная NK/T-клеточная лимфома, назальный тип

T-клеточная лимфома, ассоциированная с энтеропатией

Гепатолиенальная T-клеточная лимфома

T-клеточная панникулитоподобная лимфома подкожной клетчатки

Грибовидный микоз / синдром Сезари

Анапластическая крупноклеточная лимфома, T/0-клеточная, с первичным поражением кожи

Периферическая T-клеточная лимфома, неуточненная

Ангиоиммунобластная T-клеточная лимфома

Анапластическая крупноклеточная лимфома, T/0-клеточная, с первичным системным поражением

Этиологические факторы

1. Вирусы.
2. Ионизирующее излучение.
3. Химические канцерогены,
4. Неблагоприятные условия окружающей среды

Патогенез лимфом

1. Рост и метаболизм опухоли
2. Опухолевые клетки подавляют развитие нормальных клеток и вызывают иммунологическую недостаточность (иммунодефицитное состояние).
3. Развиваются иммунные реакции, обусловленные продукцией антител направленных против антигенов собственных тканей
(иммунная гемолитическая анемии или иммунная тромбоцитопении, парциальной красноклеточной аплазии у больных с лимфомой)
4. Нарушается функция близлежащих органов

Клиническая картина лимфом

- **Симптомы интоксикации**

- не вызывает ни каких субъективных ощущений у больного и может быть обнаружена при случайном осмотре
- слабости, повышенной утомляемости, повышение температуры, снижении массы тела
- *проливные поты, особенно в ночные часы, немотивированный кожный зуд и плохая переносимость укусов кровососущих насекомых*

- **Симптомы прогрессии массы опухоли**

- Метастатический синдром (большие л/у)
- Иммунологический синдром (иммунная гемолитическая анемия, иммунная тромбоцитопения, волчаночноподобный синдром)
- Снижение иммунного статуса (частые бактериальные и вирусные инфекции)

Диагноз лимфом

- В анализе крови:
 - Часто нет никаких изменений
 - Может быть анемия, тромбоцитемия, лейкоцитоз (лимфоцитоз, эозинофилия)
 - Цитопенический синдром при MTS лимфомы в костный мозг

Диагноз лимфом

- В КМ пунктате:
 - Нормальный клеточный состав
 - Может быть лимфоцитоз до 20%
 - При лейкемизации – определяются клетки морфологически схожие с клетками первичного очага лимфомы
 - Может быть угнетение всех ростков кроветворения

Диагноз лимфом

- Диагноз лимфомы основывается на исследовании морфологического субстрата опухоли - Биопсия (хирургическое удаление) пораженного лимфатического узла с его последующим морфологическим и иммунологическим исследованием
- Обычно исходной точкой диагностического поиска является обнаружение немотивированного увеличения лимфатических узлов.
- Увеличение лимфатического узла без видимых причин до размера более 1 см и существование такого увеличенного узла более 1 месяца является основанием для выполнения биопсии лимфоузла.

Диагноз лимфом

- Лучевая диагностика
- Дополнительные методы исследования (иммунофенотипирование методом проточной цитометрии, цитогенетические и молекулярно-генетические исследования)

