

УДК 616.33-006.444:[616.36:616.419]-033.2-08

ТЕРАПИЯ ДИФФУЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ ЖЕЛУДКА С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ И КОСТНОГО МОЗГА

А. Т. Фиясь¹, О. П. Чайковская², Е. Ф. Пищик², Б. И. Френкель¹

1 - Кафедра госпитальной терапии.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

2 - Отделение гематологии

УЗ «Гродненская областная клиническая больница»

Авторы представляют случай первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомы желудка с поражением печени и костного мозга. Обсуждаются проблемы диагностики и терапии.

Ключевые слова: диффузная В-крупноклеточная лимфома, поражение печени, костного мозга, R-СНОР.

The authors present a case of primary gastric diffuse large B-cell lymphoma, a form with liver and bone marrow involvement. Some diagnostic and therapy problems are discussed.

Key words: diffuse large B-cell lymphoma, liver and bone marrow involvement, R-СНОР

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) составляет до 30–40% всех неходжкинских лимфом (НХЛ) взрослых [1]. Это гетерогенная группа лимфатических опухолей с различными клиническими, морфологическими, иммунофенотипическими проявлениями и разным ответом на терапию. Лимфомы желудка составляют до 50% всех первичных экстранодальных опухолей, причем около 90% из них приходится на ДВККЛ. В клинической картине преобладают болевой и диспептические синдромы, алиментарное снижение массы тела; при эндоскопическом исследовании выявляется инфильтративно-язвенное поражение желудка. Очень редко наблюдается вовлечение в процесс костного мозга и мозговых оболочек. Синдром интоксикации наблюдается у 70% пациентов [2]. Цитогенетически около 50% пациентов с ДВККЛ имеют аномалии 3q27-29 с реаранжировкой онкогена BCL-6 и экспрессией антиапоптотического онкогена BCL-2 [4]. По литературным данным, высокоэффективным в терапии ДВККЛ является применение протокола R-СНОР [3].

Ниже приводится случай успешной терапии больно-го ДВККЛ желудка с поражением печени и костного мозга.

Больной В.В.А., 1958 г.р., при поступлении в отделение гематологии 15.03.2010 г. предъявлял жалобы на общую слабость, потливость, боли в правом подреберье, потерю массы тела, повышение температуры тела до 38° в течение последней недели.

При осмотре: кожные покровы чистые, обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, пульс ритмичный, 74 в 1 мин., АД – 130/70 мм рт.ст. Живот мягкий, болезненный в правом подреберье. Верхний край печени по верхнему краю VI ребра, нижний ее край на 5 см ниже правой реберной дуги; поверхность печени при пальпации бугристая. Селезенка не пальпируется. Отеков нет. Стул и мочеиспускание не нарушены.

Анализ крови 15.03.2010 г.: Нв – 128 г/л, эритроциты – 3,91/10¹²/л, Ht – 0,39, MCV – 90,0 фл, MCH – 29,7 пг, MCHC – 346 г/л, тромбоциты – 322,0/10⁹/л. Лейкоциты – 8,7/10⁹/л, б – 1, бласты – 2, миелоциты – 3, п – 17, с – 35, л – 33, м – 9, СОЭ – 39 мм/час.

Общий анализ мочи – без особенностей.

Биохимический ан. крови 16.03.2010 г.: общий белок – 61 г/л, глюкоза – 4,9 ммоль/л, мочевины – 8,9 ммоль/л, креатинин – 95 мкмоль/л, билирубин – 12,4 мкмоль/л, АСТ – 58 Ед/л, АЛТ – 50 Ед/л.

Гемостазиограмма 16.03.2010 г.: АЧТВ – 29 сек., ПТВ – 10,3 сек, фибриноген – 4,45 г/л.

Миелограмма 30.03.2010 г.: количество миелокариотитов – 25,0/10⁹/л. Бласты – 18,5, миелоциты – 12,25, ю – 1,25, п – 13,5, с – 6,5, э – 6,25, м – 1,25, л – 22,5, плазматические клетки – 1,0. Мегакариотиты – умеренное количество, слабо функционирующие – 63%. Сумма клеток эритропоэза – 21,5, индекс лейко/эритро – 3,6 : 1. Бластные клетки средних размеров, ядра с нежнопетлистой структурой хроматина, содержат 1-2 нуклеолы, цитоплазма базофильных оттенков, не содержит зернистости.

Иммунофенотипирование клеток костного мозга 01.04.2010 г.: определяется = 40% клеток (от региона В-лимфоцитов) с фенотипом CD19+, FNC7+/-, CD23-, CD5-, CD43 CD24+, CD20+, CD79b+, лямбда+, что характерно для НХЛ (вероятно, крупноклеточная лимфома).

Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) 16.03.2010 г. Пищевод и кардия без особенностей. В желудке слизь, жидкость. Слизистая желудка в субкардии по задней стенке и малой кривизне представлена язвенным дефектом до 3,0 см, с инфильтрованными краями вокруг, плотными при биопсии. Перистальтика прослеживается. Складки воздухом расправляются полностью. Привратник овальный. Луковица 12-перстной кишки без особенностей.

Гистологическое исследование № 10096 биопсированного материала (желудок) от 16.03.2010 г. Слизистая с хроническим воспалением и некротическими массами.

Иммуногистохимическое исследование № 10514 18.03.10 г. В-клеточная лимфома из малых лимфоцитов CD3-, CD8-, CD30-, CD79L+, CD5+, CD20+, CD45+, BCL-

УЗИ 15.03.2010 г. Печень с мелковолнистыми контурами. Толщина правой доли 160 мм, толщина левой доли 100 мм. В структуре обеих долей множественные гипэхогенные образования 10-15-20-25 мм в диаметре. Желчный пузырь сокращен. Поджелудочная железа нормальных размеров, однородна. В области ворот печени лимфоузлы до 10-12 мм, парааортальные лимфоузлы не визуализируются. Селезенка 112x43 мм, однородна, контуры ровные. Почка равновеликие, 103x52 мм, контуры ровные, паренхима 15-16 мм, однородна. Уростаза нет.

Рентгенография легких 15.03.2010 г. Инфильтративных и очаговых изменений в легких не определяется. Корни и средостение не расширены. Диафрагма расположена обычно. Видимые части синусов свободны. Сердце – отделы не увеличены.

Выставлен диагноз: Диффузная В-крупноклеточная лимфома желудка; поражение печени, костного мозга.

Проведен курс полихимиотерапии (ПХТ) по протоколу R-СНОР: мабтера 500 мг в/венно в 1-й день; винбластин 10 мг в/венно, доксорубин 60 мг в/венно, циклофосфан 1200 мг в/венно – во 2-й день; дексаметазон 16 мг/день в/мышечно 1-6 дни с постепенным снижением дозы, симптоматическая терапия. Выписан с положительной динамикой 14.04.

Госпитализирован 28.04.2010 г. для проведения второго курса ПХТ с жалобами на общую слабость, головные боли в лобной области, тошноту, повторную рвоту, боли в области глазных яблок.

При осмотре. Состояние средней тяжести. Кожные покровы бледнорозовые, периферические лимфоузлы не пальпируются. Сердце, легкие – без особенностей. Живот при пальпации безболезненный; нижний край печени на 3 см ниже реберной дуги, плотной консистенции. Селезенка не пальпируется. Отеков нет.

Анализ крови 03.05.10 г.: Нв – 86 г/л, эр – 2,76/10/12/л, тромбоциты – 207,0/10/9/л, ретикулоциты – 17%. Лейкоциты – 4,33/10/9/л, э – 1, п – 1, с – 64, л – 30, м – 4, СОЭ – 7 мм/час.

Биохимический ан. крови 29.04.10 г.: общий белок – 82 г/л, мочевины – 7,6 ммоль/л, креатинин – 79 мкмоль/л, билирубин – 12,6 мкмоль/л, глюкоза – 7,8 ммоль/л, АСТ – 19 Ед/л, ЩФ – 304 Ед/л, ЛДГ – 381 Ед/л.

Миелограмма 3.05.2010 г. Костный мозг не богат клеточными элементами. Бласты – 0,5, лимфоциты – 17,25, сумма клеток эритропоэза – 11,25, мегакарициты – небольшое количество, функционирующие – 27%, слабо функционирующие – 40%.

УЗИ 21.04.10 г. Печень с ровными контурами. Толщина правой доли 145 мм, левой – 50 мм. Структура среднезернистая, умеренная неоднородность левой доли за счет наличия небольшого количества гипозоногенных участков до 12-14 мм в диаметре. Желчный пузырь 70x20 мм, стенки 2 мм. Просвет свободен. Портальная вена 10 мм, холедох – 5 мм в диаметре. Поджелудочная железа не увеличена. В брюшной полости единичные лимфоузлы до 10-15 мм в диаметре. Селезенка 105x40 мм, структура однородная. В воротах селезенки дополнительная доля 10 мм в диаметре.

ФГДС 30.04.10 г. Пищевод и кардия без особенностей. В желудке слизь, жидкость. Слизистая желудка умеренно гиперемирована. Перистальтика прослеживается во всех

отделах. Складки воздухом расправляются полностью. Привратник овальный, луковица 12-перстной кишки без особенностей.

Люмбальная пункция 05.05.2010 г. Ликвор бесцветный, прозрачный. Белок – 0,54 г/л, глюкоза – 4,7 ммоль/л, цитоз – 11/10/6/л.

Проведен второй курс ПХТ по протоколу R-СНОР: мабтера 500 мг в/венно в 1-й день; винбластин 10 мг в/венно, доксорубин 80 мг в/венно, циклофосфан 1200 мг в/венно – во 2-й день; дексаметазон 16 мг/день в/мышечно 1-6 дни с постепенным снижением дозы; симптоматическая терапия. С целью профилактики нейролепкемии интратекально введено 15 мг метотрексата. Очередной курс ПХТ решено провести через три недели после выписки.

Выводы

Следует отметить наличие в течении заболевания длительного латентного периода, поскольку при первичном обращении больного был выставлен диагноз ДВККЛ желудка IV ст. с поражением печени, костного мозга. В клинической картине преобладали болевой, диспептический и интоксикационный синдромы. При ФГДС выявлено инфильтративно-язвенное поражение желудка; при УЗИ – наличие очагов опухоли в печени; исследование костного мозга выявило диффузную лимфоидную инфильтрацию. После проведения двух курсов ПХТ по R-СНОР протоколу получена выраженная положительная динамика, включая нормализацию миелограммы, что подтверждает высокую химиочувствительность ДВККЛ.

Литература.

1. Руководство по гематологии / А.И. Воробьев [и др.]; под ред. А.И. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2003. – Т. 2. – С. 98-100.
2. Эффективность консервативной терапии лимфосаркомы желудка / Е.Е. Звонков [и др.] // Тер. архив. – М.: Медицина, 2008. – № 7. – С. 18-26.
3. Rituximab-СНОР versus СНОР alone with maintenance rituximab in older patients with diffuse large B-cell lymphoma / Т.М. Habermann [et al.] // J.Clin.Oncol. – 2006. – Vol. 24. – P. 3121-3127.
4. The Non-Hodgkin's Lymphomas / R.Munker [et al.] // Modern Hematology. – Humana Press Inc. – NY. – 2007. – P. 243.

Поступила 26.05.10