

І.С. Тихоліз,
В.А. Малоштан,
А.О. Радченко,
О.В. Долгая,
Р.М. Спужак

Щодо діагностики лімфобластної лімфоми піднебінного мигдалика

*ДУ Інститут медичної
радіології ім. С.П. Григор'єва
АМН України, Харків*

On diagnosis of lymphoblast lymphoma
of the tonsils

У структурі захворюваності на злоякісні гемобластози близько 15 % — лімфосаркоми (синоніми — злоякісні лімфоми, негоджкінські лімфоми). За частотою лімфосаркоми поступаються лише лімфогранулематозу [1]. Термін «гематосаркома» був запропонований французькими авторами Mathe і Seman в 1963 р. Під ним слід розуміти пухлинний процес, що впливає з лімфатичних елементів лімфатичних вузлів, селезінки, мигдаликів, кишечника або інших органів. Можливий перебіг захворювання з ураженням якої-небудь однієї групи лімфатичних вузлів або органа [2]. На жаль, дотепер у загальній статистиці захворюваності на злоякісні пухлини ця нозологічна форма не виділена, тому точні відомості про частість і географічну поширеність лімфосарком відсутні, хоча слід відзначити загальну тенденцію збільшення захворюваності на злоякісні лімфоми в усіх країнах світу [1].

В останні 30 років нові молекулярні методи дослідження реаранжування генів імуноглобулінів і генів Т-клітинних рецепторів, створення полі- і моноклональних антитіл та імуногістохімічної техніки відіграли вирішальну роль у вивченні біологічних основ у діагностиці лімфом. У свою чергу, детальна біологічна характеристика захворювання слугує основою нових морфологічних класифікацій, що дозволяє на вищому рівні, із застосуванням імунологічних і молекулярних методів дослідження здійснювати диференційну діагностику лімфом, виявлених на світлооптичному рівні. Нині «золотим стандартом» діагностики лімфоми стало морфологічне дослідження матеріалу біопсії, з подальшим імунофенотитруванням з метою

верифікації варіанту лімфоми і виявлення можливих прогностичних маркерів. В-клітинні лімфоми складають до 85 % негоджкінських лімфом, які походять з В-клітини на різних стадіях диференціювання. Морфологічним субстратом лімфобластної лімфоми є бластна клітина середніх розмірів з округло-овальними і неправильними ядрами, високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням, високою мітотичною активністю. Імуногістохімічне дослідження поступово стає невід'ємною складовою морфологічного діагнозу, зокрема, дозволяє верифікувати варіанти лімфом, що є необхідним для адекватного лікування онкогематологічних захворювань [3].

Лімфосаркомі, що вражає глоткове кільце, розглядають як самостійну клініко-морфологічну форму гематосарком. На основі досліджень рядом авторів встановлено, що лімфосаркоми глоткового кільця найчастіше належать до лімфобластного варіанту [4]. Елементи нормальної лімфатичної тканини відсутні і повністю заміщені лімфобластами — округлими клітинами діаметром 10–15 мк з відносно великим ядром тонкохроматинової структури, що має звичайно одну досить велику нуклеолу (лімфобластна лімфосаркома) [2, 5]. Вони в 50–70 % випадків розвиваються в піднебінних, в 25 % — в носоглоткових і значно рідше — в інших мигдаликах лімфаденоїдного глоткового кільця.

Лімфосаркоми ротоглотки трапляються в різному віці, частіше у чоловіків, і складають до 13 % всіх злоякісних пухлин цієї зони. Пухлина спочатку росте екзофітно, але швидко

інфільтрує навколишні тканини. За даними М.В. Робу, лімфосаркоми з первинним ураженням піднебінного мигдалика і носоглотки характеризуються частим і своєрідним метастазуванням. Воно спостерігається в 70 % випадків і завжди починається з регіонарних шийних лімфатичних вузлів. Потім метастази розвиваються в кістковому мозку (50 %), що сприяє лейкемізації (в середньому 40 %). Метастази в шлунку діагностуються у більш ніж 30 % випадків, в інших органах виявляються рідко. При поширених лімфосаркомах зазвичай мають місце симптоми інтоксикації (підвищення температури до 38 °С, нічний піт і т.ін.). Вони спостерігаються частіше при локалізації пухлини в піднебінному мигдалику і лімфобластному варіанті лімфосаркоми (до 40 %) [4, 6, 7].