Диагноз лимфом

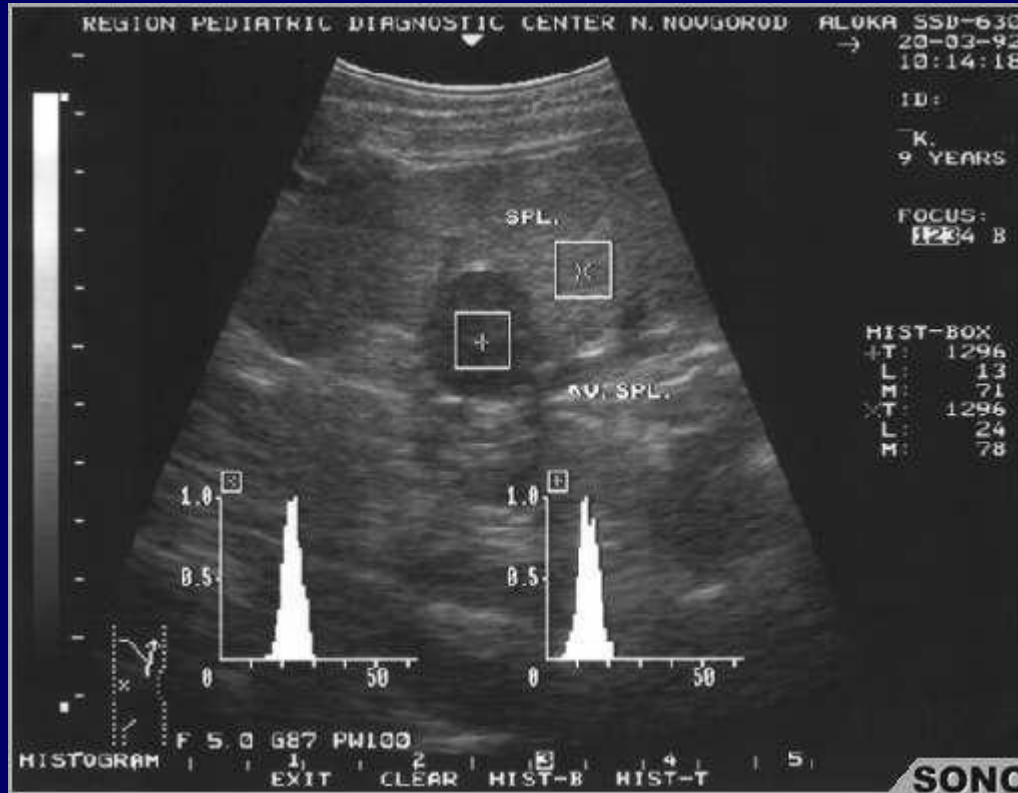


Диагноз лимфом



УЗИ - печень, метастаз из забрюшинной лимфомы

Диагноз лимфом



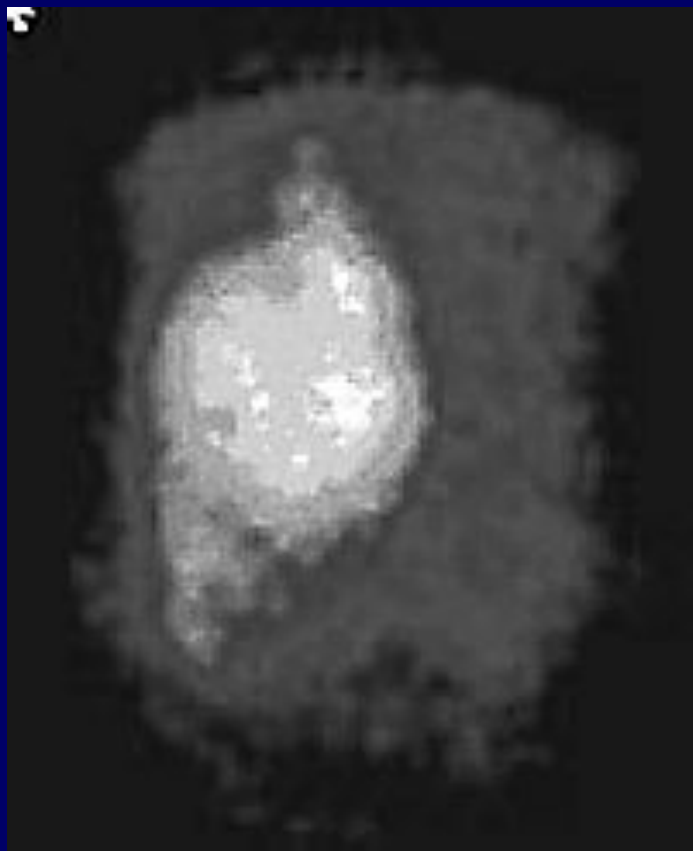
УЗИ- лимфома селезенки

Диагноз лимфом

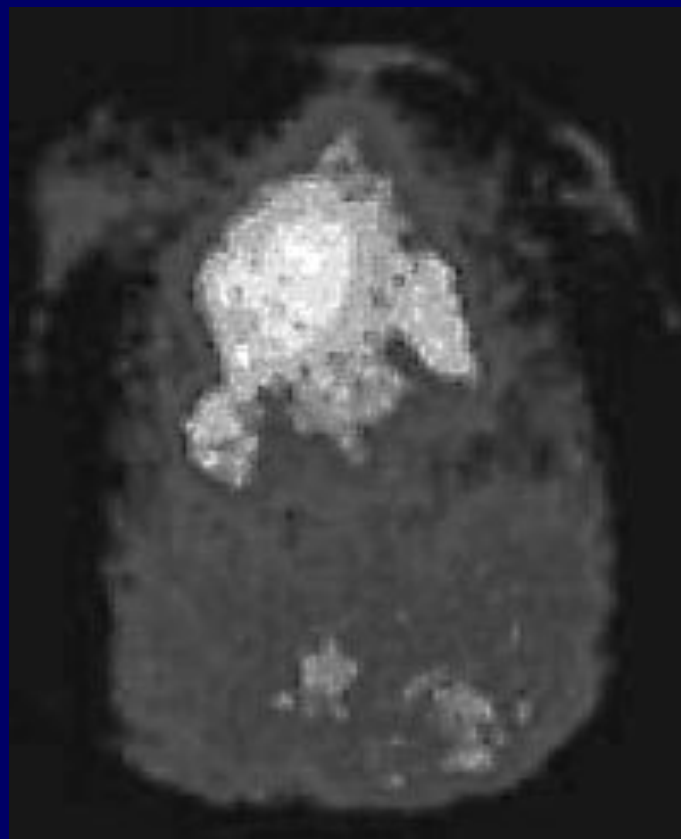


Очаговые изменения в правом легком при неходжкинской лимфоме

Диагноз лимфом

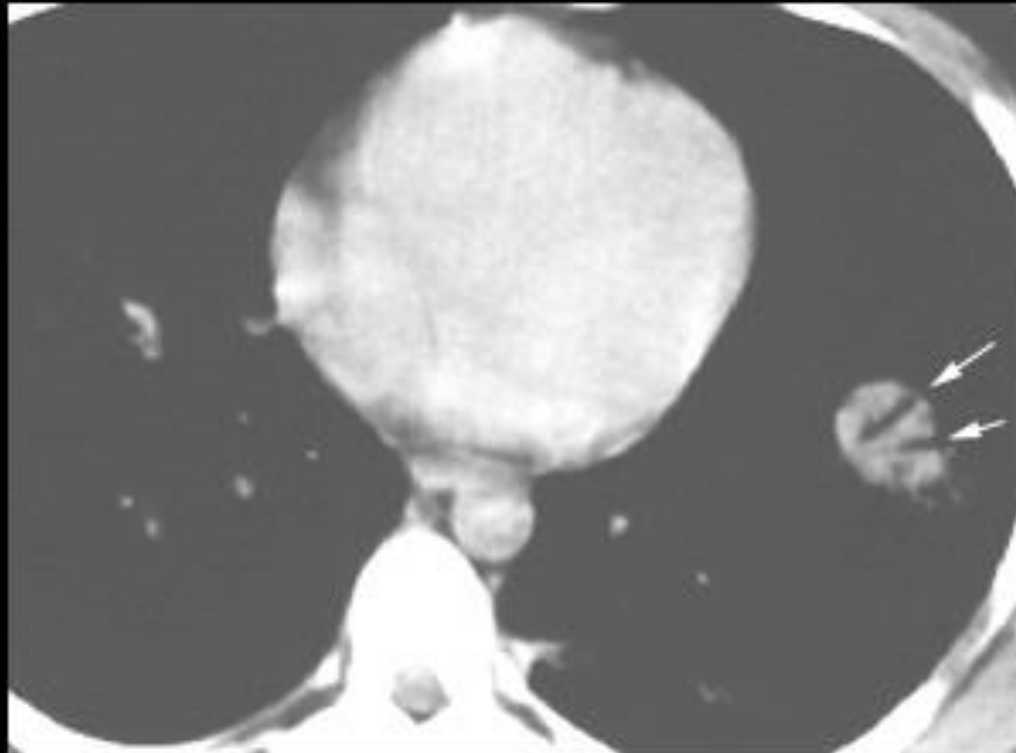


*Цитрат галлия-67.
Зокачественная лимфома брюшной полости.*



Лимфома средостения.

Диагноз лимфом



Диагноз лимфом



Рак прямой кишки с изъязвлением
Крупная язва с некрозом в центре
Округлые приподнятые края язвы являются опухолью (лимфома).

Классификация стадии лимфом

I стадия - увеличение одной группы лимфатических узлов

Подстадия A B

II стадия - увеличение двух и более групп лимфоузлов по

Подстадия A B

одну сторону диафрагмы

III стадия - Увеличение двух и более групп лимфоузлов по

Подстадия A B

разные стороны от диафрагмы

IV стадия - Поражение внутренних органов

Подстадия A B

V стадия - поражении костного мозга опухолевыми

Подстадия A B

