

ПЕРВИЧНАЯ НЕХОДЖКИНСКАЯ ЛИМФОМА ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.Т. Фиясь¹, О.П. Чайковская², В.В. Гламбоцкий³

1 - УО «Гродненский государственный медицинский университет»

2 - УЗ «Гродненская областная клиническая больница»

3 - Гродненское ГКО «Скорая помощь»

В статье описан случай первичной неходжкинской диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВККЛ) головного мозга; представлены клинические данные и лечение.

Ключевые слова: ДВККЛ, головной мозг, терапия.

This article describes a case of primary non-Hodgkin diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) of brain, clinical data and therapy are also presented.

Key words: DLBCL, brain, therapy.

Первичные неходжкинские лимфомы (НХЛ) центральной нервной системы (ЦНС) относятся к НХЛ высокой степени злокачественности и практически всегда имеют В-клеточное происхождение. Чаще всего встречаются ДВККЛ (50% случаев), иммунобластные НХЛ бывают в 18% случаев. В 3-4% случаев лимфомы ЦНС низкой степени злокачественности.

Первичные церебральные НХЛ необходимо отличать от вторичного метастатического поражения ЦНС при диссеминации НХЛ. В последние годы их количество возрастает и составляет 1-2% от всех НХЛ. Повышен риск развития НХЛ ЦНС при аутоиммунных заболеваниях. Случаи заболевания описаны во всех возрастных группах при возрастной медиане более 50 лет; болеют чаще мужчины; в группе больных СПИД 90% больных НХЛ ЦНС составляют мужчины [1, 3].

Первичные лимфомы ЦНС проявляются симптомами, обусловленными локализацией и величиной опухоли; в 50% случаев опухоли локализируются в лобных долях, часто бывают мультифокальными. Больные жалуются на головные боли, нарушение моторных функций, сонливость, нарушение интеллекта и памяти. Относительно редко (менее 10%) встречается лептоменингеальный вариант и поражение спинного мозга, что проявляется краниальной нейропатией, люмбосакральным корешковым синдромом и признаками повышения давления в спинномозговом канале, иногда гидроцефалией. В спинномозговой жидкости выявляются клетки опухоли, повышенное содержание белка. Первичное поражение спинного мозга проявляется билатеральным снижением моторных функций при отсутствии болевого синдрома и нормальной спинномозговой жидкости [1, 3].

Диагностика основана на данных компьютерной томографии, ангиографии, МРТ, исследовании спинномозговой жидкости. Гистологическое исследование и иммунофенотипирование проводится после стереоскопической биопсии опухоли [2, 3].

Использование хирургических методов лечения первичных лимфом ЦНС наименее перспективно при мультифокальности опухоли. Более эффективна терапия с использованием ГКС и краниального или краниоспинального облучения в СОД 40-50 Грей (Гр). При такой терапии достигается ремиссия до 12-18 месяцев, однако более 5 лет живут менее 5% больных. Более эффективна мультимодальная терапия, включающая интракраниальную ХТ, облучение и системную ПХТ (обычно 5-6 курсов) с высокими дозами метотрексата. Однако проведение такой терапии вызывает побочные эффекты. При интенсивном химиолучевом лечении наблюдаются при-

знаки нейротоксичности – деменция, афазия, гемипарезы, причем эти проявления носят отсроченный характер. Для снижения токсичности лучевую терапию рекомендуется проводить после системной ПХТ [1, 2].

Приводим наше наблюдение случая НХЛ с поражением головного мозга.

Больной Р.А.А., 1976 г.р., (и/б № 13378) поступил в нейрохирургическое отделение УЗ «Гродненская областная клиническая больница скорой помощи» 13.10.2008 г. с жалобами на головные боли, слабость при движениях в правых нижней и верхней конечностях. Данные симптомы появились в течение последних двух недель.

