



**Институт неотложной и
восстановительной хирургии
им. В.К. Гусака г. Донецк**



***Лимфаденопатия при
болезни Ходжкина у детей.
Клинический случай***



**Детский гематолог
Семигина
Ольга Михайловна**

Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) -

злокачественная опухоль лимфоидной ткани с образованием гранулем.

Первое клиническое описание сделано английским врачом Т. Hodgkin в 1832 году, а с 1856 г. оно стало именоваться болезнью Ходжкина.

Это название применяется в западноевропейской и американской литературе, в международном реестре болезней. В отечественной литературе принят термин «лимфогранулематоз».

Заболеваемость ЛХ составляет 1,9 на 100 000 детского населения.

- У детей первого года жизни лимфогранулематоз не встречается.
- К 4–6 годам наблюдается первый пик заболеваемости, к 12–14 годам — второй.
- Мальчики в возрасте до 7 лет болеют в 3 раза чаще девочек, к 15–16 годам половое соотношение выравнивается.



Томас
Ходжкин

Этиология лимфогранулематоза у детей

- Этиологический фактор ЛХ неизвестен.

Вирус Эпштейна-Барр является главным претендентом на роль этиологического фактора при ЛХ. Риск заболевания среди тех, кто перенес инфекционный мононуклеоз, выше.

- Частота обнаружения ЭБВ при различных вариантах ЛХ варьирует.

- Уровень инфицированности ЭБВ коррелирует с выраженностью иммунодефицита, распространенными стадиями ЛХ и прогнозом заболевания.

- Выявлено присутствие ЭБВ в клетках БШ в начале болезни и при позднем рецидиве.

- Предполагается влияние и других вирусов — ретровирусов, ВИЧ, вирус кори и др.

- Отмечено увеличение частоты ЛХ в семьях с генетическими изменениями.

Классификация лимфомы Ходжкина

(гистологическая классификация по Rye)

Различают 5 гистологических варианта ЛХ:

1. Лимфогранулематоз, нодулярный тип лимфоидного преобладания
2. Классическая лимфома Ходжкина, нодулярный склероз
3. Классическая лимфома Ходжкина, смешанноклеточный вариант
4. Классическая лимфома Ходжкина, с большим количеством лимфоцитов
5. Классическая лимфома Ходжкина, с истощением лимфоидной ткани

! Гистологические варианты отражают морфологические фазы развития ЛХ — переход от стадии преобладания лимфоцитов к стадии лимфоидного истощения.

Далее необходимо точное определение степени распространенности процесса.

Международная клиническая классификация Ann Arbor, 1971г.:

I стадия	Поражение одиночного регионарного лимфатического узла или одиночная локализация процесса за пределами лимфатического узла
II стадия	Поражение двух или более регионарных лимфатических узлов, расположенных по одну сторону диафрагмы(II). Может также включать внелимфатическую локализацию процесса(IIЕ)
III стадия	Поражение регионарных лимфатических узлов или внелимфатическая локализация процесса по обе стороны диафрагмы (III), которое может сочетаться с локализованным поражением одного нелимфатического органа или ткани (IIIЕ), или с поражением селезенки (IIIS), или с поражением того и другого (IIIЕ + S)
IV стадия	Диссеминированное поражение одного или более нелимфоидных органов или тканей, с или без поражения лимфатических узлов

Все стадии подразделяются на:

A – бессимптомное течение, нет признаков интоксикации;

B – необъяснимая потеря веса на 10%, беспричинная лихорадка выше 38 градусов, ночные поты.

Клиническая картина лимфомы Ходжкина



Акварель работы
патолога Роберта
Карсвелла (1793-1857).

Увеличение лимфатических узлов:

- шейно-надключичные с одной стороны, чаще справа до **60%**
- медиастинальные лимфатические узлы- симптом «трубы», реже подмышечные;
- у **90%** первичных больных отмечается поражение лимфоузлов выше диафрагмы
- у **10%** - поражение только ниже диафрагмы
- Легкие поражаются в **20-30%** случаев.
- Остальные органы- спинной мозг, почки, яичники, ЩЖ и другие поражаются крайне редко – **1-3%**.

Паранеопластические симптомы:

- феномен гемофагоцитоза, который может быть причиной цитопении;
- тромбоцитопеническая пурпура с типичной клинической презентацией;
- Кумбс-позитивная гемолитическая анемия;
- системный васкулит.

Клиническая картина ЛХ



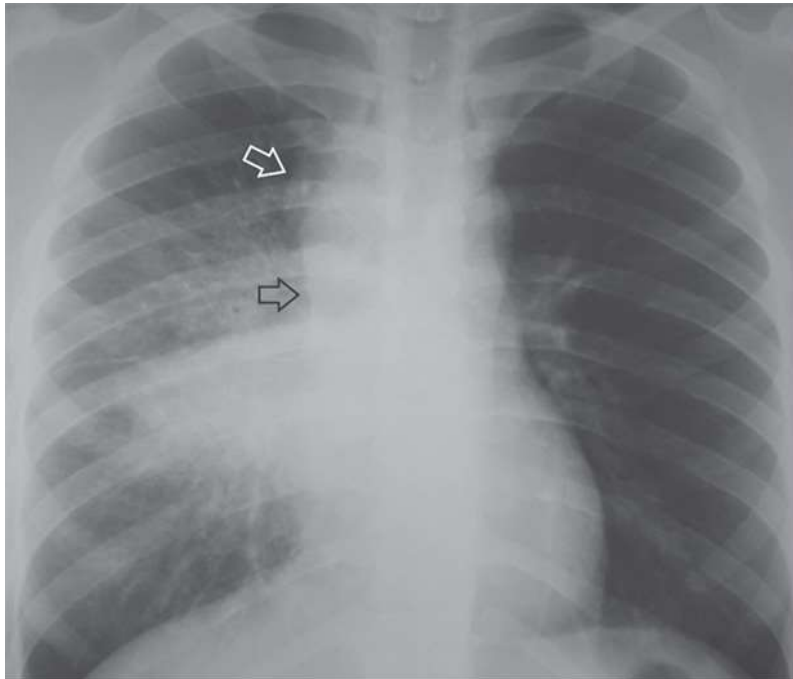
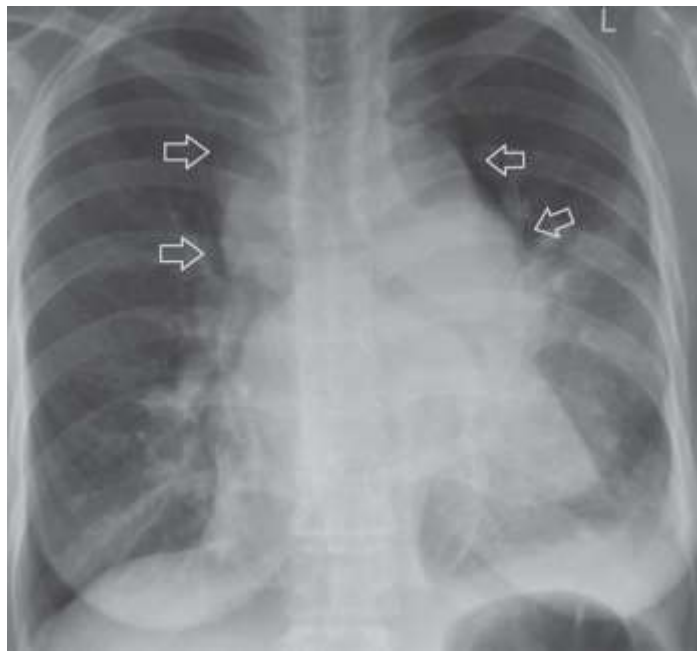
Клинические симптомы (интоксикация):

- лихорадка выше 38 °С не менее 3 дней подряд,
- профузные ночные поты,
- снижение массы тела на 10 % и более за последние 6 месяцев до биопсии,
- зуд кожи.

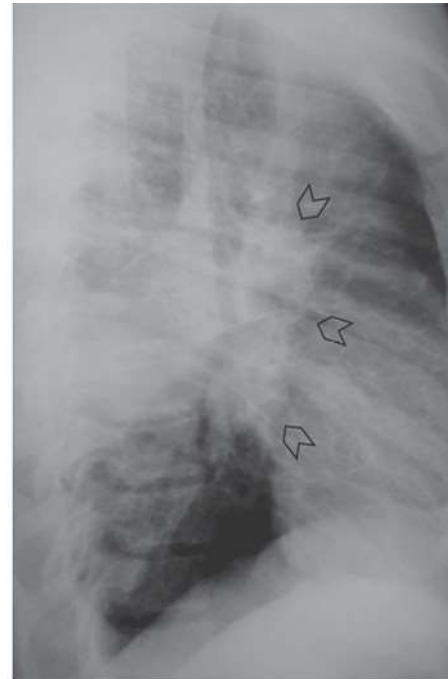


Признаки биологической активности:

- повышение уровня сывороточного гаптоглобина более 1,5 г/л;
- содержания церулоплазмينا более 185 Е/л;
- концентрации фибриногена более 0,4 г/л;
- скорость оседания эритроцитов более 30 мм/час;
- содержания лактатдегидрогеназы более 300 Ед/л.



a



б

Лабораторная диагностика

Анализ крови клинический: у части больных отмечается

ускорение СОЭ
нейтрофилез
лимфоцитопения

Биохимические показатели: повышение уровня

α 2-глобулина
гаптоглобина
церулоплазмينا
ЛДГ
фибриногена

Лечение лимфомы Ходжкина у детей

В течение последнего десятилетия в большинстве детских специализированных клиник используется протокол лечения ЛХ, разработанный немецкими детскими онкогематологами DAL-HD-90 и GPOH-HD-95, показавшие высокую эффективность: 5-летняя бессобытийная выживаемость составила 91% у девочек и 89% у мальчиков, общая выживаемость в обеих группах 98% (данные G. Schellong). Наиболее эффективные схемы OPRA и COPP.

Для подростков старше 15 лет используют схемы BEACOPP и BEACOPP- усиленный. Эти схемы в обязательном порядке комбинируются с лучевой терапией.

Клинический случай

Ребенок И., 15 лет.

Жалобы при поступлении:

- слабость,
- зуд кожи,
- снижение аппетита.

Анамнез заболевания: болен около 1 месяца. При профосмотре в школе на флюорографии выявлено увеличение тени средостения. Направлен на рентгенографию, а затем на СКТ ОГК– в верхнем средостении справа определялось мягкотканное образование размерами: 2,7*2,9*5,6 см с четкими ровными контурами.

Госпитализирован во 2-е торакальное отделение ДоКТМО, где проведена операция (11.04.18г.) – удаление подключичного л/узла справа.

Цитологическое заключение биоптата лимфоузла (Патологоанатомическое отделение, ИНВХ) (25.04.2018г.): на фоне элементов лимфоидной ткани обнаружены клетки типа Березовского-Штернберга.

Вывод: классическая лимфома Ходжкина, склеронодулярный вариант, I тип по BNLI классификации.

Иммуногистохимическое исследование (23.04.2018г.): (23.04.18г.): CD20 положительная в клетках инфильтрата, CD30 положительная в клетках опухоли, CD3 отрицательная в клетках опухоли, CD15 положительная в клетках опухоли.

Заключение: Гистологическая картина и иммунофенотип опухоли соответствует лимфоме Ходжкина, склеронодулярному варианту.

Анамнез жизни: ребенок родился от 1-й беременности, протекавшей на фоне носительства CMV, ВПГ, анемии.

Роды срочные, путем кесарева сечения.

Рос и развивался соответственно возрасту.

ОРВИ болел не часто. Из «детских» инфекций перенес ветряную оспу.

Привит по возрасту.

Наследственность отягощена со стороны матери.

Аллергологический анамнез не отягощен.

Объективно: Состояние ребенка по самочувствию ближе к удовлетворительному. Правильного телосложения, пониженного питания. Кожные покровы бледно-розовые, на ногах следы расчесов. В правой подключичной области свежий п/о рубец. Видимые слизистые обычных свойств. Периферические л/узлы справа в передней и задне-шейной, надключичной областях до 1,5 см, плотные, мало-подвижные, безболезненные. Подмышечные до 1,5см плотноэластичные. В остальных группах без особенностей. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные, систолический шум на верхушке и в V точке. Живот безболезненный. Печень и селезенка не увеличены.



Лабораторные исследования:

Группа крови B(III) Rh (+).

ОАК :эр-ты: 4,1 Т/л, Нв: 140г/л, ц.п.: 1,0;
тромбоциты: 70‰ (287 Г/л); лейкоц.: 9,0 Г/л; э: 1; п:
3; с: 70; л: 22; м: 4; СОЭ 5 мм/ч.