клетками" лимфома с лейкоемизацией"

Классификация стадии лимфом

Симптомы интоксикации, определяющие подстадии А и Б :

- необъяснимые подъемы температуры до 38°C по вечерам с короткими афебрильными периодами
- ночные поты
- необъяснимая потеря веса тела более чем на 10% за полгода

Упрощенный вариант диагностики неходжкинских лимфом по степени злокачественности:

- Лимфомы состоящие из незрелых клеток (лимфобластов) -- лимфома высокой степени злокачественности.
- Лимфомы состоящие из клеток промежуточной зрелости (пролимфоцитов) -- лимфома промежуточной степени злокачественности.
- Лимфомы состоящие из зрелых клеток (лимфоцитов) -- лимфома низкой степени злокачественности.

Лечение лимфом

- Полихимиотерапия
- Высокодозная химиотерапия с трансплантацией кроветворных стволовых клеток.
- Лучевая терапия

Общая характеристика злокачественных лимфопролиферативных заболеваний

	Острые лимфобластные лейкозы	Лимфомы	Лимфограулематоз
Происхождение	80% — В-клеточные 20% — Т-клеточные	90% — В-клеточные 10% — Т-клеточные	Не определено
Локализация очагов опухолевого роста			
· Локализованная опухоль	Редко	Редко	Часто
· Вовлечение лимфоузлов	Часто	Разные группы	Соседние группы
· Экстранодальные очаги	Часто	Часто	Редко
· Средостение	Часто (Т-клеточные)	Редко	Часто
· Брюшная полость	Редко	Часто	Редко
· Костный мозг	Всегда	Часто	Редко
Наличие общих симптомов	Часто	Редко	Часто
Хромосомные aberrации	Часто (транслокации, делеции)	Часто (транслокации, делеции)	Часто (анеуплоидия)
Вероятность излечения	40-60%	30-40%	75-85 %

Случай из практики

- Больной П., 72 лет, поступил по поводу обострения хронической пневмонии.
- При осмотре пальпируются увеличенные до куриного яйца лимфоузлы: шейные, паховые, подмышечные. Лимфоузлы мягкие, не спаяны между
- Легкие: коробочный оттенок перкуторного звука, рассеянные сухие хрипы с обеих сторон. Гепатоспленомегалия.
- Кровь: Hb - 74 г/л, эритроциты - $2,3 \times 10^{12}$, ретикулоциты - 20%, лейкоциты - $5,0 \times 10^9$: э – 1%, п/я - 2%, с/я - 17%, лимфоциты - 79%, моноциты - 1%, СОЭ 60 мм/ч, клетки лейколиза. Тромбоциты - 100×10^9 .