Лікування лімфосарком у наш час становить досить складну проблему. Особливості перебігу і клінічного прояву злоякісних лімфом: раннє і нерідко безладне метастазування, здатність до інфільтративного зростання із залученням у процес органів і тканин у колі первинного вогнища, досить часте ураження віддалених органів і тканин, а також залучення у процес кісткового мозку з його лейкемічною трансформацією. Все це різко обмежує можливості традиційних локальних методів лікування в онкології — хірургічного і променевого. У клінічних дослідженнях було показано, що результати лікування лімфосаркоми значною мірою зумовлені локалізацією первинної пухлини. Променеве і хірургічне лікування може бути використане при локальних формах захворювання, причому слід застосувати всі діагностичні методи для підтвердження положення про обмежене поширення процесу. З метою запобігання рецидивам і метастазам деякі дослідники рекомендують після оперативного видалення пухлини призначати променеву або поліхемотерапію. Про доцільність такого комбінованого лікування в літературі немає єдиної думки. Тканина лімфосаркоми відрізняється високою радіочутливістю. При поширених формах лімфосаркоми показане комбіноване хемопроменеве і хірургічне лікування. Використання цієї комбінації дозволило досягти регресії пухлини у 84,6—88,2 % хворих із середньою

тривалістю ремісії до 34,0—41,6 міс. Викладені матеріали показують, що в лікуванні лімфосарком переважають терапевтичні альтернативи. Це пов'язано з відсутністю ранніх клінічних проявів генералізації процесу, у зв'язку з чим спостерігається низька ефективність хірургічного і променевого методів лікування хворих з первинною локалізацією пухлини у лімфатичних вузлах. Загальна ефективність комбінованої хемотерапії великою мірою пов'язана з гістологічною формою пухлини. Незважаючи на високу безпосередню ефективність лікування лімфобластної та імунобластної лімфосаркоми, виживання в цій групі хворих виявилось значно нижчим, ніж у пацієнтів з лімфоцитарною і пролімфоцитарною формою пухлини. До кінця першого року виживання хворих першої групи складало 70 %, порівняно з 97 % у хворих з добре диференційованими варіантами лімфосаркоми [1, 2].

Якщо первинний прояв лімфоми був екстранодальним, захворювання має досить добрий прогноз. На загальну думку, при ізольованій екстранодальній формі лімфоми 5-річна виживаність має місце в 50 % хворих. При використанні різних комбінацій і різних режимів хемотерапії повна ремісія можлива в 39—57 % випадків [7].

На сьогодні великого значення в прогнозі хвороби і виборі методу лікування хворих на лімфосаркому надають не тільки поширеності пухлинного процесу, але й наявності загальних клінічних симптомів хвороби, морфологічним варіантам пухлини, оскільки вони вказують на біологічну суть хвороби і відображують ступінь її злоякісності.

Подальша клінічна розробка нових ефективних схем комбінованої хемотерапії, яким властива менша токсичність, поза сумнівом, дозволить поліпшити як безпосередні результати лікування лімфосарком, так і значно збільшити тривалість життя хворих [1].

Порівняльна рідкісність лімфобластної лімфоми піднебінних мигдаликів, великі розміри пухлини, швидкий перебіг захворювання, значні труднощі клініко-морфологічної діагностики і чудові результати лікування стали підставою, щоб поділитися таким клінічним спостереженням.

Хвора П., 62 роки (історія хвороби № 56755) госпіталізована з метою обстеження в ІМР АМНУ 19.12.2006 р. зі скаргами на різке збільшення лівого піднебінного мигдалика, утруднене дихання і ковтання, гугнявий голос (рис.1.).