Объективные данные. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы и слизистые бледно-розовые. Периферические лимфоузлы не пальпируются. В легких дыхательное везикулярное. Тоны сердца чистые, ЧСС 78 в 1 мин., АД – 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются.

Осмотр невролога. Черепно-мозговые нервы: сглажены носогубные складки справа. Правосторонний гемипарез, больше в правой нижней конечности. Положительный симптом Бабинского справа. Менингеальных знаков нет.

Анализ крови 13.10.2008 г. Эр – 3,72.10¹²/л, Нв – 137,0 г/л, лейкоциты – 5,9.10⁹/л, п – 2, с – 60, л – 31, м – 7, СОЭ – 6 мм/час. Анализ крови 14.10.2008: общий белок – 81 г/л, мочевины – 4,0 ммоль/л, билирубин – 15,1 ммоль/л, креатинин – 75 ммоль/л, глюкоза – 5,1 ммоль/л, АСТ – 19 ед/л, АЛТ – 31 ед/л.

ФГДС: со стороны пищевода, желудка, 12-п. кишки патологии нет.

УЗИ: печень, почки, поджелудочная железа – без патологии.

Флюорография ОГК от 13.10.2008 г.: без патологии.

МРТ головного мозга 15.10.2008 г. В левой теменно-затылочной области парасагиттально определяется объемное образование мозговой ткани гантелевидной формы, изо-слабогипоинтенсивное в T1 и гипоинтенсивное в T2-режимах, неоднородное по структуре, с неровными нечеткими контурами, размерами 51x28x24 мм. В T2 режиме окружено гиперинтенсивной широкой зоной отека звездчатой формы. Срединные структуры смещены вправо до 8 мм. Левый боковой желудочек компрессируется, прослеживается фрагментарно. Правый боковой желудочек отгеснен.

16.10.2008 произведена операция: удаление опухоли 6x5x4 см. Опухоль серо-багрового цвета без четких границ. Гистологическое исследование № 38337 от 24.10.2008 – глиобластома G4.

Очередная госпитализация в отделение нейрохирургии (и/б № 15038) 16.11.2008 г. в связи с наличием жалоб на головные боли, явления правостороннего гемипареза. Объективные данные со стороны легких, сердца, органов брюшной полости – без особенностей.

Общий анализ крови 17.11.2008.: Эр – $4,25 \cdot 10^{12}/л$, Нв – $138 г/л$, Л – $6,8 \cdot 10^9/л$.

Биохимическое исследование крови – без особенностей.

МРТ головного мозга № 38619 от 17.11.2008. В задней половине левой теменной доли имеется дефект мозговой ткани неправильной формы, с наличием локального неравномерного расширения субарахноидального пространства, окруженный массивной зоной мозгового вещества, дающего умеренно повышенный сигнал на T2 режимах неравномерной ширины; с наличием зоны неоднородности в костях черепа на уровне изменений; с наличием неправильной бугристой формы многоузлового дополнительного тканевого компонента размером до $60 \times 27,5 \times 42,5$ мм парасагитально, прилежащего к верхнему сагитальному синусу, но без явного его прорастания. Срединные структуры головного мозга смещены вправо на 3,5 мм, боковые желудочки до 4 мм справа и 5 мм слева на уровне тел; 3-й желудочек смещен вправо, дугообразно деформирован, до 2,5 мм шириной. Придаточные пазухи носа и полости орбит – без дополнительных образований.

Заключение: признаки дополнительного тканевого образования и глиозно-кистозных изменений в сочетании с объемным образованием в задней части левой теменной доли.

20.11.2008 г. произведена операция – удаление опухоли левой теменной доли.

Иммуногистохимическое исследование опухоли № 43444 от 02.12.2008 г.: CD3-, CD8-, CD115Ro-, CD79alpha+, BCL2-, Ki67+, CD5-, CD10-, CD20+, CD246-, BCL6-, TdT-, Cyclin C1-. Заключение: Неходжкинская диффузная В-крупноклеточная лимфома.