Интерактивные вопросы

1. Какое заболевание не относят к лимфопролиферативным заболеваниям:
 1. Острый Лимфолейкоз
 2. Хронический лимфолейкоз
 3. Парпротеинемические гемобластозы
 4. Фиброз костного мозга с экстрамедуллярным кроветворением
 5. Лимфома Беркита

Интерактивные вопросы

2. Какой симптом не определяет подстадии А и Б :

1. необъяснимые подъемы температуры до 38°C по вечерам с короткими афебрильными периодами
2. ночные поты
3. Выпадение волос
4. необъяснимая потеря веса тела более чем на 10% за полгода

Интерактивные вопросы

3. При выявлении в костномозговом пунктате клеток морфологически схожих с клетками первичного очага лимфомы следует думать о
 1. Трансформации лимфомы в лейкоз
 2. Метастазировании лимфомы в костный мозг
 3. Развитии бластного криза при лимфоме

Интерактивные вопросы

4. При какой стадии заболевания выявляется увеличение 5 групп лимфоузлов по разные стороны от диафрагмы :

1. I
2. II
3. III
4. IV
5. V

Интерактивные вопросы

5. Что может быть в костномозговом пунктате при ходжкинской лимфоме

1. Нормальный клеточный состав
2. Лимфоцитоз до 20%
3. определяться клетки морфологически схожие с клетками первичного очага лимфом
4. Угнетение всех ростков кроветворения
5. Определяться бласты

ЛИТЕРАТУРА

- Радужный Н.Л. Внутренние болезни Мн: ВШ, 2007, 365с
- Пирогов К.Т Внутренние болезни, М: ЭКСМО, 2005
- Сиротко В.Л, Все о внутренних болезнях: учебной пособие для аспирантов, Мн: ВШ, 2008 г.

Литература

1. Абдулкадыров К.М. с соавт. Гематологические синдромы в общей клинической практике // «Элби», Санкт-Петербург.-1999.-С.83-94
2. Гематологические синдромы в клинической практике, под редакцией Вягоровской Я.И., Киев «Здоровье» 1981 год
3. Воробьев А.И. Руководство по гематологии.// «Ньюдиамед», Москва.-2003.-Т1.
4. Вуд М.Э., Банн П.А. Секреты гематологии и онкологии// «Бином»- Москва.-2001.-С.85-93.
5. Гусева С.А., Вознюк В.П. Болезни системы крови. Справочник. // «МЕДпресс-информ».- Москва.-2004.-С.317-356.
6. Внутренние болезни под редакцией Рябва С.И., Алмазова В.А., Шляхто Е.В., Санкт-Петербург, СпецЛит, 2000 год
7. Клиническая онкогематология, под редакцией Волковой М.А., Москва, «Медицина,» 2001 год
8. Шиффман Ф.Д. Патофизиология крови. // «Бином».-Москва.-2000.-С.71-123, 343-358
9. М.Вецлер, К.Блумфильд МИЕЛОИДНЫЕ ЛЕЙКОЗЫ. From Harrison's Principles of Internal Medicine. 14-th edition,2002.
0. Г.И. Абелев. Механизмы дифференцировки и опухолевый рост. Биохимия, 2000, 65, 127-138
1. Болезни крови, «издательство энциклопедия», Москва, 2005 год
2. Диагностика и лечение ДВС крови, Лычев В.Г., москва, «медицина» 1993 год
3. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза, Баркаган З.С., Момот А.П., «Ньюдиамед», москва 2001 год
4. Актуальный гемостаз , Воробьев П.А., «Ньюдиамед», москва 2004 год