Рис.1. Хвора П.: пухлина до операції

Fig. 1. Patient P.: the tumor before the surgery

Початок захворювання — 8 місяців тому, коли хвора відчула чужорідне тіло в глотці зліва. Лікувалася в ЛОР-лікаря з діагнозом хронічний декомпенсований тонзиліт. Поступово піднебінний мигдалик почав збільшуватися. Виникла підозра на паратонзиллярний абсцес. Проведено інцизію парафарингеальної ділянки зліва, після чого почалося бурхливе зростання піднебінного мигдалика до теперішніх його розмірів, що змусило пацієнтку звернутися по допомогу до Інституту медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМНУ. При обстеженні інших органів і систем у пацієнтки виявлено цукровий діабет і гіпертонічну хворобу. Хворій двічі проведено біопсію піднебінного мигдалика. Обидва рази гістологічно встановлено хронічний тонзиліт.

На СКТ (рис. 2), проведений у спіральному режимі кроком спіралі 5 мм, лівий піднебінний мигдалик представлений об'ємним тканинним утвором, розмірами 34 × 40 мм з нечіткими горбистими контурами. На бічних поверхнях ший з обох боків визначаються одиничні, до 10 мм в діаметрі, лімфовузли.

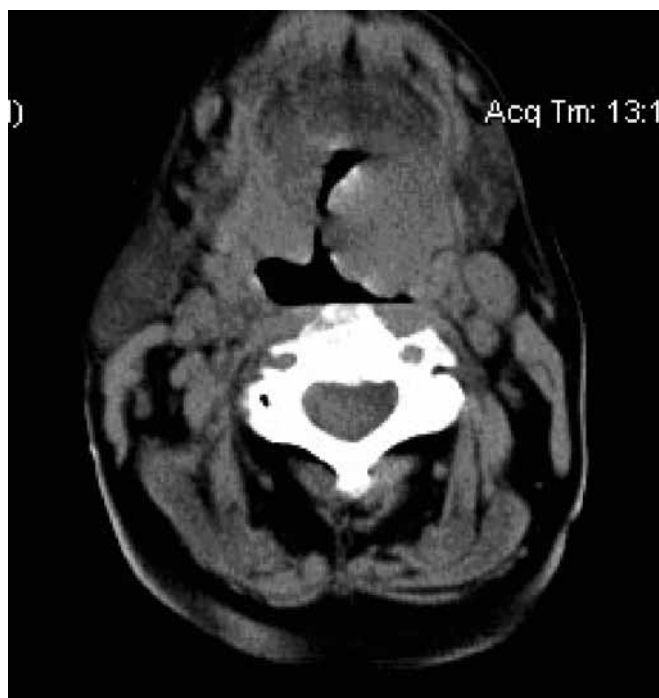


Рис. 2. Комп'ютерна томограма ротоглотки хворої П. Новоутвір лівого піднебінного мигдалика з нечіткими горбистими контурами

Fig. 2.: Patient P.: CT scan of the oropharynx: tumor of the left tonsil with indistinct outlines

Таким чином, на підставі клінічних (швидке зростання пухлини, фіксація нижнього полюса, обмежена рухомість) і томографічних даних ми не виключали можливості злоякісної пухлини піднебінного мигдалика.

За рішенням консилиуму Інституту медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України, запропоновано провести хірургічне лікування.

Під загальним інтубаційним наркозом 24.01.2007 р. проведено розширену лівобічну тонзилектомію (видалено піднебінний мигдалик, передню піднебінну дужку, частину м'якого піднебіння). Нижній полюс піднебінного мигдалика був спаяний з надгортанником, частково закриваючи вхід у гортань і стравохід.

Макроскопічно видалений піднебінний мигдалик становить тканинний новоутвір невідзначеної форми розміром 55 × 40 мм з горбистою поверхнею, нижній полюс — у капсулі (рис. 3).

Після операції гістологічно встановлено лімфобластну лімфому: ядра пухлинних клітин округлі, хроматин дрібнодисперсний (рис. 4).

