

Միջնորմային «գորշ» գոտու լիմֆոմա. Հայաստանում դիտված դեպքեր

Ղահրամանյան Ն.,^{1,2} Հարությունյան Լ.,^{1,2}
Օգանեսյան Ա.,³ Հակոբյան Ե.^{1-3,*}

¹ՀՀ ԱՆ պրոֆ. Ռ.Յոլյանի անվան արյունաբանական կենտրոն, Երևան, Հայաստան

²Հայկական արյունաբանական ասոցիացիա, Երևան, Հայաստան

³Արյունաբանության և տրանսֆուզիոն բժշկության ամբիոն, ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս.Ավդալբեկյանի անվան Առողջապահության ազգային ինստիտուտ, Երևան, Հայաստան

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

«Գորշ» գոտու (gray zone) լիմֆոման (ԳԳԼ) վերջերս հայտնաբերված, հազվադեպ հանդիպող և ոչ հստակ սահմանված պաթոլոգիա է՝ օժտված կլասիկ Հոջկինի (ՀԼ) և դիֆուզ Բ խոշորբջջային լիմֆոմաների (ԴԲԽԲԼ) միջանկյալ հատկանիշներով: Կլինիկորեն կարող է դրսևորվել միջնորմի ընդգրկմամբ կամ առանց դրա՝ որպես առաջնային միջնորմային լիմֆոմա կամ միջնորմի ընդգրկման բացակայությամբ համա-

կարգային հիվանդություն: Անկախ կլինիկական դրսևորումներից՝ ԳԳԼ ունեցող պացիենտներն ունեն ռեցիդիվի բարձր ռիսկ՝ ՀԼ-ի և ԴԲԽԲԼ-ի հետ համեմատած, մինչդեռ օպտիմալ բուժման մոտեցումը դեռևս անհայտ է: Սույն զեկույցի նպատակը Հայաստանում ԳԳԼ ախտորոշմամբ կլինիկական դեպքերի նկարագրությունն է:

Հիմնաբառեր. լիմֆոմա, գորշ գոտի, միջնորմ, Հայաստան

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Միջնորմի «գորշ» գոտու (gray zone) լիմֆոման (ԳԳԼ) վերջերս նկարագրված, հազվադեպ հանդիպող և դեռևս ոչ հստակ սահմանված պաթոլոգիա է՝ օժտված կլասիկ Հոջկինի (ՀԼ) և դիֆուզ Բ խոշորբջջային լիմֆոմաների (ԴԲԽԲԼ) միջանկյալ հատկանիշներով [1]: Կլինիկորեն կարող է դրսևորվել միջնորմի ընդգրկմամբ կամ առանց դրա՝ որպես առաջնային միջնորմային լիմֆոմա կամ միջնորմի ընդգրկման բացակայությամբ համակարգային հիվանդություն [2]: Անկախ կլինիկական դրսևորումներից՝ ԳԳԼ ունեցող պացիենտներն ունեն ռեցիդիվի բարձր ռիսկ՝ համեմատած ՀԼ-ի և ԴԲԽԲԼ-ի հետ, մինչդեռ օպտիմալ բուժման մոտեցումը դեռևս անհայտ է [3,4]: Սույն զեկույցի նպատակը Հայաստանում ԳԳԼ ախտորոշմամբ կլինիկական դեպքերի նկարագրությունն է:

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԷ 1

31 տարեկան տղամարդը դիմել է արյունաբանական կենտրոն՝ զանգատվելով օդի անբավարարության զգացումից և երկու կողմից վերանրակային և անութային շոշափվող հանգույցներից: Արյան ընդհանուր քննությամբ ախտաբանական փոփոխություններ չեն հայտնաբերվել, էրիթրոցիտների նստեցման արագությունը (ԷՆԱ) 25 մմ/ժ է: Բազմաօրգան համակարգային շերտագրությամբ (ՀՇ) հայտնաբերվել է ավշահանգույցների հիպոէխոգեն կոնգլոմերատ 13×12 սմ չափերով և 3-3,5 սմ չափով մեծացած ավշահանգույցներ վերանրակային, անութային, հետին միջնորմային և միջընդերային խմբերում: Կատարվել է ավշահանգույցի էքսցիզիոն բիոպսիա, և բիոպսատն ուղարկվել է երկու տարբեր լաբորատորիաներ ախտահյուսվածաբանական քննության համար:

*Կոնտակտային հեղինակ. Երվանդ Հակոբյան: Էլ-փոստ. yero75@yahoo.com
DOI:10.54235/27382737-2021.v1.2-48. Published online: 30 December 2021

Աղյուսակ 1. Իմունահիստոքիմիական քննության արդյունքներ. դեպք 1, լաբորատորիա 1

Ցուցանիշ	Իմունահիստոքիմիական քննության արդյունք
CD20	օջախային, թույլ թաղանթային էքսպրեսիա՝ հսկա ուռուցքային բջիջների վրա
CD15	թույլ ցիտոպլազմային էքսպրեսիա ուռուցքային բջիջների վրա
CD30	ինտենսիվ թաղանթ-ցիտոպլազմային էքսպրեսիա ուռուցքային բջիջների վրա
BCL2	չափավոր ցիտոպլազմային էքսպրեսիա հասուն ցրված Բ լիմֆոցիտներում
BCL6	բացասական էքսպրեսիա
MUM1	չափավոր կորիզային էքսպրեսիա բոլոր ուռուցքային բջիջների վրա
Ki67	ուռուցքային բջիջների պրոլիֆերատիվ ակտիվության տոկոսը՝ 65%
PAX5	բացասական ռեակցիա
CD45	բացասական ռեակցիա ուռուցքային բջիջների վրա
CD23	չափավոր թաղանթային ռեակցիա ուռուցքային բջիջների վրա
CD79a	բացասական ռեակցիա ուռուցքային բջիջների վրա

Առաջին լաբորատորիան նկարագրել է ցրված ուռուցքային բջիջներ՝ Հոջկինի և Ռիդի-Շտերն-բերգի տիպի, լակունար բջիջներ, և նվազ քանակով մանր լիմֆոցիտներ: Իմունահիստոքիմիական քննության (ԻՀԲ) արդյունքները ներկայացված են Աղ. 1-ում:

Կլինիկական և ճառագայթաբանական նշանները հաշվի առնելով՝ դրվել է ախտորոշում. առաջնային միջնորմային Բ-բջջային լիմֆոմա:

Երկրորդ լաբորատորիան ավշահանգույցներում ֆոլիկուլներ չի հայտնաբերել, այլ ընդամենը ենթապատիճային տարածությունում նկարագրել է ֆոլիկուլների հատվածներ: Հետազոտության նկարագրության համաձայն՝ ավշահանգույցի պարենխիման կազմված է փոքր և մեծ լիմֆոիդ բջիջներից, հիստիոցիտներից, պլազմոցիտներից և խոշոր բջիջներից, որոնք ունեն խոշոր կորիզներ և էոզինոֆիլ կորիզակներ (նաև ատիպիկ միտոզներով). երկու կորիզով ուռուցքային բջիջներ նույնպես հայտնաբերվել են: Երկրորդ ԻՀԲ քննության արդյունքներն ամփոփված են Աղ. 2-ում:

Միջազգային փորձագետների և հայ արյունաբանների հետ բազմաթիվ քննարկումներից հետո դրվել է ախտորոշում՝ Բ բջջային լիմֆոմա, չղասակարգվող, կլասիկ Հոջկինի լիմֆոմայի և դիֆուզ Բ խոշոր բջջային լիմֆոմայի միջանկյալ հատկանիշներով, IIB շրջան ըստ Էն Արբորի, միջնորմային ԳԳԼ:

Աղյուսակ 2. Իմունահիստոքիմիական քննության արդյունքներ. դեպք 1, լաբորատորիա 2

Ցուցանիշ	Իմունահիստոքիմիական քննության արդյունք
CD20	թույլ, հստակ թաղանթային էքսպրեսիա ուռուցքային բջիջներում
CD15	դրական ցիտոպլազմային ռեակցիա ուռուցքային բջիջներում
CD30	արտահայտված թաղանթային էքսպրեսիա ուռուցքային բջիջների վրա
HGAL	բացասական ռեակցիա
IMP-3	դրական ցիտոպլազմային էքսպրեսիա ուռուցքային բջիջներում
Ki67	ուռուցքային բջիջների պրոլիֆերատիվ ակտիվության տոկոսը՝ 60-65%
CD10	բացասական էքսպրեսիա
CD5	բացասական էքսպրեսիա

Պացիենտը ստացել է քիմիաթերապիա (ՔԹ) 4 կուրս R-BEACOPP ծրագրով: Միջանկյալ պոզիտրոն-էմիսիոն շերտագրությամբ (ՊԷՇ/ՀՇ) հայտնաբերվել է 6,7 սմ մնացորդային գոյացություն Deauville 2/3 մետաբոլիկ ակտիվությամբ: Եվս 2 կուրս ՔԹ-ից հետո հայտնաբերվել է 5,7 սմ մնացորդային գոյացություն Deauville 2 մետաբոլիկ ակտիվությամբ: Այնուհետև պացիենտը ենթարկվել է ռադիոթերապիայի և մինչ օրս գտնվում է ռեմիսիայի մեջ:

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵՊԶ

40 տարեկան կինը դիմել է Միքայելյան վիրաբուժական ինստիտուտ (Երևան, Հայաստան)՝ գանգատվելով չոր հազից, մարմնի ջերմաստիճանի բարձրացումից մինչև 38°C, գիշերային քրտնարտադրությունից: Սկսվել է համալիր հետազոտում, որի շրջանակներում իրականացված ՀՇ-ով հայտնաբերվել են 7x4 սմ առավելագույն չափերով հետկրծոսկրային ոչ հստակ եզրերով գոյացություն, հարադրության 2,5 սմ, բիֆուրկացիոն 2 սմ, հարկրծոսկրային 4 սմ չափերով ավշահանգույցներ: Գլխուղեղում ախտաբանական փոփոխություններ չեն հայտնաբերվել: Արյան ընդհանուր քննությամբ շեղումներ չեն հայտնաբերվել: Միջնորմի գոյացությունից կատարվել է էքսցիզիոն բիոպսիա, որն ուղարկվել է ախտահյուսվածաբանական և ԻՀԲ քննությունների: Գոյացության իմունոֆենոտիպն ամփոփված է Աղ. 3-ում:

Դրվել է վերջնական ախտորոշում՝ ԳԳԼ /չղասակարգվող Բ բջջային լիմֆոմա՝ կլասիկ Հոջկինյան լիմֆոմայի և դիֆուզ Բ խոշոր բջջային լիմֆոմայի միջանկյալ հատկանիշներով, IIB շրջան՝ ըստ Էն Արբորի:

Աղյուսակ 3. Իմունահիստոքիմիական քննության արդյունքներ. դեպք 2

Ցուցանիշ	Իմունահիստոքիմիական քննության արդյունք
CD20	չափավոր թաղանթային էքսպրեսիա գրեթե բոլոր ուռուցքային բջիջներում
CD3	չափավոր էքսպրեսիա ռեակտիվ T լիմֆոցիտներում
CD30	ինտենսիվ ցիտոպլազմային էքսպրեսիա բոլոր ուռուցքային լիմֆոիդ բջիջներում
CD15	բացասական ռեակցիա ուռուցքային բջիջներում
MUM1	չափավոր կորիզային էքսպրեսիա բոլոր ուռուցքային բջիջներում
AE1/3	բացասական ռեակցիա ուռուցքային բջիջներում
Ki67	ուռուցքային բջիջների պրոլիֆերատիվ ակտիվության տոկոսը՝ 75-80%
ALK, PAX-5	բացասական ռեակցիա
CD45	բացասական ռեակցիա ուռուցքային բջիջներում
Fascin	չափավոր ցիտոպլազմային էքսպրեսիա ուռուցքային բջիջներում
CD 19, CD 23, CD68	բացասական ռեակցիա ուռուցքային բջիջներում
CD79a	չափավոր թաղանթային էքսպրեսիա բոլոր ուռուցքային բջիջներում
BOB 1	բացասական ռեակցիա

Բուժումը սկսվել է R-BEACOPP basic ծրագրով: Պացիենտը ստացել է 4 կուրս ԲԹ, միջկուրսային ընդմիջումների ժամանակ սոնոգրաֆիկ քննությամբ դիտվել է հանգույցների չափերի փոքրացում: 4-րդ ԲԹ կուրսից հետո կատարվել է ՊԷՇ/ՀՇ: Հայտնաբերվել են հիվանդության պրոգրեսիայի նշաններ. Ds5 մետաբոլիկ ակտիվությամբ ծախս անուֆափոսային և միջնորմային ավշահանգույցներ, ծախս թոքի կոնսոլիդացիոն տեղամաս և բրոնխաթոքային ավշահանգույցներ Ds5 մետաբոլիկ ակտիվությամբ:

Կատարվել է 1 Salvage ԲԹ R-DHAP ծրագրով, սակայն COVID19 վարակի պատճառով հաջորդ ԲԹ կուրսը մոտ 1 ամիս նախատեսված ժամկետից հետաձգվել է: Ստացել է ևս 1 կուրս ԲԹ նույն ծրագրով, որից հետո կատարված հսկիչ ՀՇ-ով առաջային միջնորմում նկարագրվել է 9.4×5.9×7.6 սմ չափերի, դեպի ծախս թոք տարածվող գոյացություն: Պացիենտի հետագա բուժման տարբերակների հնարավորությունը (ցողունային բջիջների փոխպատվաստում, ճառագայթաբուժություն, թիրախային թերապիա) ներկայումս քննարկման մեջ է:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Sarkozy C, Chong L, Takata K et al. Gene expression profiling of gray zone lymphoma. Blood Adv. 2020;4(11):2523-2535.
2. Kritharis A, Pilichowska M, Evens AM. How I manage patients with grey zone lymphoma. Br J Haematol. 2016;174(3):345-350.
3. Evens AM, Kanakry JA, Sehn LH et al. Gray zone lympho-

ma with features intermediate between classical Hodgkin lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma: characteristics, outcomes, and prognostication among a large multicenter cohort. Am J Hematol. 2015;90(9):778-783.

4. Dunleavy K. Primary mediastinal B-cell lymphoma: biology and evolving therapeutic strategies. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017;2017(1):298-303.

Медиастинальная лимфома «серой» зоны: случаи из Армении

Каграманян Н.,^{1,2} Арутюнян Л.,^{1,2} Оганесян А.,³ Акопян Е.^{1,3}

¹Гематологический центр им. проф. Р.Еоляна, МЗ РА, Ереван, Армения

²Армянская гематологическая ассоциация, Ереван, Армения

³Кафедра гематологии и трансфузионной медицины, Национальный институт здравоохранения имени акад. С. Авдалбекяна, Ереван, Армения

АБСТРАКТ

Лимфома «серой» зоны (gray zone), которая представляет собой В-клеточную лимфому с характеристиками, промежуточными между диффузной В-крупноклеточной лимфомой и классической лим-

фомой Ходжкина, является недавно обнаруженным, редким, и плохо определяемым заболеванием. В настоящее время признано, что она может клинически проявляться первичным вовлечением средостения или системным заболеванием без вовлечения средостения. Независимо от клинической картины, пациенты с лимфомой серой зоны имеют относительно высокую частоту рецидивов, особенно по сравнению с первичными поражениями средостения во время диффузной В-крупноклеточной лимфомы или классической лимфомы Ходжкина, и оптимальный подход к лечению этого заболевания пока неизвестен. В данной статье описаны случаи лимфом серой зоны, диагностированные в Армении.

Ключевые слова: лимфома, серая зона, средостение, Армения

Mediastinal “gray” zone lymphoma: cases from Armenia

Ghahramanyan N.,^{1,2} Harutyunyan L.,^{1,2} Oganessian A.,³ Hakobyan Ye.^{1,3}

¹Yolyan Hematological Center, Yerevan, Armenia

²Armenian Hematological Association, Yerevan, Armenia

³Department of Hematology and Transfusion Medicine, Avdalbekyan National Institute of Health, Yerevan, Armenia

ABSTRACT

“Gray” zone lymphoma (GZL), a B-cell lymphoma with features intermediate between large B-cell lymphoma (LBCL) and classic Hodgkin lymphoma (cHL), is a rare, recently recognized and poorly defined entity. It is recognized now that GZL may present clinically with primary mediastinal type (MGZL) or systemic disease without mediastinal involvement. Regardless of clinical presentation, patients with GZL have relatively high relapse rates, especially compared with primary mediastinal DLBCL or cHL, and the optimal treatment approach of this disease is unknown yet. We present case descriptions of GZL diagnosed in Armenia.

Keywords: lymphoma, gray zone, mediastinum, Armenia