После выписки для проведения курса лучевой терапии больной поступил 16.12.2008 г. в отделение радиологии УЗ «Гродненская областная клиническая больница», (и/б № 25776).

Жалобы при поступлении на снижение памяти, неуверенную походку, мышечную слабость в правых верхней и нижней конечностях. При осмотре: больной заторможен. Кожные покровы и слизистые чистые, обычной окраски. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Данные со стороны органов грудной клетки и брюшной полости – без особенностей.

Осмотр невролога 17.12.2008 г.: умеренно выраженный правосторонний гемипарез.

Данные общего анализа крови, биохимического исследования крови, – без особенностей. Исследование на ИФА ВИЧ от 29.12.2008 – отрицательная

Проведен курс телегамматерапии на головной мозг. Разовая доза – 4 Грей, суммарная общая доза – 28 Гр. С учетом первого сеанса больной получил 42 Гр, что эквивалентно обычным фракциям.

Выписан под наблюдение гематолога и невролога по месту жительства без проведения ПХТ.

04.03.2010 г. выполнена МРТ головного мозга № 46209. Субкортикально имеются единичные участки округлой и линейной формы с нечеткими контурами, дающие умеренно однородно повышенный сигнал на T2 и интенсивный либо слабо гипointенсивный на T1 сканах, размером от 0,2 до 1,4 мм. На этом фоне в теменно-затылочной области слева имеется неправильной формы зона

неоднородно повышенного на T2, сниженного на T1 сканах сигнала без четких контуров, до 57,5 на 39 на 53,5 мм, с уменьшением мозгового вещества в объеме, с наличием локального неравномерного расширения субарахноидального пространства и зоны неоднородности в костях черепа; видимого дополнительного тканевого компонента нет. Срединные структуры головного мозга не смещены.

Очередное поступление в отделение гематологии УЗ «ГОКБ» 27.04.2011 г. (и/болезни № 11791) с жалобами на общую слабость, головокружение, онемение левой стопы.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, обычной окраски, периферические лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца приглушены, ЧСС 80 в 1 мин., АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, печень и селезенка не пальпируются. Отеков нет.

Данные общего анализа крови, мочи, биохимическое исследование крови – без отклонений от нормы.

УЗИ органов брюшной полости 28.04.2011 г. Печень с ровными контурами, КВР правой доли 130 мм, толщина левой доли 45 мм, структура однородная, эхогенность нормальная. Сосудистый рисунок не изменен, внутрипеченочные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь 75×28 мм, форма с перегибом, толщина стенки 2 мм, просвет свободен. Воротная вена 10 мм, хеледох 5 мм. Диаметр брюшного отдела аорты 16 мм. Селезенка 105×40 мм, контуры ровные, структура однородная. Лимфоузлы брюшной полости, парааортальные не визуализируются. Шейные лимфоузлы с обеих сторон единичные, 5-7-10 мм.

Рентгенография ОГК № 38876 от 28.04.2011 г. Легкие без дополнительных очаговых и инфильтративных теней. Корни структурны, не расширены, диафрагма расположена обычно. Видимые части синусов свободны. Сердце – отделы не увеличены.

МСКТ головного мозга № 2860 от 06.05.2011 г. В левой теменной доле левого полушария неоднородная зона сниженной плотности, преимущественно до ликворных цифр, с четкими неровными контурами, сечением примерно 30×68 мм. В медиальных отделах правой лобной доли объемное образование с округлым кистозным компонентом 26 мм, тканевым участком 23×17 мм в передних отделах, с общим амёбовидным отеком белого вещества, приводящим к компрессии правого бокового желудочка, со смещением переднего рога и тела, переднего рога левого бокового желудочка со смещением срединных структур влево на 6 мм. Конвексительные области сглажены справа, в оболочках теменной доли серповидный жидкостный компонент 3,4 мм. В правой теменной кости посттравматический дефект 65×47 мм с инфильтрацией мягких тканей. В левой теменно-затылочной области посттравматический дефект 77×57 мм без изменения мягких тканей.

Лечение симптоматическое, специфической терапии (ПХТ, лучевой, хирургической) не проводилось.

Для дальнейшего лечения больной 11.05.2011 г. направлен в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии РБ, где был выставлен диагноз: Крупноклеточная (диффузная) НХЛ, В-крупноклеточная диффузная НХЛ головного мозга (теменная доля слева). Рецидив опухоли с поражением правой теменной доли. Состояние после хирургического лечения, курса лучевой терапии. Больному начато проведение высокодозной ПХТ.

В мае 2011 г. проведен курс ПХТ: винкристин 2 мг, метотрексат 8000 мг, ифосфамид 6000 мг, месна, кальций фолинат.

В июне 2011 г. проведено два курса ПХТ: винкристин 2 мг, метотрексат 10000 мг, кальций фолинат; винкристин 2 мг, цитарабин 12000 мг.

В июле 2011 г. курс ПХТ: метотрексат 2000 мг, цитарабин 12000 мг.

В августе 2011 г. курс ПХТ: винкристин 2 мг, цитарабин 12000 мг.

Госпитализирован для реабилитационной терапии в отделение гематологии УЗ «ГОКБ» 12.09.2011 г. Жалобы на общую слабость, головокружение, онемение нижних конечностей, повышение температуры тела до 39°C.

Объективно: состояние тяжелое. Кожные покровы бледные, периферические лимфоузлы не увеличены. Сердце, легкие, органы брюшной полости – без особенностей.

Общий анализ крови 14.09.2011 г.: Эр – $2,14 \cdot 10^{12}/л$, Нв – 68,8 г/л, тромбоциты – $5,14 \cdot 10^9/л$, лейкоциты – $4,1 \cdot 10^9/л$, бласты – 10, миелоциты – 21, ю – 5, п – 12, с – 5, л – 31, м – 16, СОЭ – 65 мм/час.

Общий анализ мочи и биохимическое исследование крови – данные без особенностей.

Миелограмма 19.09.2011 г. Костный мозг умеренно богат клеточными элементами. Бласты – 2,5, л – 5,0, эритроидный росток – 10,75, мегакариоциты в умеренном количестве, функционируют 22%, слабо функционируют 22%.

УЗИ 15.09.2011 г. Печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, почки – без особенностей. Селезенка 112x40 мм, контуры ровные, структура однородная. Лимфоузлы брюшной полости, парааортальные не визуализируются.

Рентгенография ОГК 19.09.2011 г.: со стороны легких и сердца патологии не выявлено.

МРТ головного мозга 21.11.2011 г. Справа в лобно-теменной области – послеоперационная киста. В левой теменно-затылочной области – рубцово-кистозные изменения послеоперационного характера. Данных за наличие опухолевого образования не выявлено. В остальном данные со стороны головного мозга на МРТ прежние.

Анализ данного случая показывает, что после проведенного хирургического и лучевого лечения полной эрадикации НХЛ головного мозга не достигнуто, что подтверждается данными МСКТ головного мозга от 06.05.2011 г. Полная эрадикация неходжкинской лимфомы головного мозга, подтвержденная данными МРТ, достигнута только после проведения шести курсов высокодозной ПХТ, что подтверждает необходимость проведения комбинированной терапии – хирургической, лучевой и высокодозной ПХТ.

Литература

1. Поддубная, И.В. Неходжкинские лимфомы / И.В. Поддубная // Клиническая онкогематология. – М., «Медицина», 2001. – С. 336-375.
2. Reeder, C.B. Novel therapeutic agents for B-cell lymphoma: developing rational combinations / C.B. Reeder, S.M. Anseli // Blood. – 2011. – Vol.117. – P. 1453-1462.
3. The non-Hodgkin's lymphomas / R. Muncer [et al.] // Modern Hematology. – NY. – 2007. – P. 237-270.

Поступила 09.01.2012