Биохимический анализ:

Общ.бил.: 15,44 ммоль/л;
прям.билируб: 3,86 ммоль/л;
непр.бил.: 11,58 ммоль/л;
АСТ (U/I): 22,4; АЛТ (U/I): 11,3.
Мочевина: 4,0 ммоль/л;
Креатинин: 63,11 мкмоль/л.
Общий белок 77,8 г/л.
Глюкоза 4,2 ммоль/л.

ЛДГ – 635 Е/л (норма 195-450),
ЩФ – 255,7 Ед/л, **ГГТ** – 22,3 Е/л.

Церулоплазмин в сыворотке – 0,36 г/л

Анализ крови : HBsAg – отрицательный.

ОАМ: без патологии

Лабораторные исследования:

Иммунологические исследования:

Ig A, общий – 0,74 г/л ,

Ig M, общий – 1,0 г/л,

Ig G, общий – 13,54 г/л

Инфекционная панель:

IgG к капсидному антигену Epstein-Barr virus –
положительный.

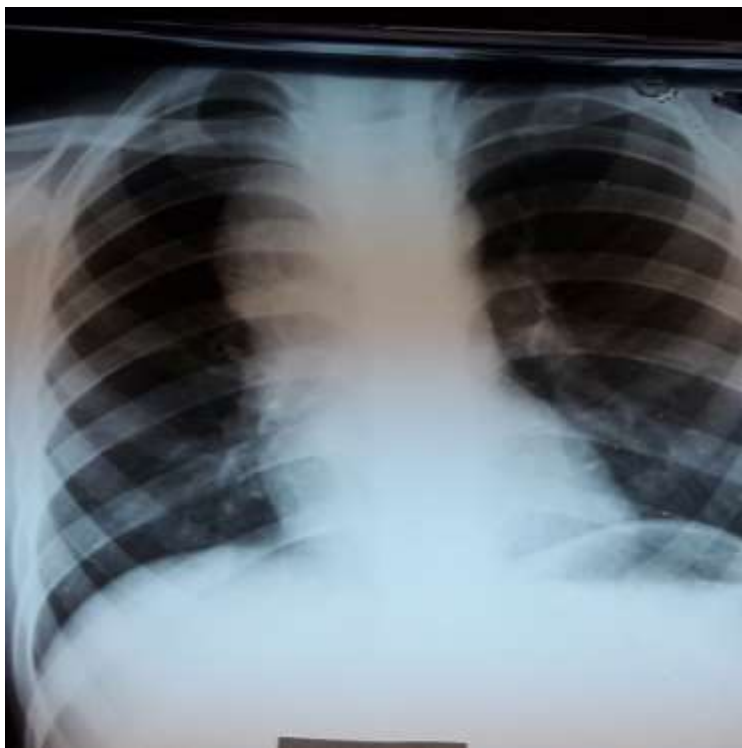
ПЦР – исследования:

Cytomegalovirus (кровь),

Herpes simplex virus, тип 1,2,

Toxoplasma gondii

} не
обнаружены

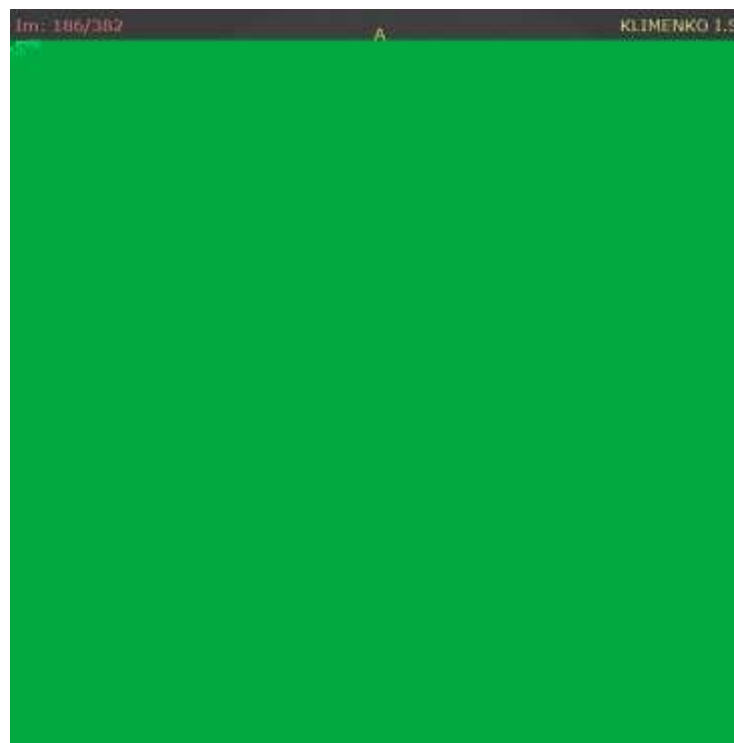


До лечения



После 1 блока ПХТ

Мультисрезовая компьютерная томография



Мультисрезовая компьютерная томография ОГК (первичная)

КТ ОГК : дополнительных образований, инфильтратов в обоих легких не выявлено. Легочный рисунок с обеих сторон не изменен. Корни легких структурны, не расширены. Плевральные полости с обеих сторон свободные.

В верхнем средостении справа визуализируется мягкотканое образование, размерами **2,7х2,9х5,6см.** с четкими ровными контурами.

Увеличение л/узлов четко не определяются. Костно-деструктивных изменений на уровне исследования не выявлено.

Заключение: новообразование средостения.

Мультисрезовая компьютерная томография

*шеи, органов брюшной полости и
забрюшинного пространства с per os
контрастированием:*

Заключение: Умеренно выраженная шейная лимфаденопатия. Кисты левой верхнечелюстной пазухи. Объемные образования и инфильтраты в брюшной полости и забрюшинном пространстве не визуализируются. Л/узлы не увеличены.

Клинический диагноз:

Осн.: Лимфома Ходжкина, нодулярный склероз, I тип по BNL, II B стадия, ассоциированная с Эпштейн-Барр вирусной инфекцией.

Осл.: стероидные угри. Эритематозная гастропатия, дуоденопатия. Формирующийся полип пищеводно-желудочного перехода.

Дистальная сенсорная полиневропатия с преимущественным поражением нижних конечностей, субклиническое течение, вероятно, токсической этиологии, ассоциированной с терапией винкристином.

Синкопальное состояние 30.08.2018г., вероятно, обусловленное ортостатической недостаточностью на фоне лихорадки и сенсорной полиневропатии.

Вторичная кардиопатия. Синусовая брадиаритмия.

Соп.: ООО. Минимальный ПМК, МН 1 степени. НБПНПГ. Не полностью сформированная аномалия Киммерли. Нестабильность С7-Th1.

Лечение

В условиях стационара ребенок получил протокол DAL-HD-90, согласно приказа № 3 МЗ Украины от 20.07.2005 г.), включивший:

- ⊙ 4 блока терапии по схеме BEACOPP,
- ⊙ 2 блока ПХТ по схеме BEACOPP- усиленный
- ⊙ курс лучевой терапии на шейно-надключичные л/узлы с 2-х сторон в СОД до 36Гр,
- ⊙ курс на л/узлы средостения на ускорителе CLINAC C 600 фирмы «VARIAN» СОД 36Гр.

МКТ контроль после лечения:

Дополнительные образования и инфильтраты в мягких тканях шеи не визуализируются, отмечаются немногочисленные л/узлы до **1,0 см**.

В S2 верхней доли правого легкого, субплеврально, визуализируется участок неравномерного уплотнения легочной ткани. Дополнительных образований, инфильтратов в левом легком не выявлено.

Легочный рисунок не изменен. Корни легких структурны, не расширены. Плевральные полости с обеих сторон свободные.

В средостении визуализируются увеличенные л/узлы, размеры и количество которых не изменились: паратрахеальные до **2,7*1,6см**; парааортальные – до **1,8*0,6см**; надключичные справа – до **0,5*1,4см**; подключичные слева – до **1,1см**; паракаваальные – до **1,5см**; ретростернально определяется структура неправильной треугольной формы, мягкотканой плотности (тимус? лимфатический узел?), размеры и форма которой не изменились.

Деструктивных изменений в костных структурах на уровне исследования не выявлено.

Заключение: Изменения в верхней доле правого легкого неясного генеза, возможно, воспалительного. Медиастинальная и шейная лимфаденопатия, по сравнению с предыдущим исследованием от 26.07.2018г. без существенной динамики.



Спасибо за Ваше внимание!