Після операції проведено такі дослідження: езофагофіброгастроскопія, стернальна пунк-

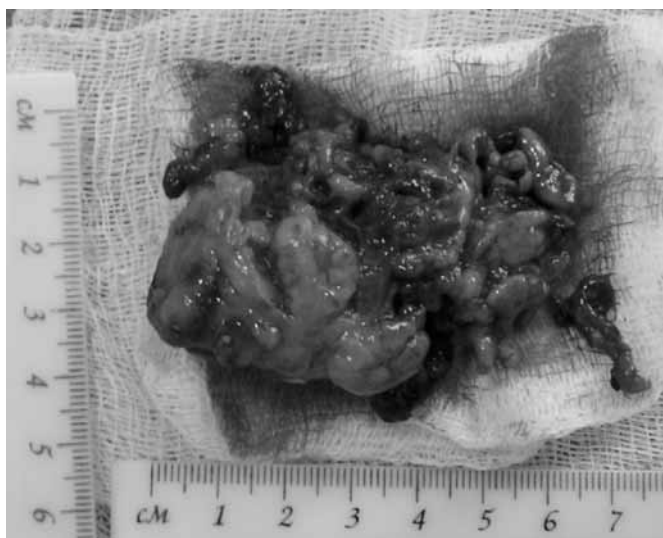


Рис.3. Видалений макропрепарат хворої П.
Fig. 3. Patient P.: removed tumor

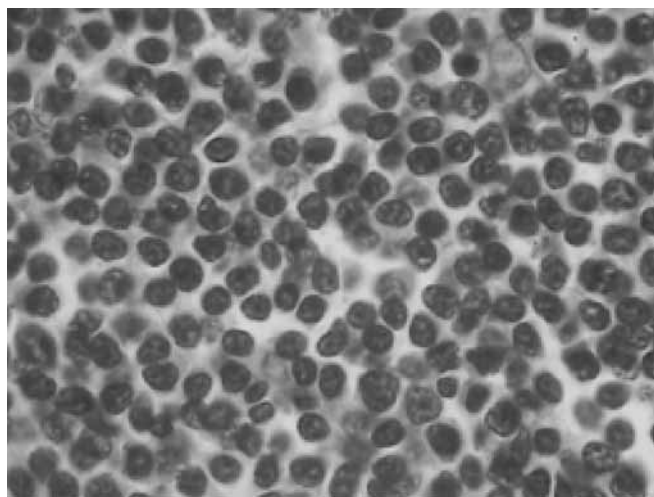


Рис. 4. Дифузна лімфобластна лімфосаркома. Гістологічний препарат, забарвлений гематоксилін-еозином, × 400

Fig. 4. Diffuse lymphoblast lymphosarcome. Histology specimen, stained with hematoxylin-eosin, × 400



Рис.5. Хвора П.: пухлину ротоглотки видалено

Fig. 5. Patient P.: the tumor of the oropharynx has been removed

ція — даних, що вказували б на метастази в шлунок, кістковий мозок і лейкемізацію, немає.

Післяопераційний перебіг неускладнений. Рана загоїлася первинним натяганням (рис. 5).

Таким чином, діагностика лімфом, що вражають глоткове кільце (екстранодальний варіант), буває дуже складною і можлива тільки після хірургічного лікування.

Література

1. Чисов В.И. Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 1989. — С. 514–524.
2. Блохин Н.Н. Клиническая онкология. — М.: Медицина, 1971. — Т.1. — С. 318–326.
3. Ковригина А.М. // Вместе против рака. — М., 2006. — № 2. — С. 68–72.
4. Пачес А.И., Ольшанский В.О., Любаев В.Л., Туок Т.Х. Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани. — М.: Медицина, 1988. — С. 95–96.
5. Краевский Н.А., Смольяников А.В., Саркисов Д.С. Патолого-анатомическая диагностика опухолей человека. — М.: Медицина, 1993. — Т.1. — С. 455–456.
6. Фалилеев Г.В. Опухоли шеи. — М.: Медицина, 1978. — С. 72–76
7. Карр Я., Хэнкок, Хенри Л., Уорд А. Лимфопролиферативные болезни. — М.: Медицина, 1980. — С. 113–142.

Надходження до редакції 23.04.2007.

Прийнято 24.04.2007.

Адреса для листування:

Тихоліз Ігор Степанович,
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМНУ,
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна