

Периферическая Т-клеточная лимфома кожи неуточненная: трудности диагностики

О.Ю. Олисова, Е.Ю. Вертиева, Д.Р. Амшинская, М.Г. Лекайон, Е.В. Грекова

Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, 4, стр. 1

Контакты: Джессика Рафаиловна Амшинская dr.jessika@yandex.ru

Периферические Т-клеточные лимфомы кожи неуточненные (ПТКЛн) имеют агрессивное, угрожающее жизни течение. Пятилетняя выживаемость составляет менее 20 %, что может быть связано с несвоевременной диагностикой. ПТКЛн могут гистологически и иммунофенотипически имитировать другие Т-клеточные лимфомы кожи, в том числе грибовидный микоз, в связи с чем правильный диагноз устанавливается чаще всего на поздних стадиях заболевания. Представляем клинический случай ПТКЛн, ошибочно диагностируемой как грибовидный микоз.

Ключевые слова: лимфома, Т-клеточная лимфома, периферическая Т-клеточная лимфома кожи неуточненная, грибовидный микоз

Для цитирования: Олисова О.Ю., Вертиева Е.Ю., Амшинская Д.Р. и др. Периферическая Т-клеточная лимфома кожи неуточненная: трудности диагностики. Онкогематология 2020;15(3):63–6.

DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-3-63-66



Unspecified skin peripheral T-cell lymphoma: diagnostic difficulties

O. Yu. Olisova, E. Yu. Vertieva, D. R. Amshinskaya, M. G. Lecailon, E. V. Grekova

Department Skin and Venereal Diseases named after V.A. Rakhmanov, Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); 4, Build. 1 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia

Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified (PTCL-NOS) have an aggressive, life-threatening course. 5-year survival rate is less than 20 %, which may be due to not timely diagnosis. PTCL-NOS can histologically and immunophenotypically mimic other T-cell lymphomas of the skin, including mycosis fungoides. In this connection, the correct diagnosis is most often established in the late stages of the disease. We present a clinical case of PTCL-NOS misdiagnosed as mycosis fungoides.

Key words: lymphoma, T-cell lymphoma, cutaneous peripheral T-cell lymphomas, not otherwise specified, mycosis fungoides

For citation: Olisova O. Yu., Vertieva E. Yu., Amshinskaya D. R. et al. Unspecified skin peripheral T-cell lymphoma: diagnostic difficulties. Onkogematologiya = Oncohematology 2020;15(3):63–6. (In Russ.).

Введение

Термином «периферические Т-клеточные лимфомы» (ПТКЛ) обозначают опухоли, происходящие из зрелых (посттимических) Т-лимфоцитов и НК-клеток. Это редкое заболевание представляет собой гетерогенную группу неходжкинских лимфом и составляет 5–20 % всех неходжкинских лимфом кожи [1]. Наиболее частой нозологической формой является ПТКЛ неуточненная (ПТКЛн), составляющая 26 % всех ПТКЛ. ПТКЛн имеет агрессивное, угрожающее жизни течение. Пятилетняя выживаемость составляет менее 20 %, что может быть связано с несвоевременной диагностикой. ПТКЛн может гистологически и иммунофенотипически имитировать другие Т-клеточные лимфомы кожи (ТКЛК), в том числе грибовидный микоз (ГМ), в связи с чем правильный диагноз устанавливается чаще всего на поздних стадиях заболевания [2, 3].

Представляем клинический случай ПТКЛн, ошибочно диагностируемой как ГМ.

Клинический случай

Пациент К., 47 лет, поступил в клинику с диагнозом ТКЛК, ГМ. При поступлении клиническая картина была представлена пятнами, инфильтрированными бляшками и узлами, некоторые из них изъязвлялись. Верхние и нижние конечности отечны. Субъективные ощущения, в том числе зуд, отсутствовали (рис. 1). Пациент отмечал снижение массы тела до 10 кг за последние полгода. При осмотре выявлены риноррея, увеличение миндалин, неприятный запах изо рта (галитоз), чувствительность верхнечелюстной пазухи, генерализованная лимфаденопатия. При поступлении пациенту была проведена компьютерная томография органов брюшной полости, по результатам которой специфических изменений внутренних органов не обнаружено.

Из анамнеза известно, что клиническая картина развилась в течение 4 лет (с 2014 г.) на фоне постоянного приема препаратов народной медицины (названия препаратов пациент не смог указать). Первые высыпания были представлены шелушащимися пятнами на коже кистей без субъективных ощущений. В 2016 г., когда высыпания распространились на кожу туловища, пациент обратился в частную клинику, где ему был поставлен диагноз псориаза, проведен курс ПУВА-терапии № 18 с положительным эффектом в виде полного регресса высыпаний. Однако через полгода вновь появились генерализованные высыпания, выполнена биопсия кожи, по результатам которой установлен диагноз лимфомы кожи. От лечения пациент отказался. В 2017 г. больной стал отмечать появление бляшек и узлов, в связи с чем дерматологом были назначены ПУВА-терапия № 10 и изотретиноин 80 мг/сут без положительной динамики. Пациент стал отмечать появление отеков верхних и нижних конечностей, увеличение количества и размеров бляшек.

Выполнено иммуногистохимическое исследование кожи, по результатам которого обнаружены резко выраженная экспрессия CD4⁺ и умеренно выраженная экспрессия CD7⁺ (рис. 2). Индекс пролиферативной активности по Ki-67 – около 10 %. Также проведено определение клональности по генам γ -цепи T-клеточного рецептора, которое выявило 2 T-клеточных клона с перестроением локусов TCRG и TCRB. Таким образом, диагноз ТКЛК (ГМ) был подтвержден.

Пациенту проведена ПУВА-терапия № 15, назначен преднизолон 40 мг/сут с положительным эффектом в виде уплощения узлов, рассасывания бляшек и побледнения пятен (рис. 3). Однако узел, локализующийся в области стопы, продолжал увеличиваться и изъязвляться (рис. 4). Отмечались повышение температуры тела до субфебрильных значений и ночные поты. В биохимическом анализе крови наблюдалось повышение уровня лактатдегидрогеназы до 483 Ед/л (норма 135–240 Ед/л). Повторно было проведено КТ-исследование органов брюшной полости, по результатам которого выявлены очаговые



Рис. 1. Внешний вид пациента К. до лечения
Fig. 1. Patient K.: appearance before treatment

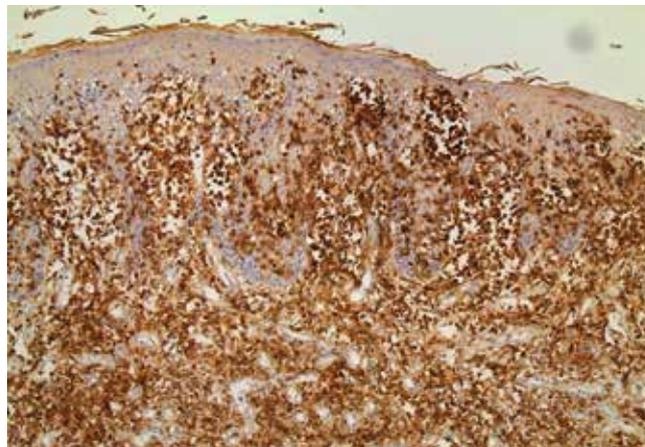


Рис. 2. Иммуногистохимическое исследование биоптата кожи. Многочисленные эпидермотропные лимфоциты образуют скопление преимущественно с иммунофенотипом CD4⁺

Fig. 2. Skin biopsy: immunohistochemistry. Numerous epidermotropic lymphocytes form a cluster mainly with CD4⁺ immunophenotype



Рис. 3. Внешний вид пациента К. после лечения
Fig. 3. Patient K.: appearance after treatment

уплотнения в легких, гепато- и спленомегалия, не определяющиеся за месяц до этого. От биопсии очагов уплотнения пациент отказался.

С учетом клинической картины, результатов проведенной КТ, агрессивного характера процесса, плохо поддающегося терапии, нетипичной картины иммуногистохимического исследования, а также данных литературы диагноз ГМ был изменен на ПТКЛн.

Пациент был направлен к гематологам для проведения курса химиотерапии, однако от лечения он отказался. Заболевание прогрессировало, на коже возникли новые высыпания, которые быстро изъязвлялись. В связи с тяжелым психологическим состоянием общение с пациентом было затруднено по его инициативе, и связь с ним была потеряна.

Обсуждение

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения и Европейской организации по исследованию и лечению рака диагноз ПТКЛн устанавливается при исключении других Т-клеточных лимфом.



Рис. 4. Узел на стопе, не поддающийся терапии, со склонностью к распаду
Fig. 4. Node on the foot that does not respond to therapy, with a tendency to decay

Дифференциальная диагностика должна проводиться с такими заболеваниями, как ГМ, первичная анапластическая CD30⁺-крупноклеточная ТКЛК, экстранодальная NK-/Т-клеточная лимфома назального типа, первичная кожная γ/δ -позитивная Т-клеточная лимфома, первичная CD4⁺-ТКЛК из мелких и средних клеток [4, 5].

Факторы риска для ПТКЛн не были четко определены. По данным литературы, курение, иммуносупрессия, употребление химических веществ, таких как растворители, пестициды, а также наличие у пациента вируса Эпштейна–Барр могут рассматриваться в качестве триггеров [2], что, однако, не было выявлено в нашем случае.

По данным литературы, в клинической картине чаще всего наблюдаются генерализованные высыпания в виде бляшек и узлов, которые впоследствии могут изъязвляться. Высыпания сопровождаются лихорадкой, снижением массы тела, ночными потами и умеренным зудом. Возможны легкая анемия, тромбоцитопения. Характерными являются повышение уровня лактатдегидрогеназы, гиперэозинофилия, а также гепато- и спленомегалия [2, 5].

Иммунофенотип ПТКЛн характеризуется экспрессией Т-клеточных антигенов CD2, CD3, CD4, CD5,

CD7, CD8 с признаками aberrantности иммунофенотипа (утратой некоторых из них), часть клеток может экспрессировать CD30. ПТКЛн чаще имеет иммунофенотип CD4⁺/CD8⁻. Вариант CD4⁻/CD8⁺ встречается приблизительно в 6–12 % случаев [6].

Терапией выбора при ПТКЛн считаются циклофосфамид, доксорубин, винкристин и преднизолон. Может применяться химиотерапия с использованием схем лечения для высокодифференцированных Т-клеточных неходжкинских лимфом, а также возможно назначение альтернативных методов лечения моноклональными антителами. Имеются данные об использовании ПУВА-терапии в лечении ПТКЛн. Однако нет единого мнения об оптимальной терапии, так как стандарты лечения ПТКЛн находятся в стадии разработки. Раннее выявление и начало терапии улучшают прогноз для больного [7, 8].

Заключение

Атипичное, агрессивное течение ТКЛК требует проведения дифференциальной диагностики с ПТКЛн. При выявлении ПТКЛн пациент должен быть направлен к онкогематологам для подбора индивидуального лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Доронин В.А. Т-клеточные лимфомы: возможности терапии при ограниченном выборе. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика 2013;6(2): 127–38. [Doronin V.A. T-cell lymphomas: therapeutic possibilities for a limited choice. Klinicheskaya onkogematologiya. Fundamental'nye issledovaniya i klinicheskaya praktika = Clinical Hematology Oncology. Basic Research and Clinical Practice 2013;6(2):127–38. (In Russ.).]
2. Tolkachjov S.N., Weenig R.H., Comfere N.I. Cutaneous peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: a single-center prognostic analysis. J Am Acad Dermatol 2016;75(5):992–9. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.06.011.
3. Singh A., Bhagat M., Siddiqui A.D., Thapa S.S. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: an unusual presentation of a rare lymphoma. Cureus 2019;11(1):e3813. DOI: 10.7759/cureus.3813.
4. Willemze R., Cerroni L., Kempf W. et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood 2019;133(16):1703–14. DOI: 10.1182/blood-2018-11-881268.
5. Aderhold K., Carpenter L., Brown K., Donato A. Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified:

- a rapidly progressive variant of cutaneous T-cell lymphoma. *Case Rep Oncol Med* 2015;2015:429068.
DOI: 10.1155/2015/429068.
6. Kempf W., Rozati S., Kerl K. et al. Cutaneous peripheral T-cell lymphomas, unspecified/NOS and rare subtypes: a heterogeneous group of challenging cutaneous lymphomas. *G Ital Dermatol Venereol* 2012;147(6):553–62.
7. Moskowitz A.J., Lunning M.A., Horwitz S.M. How I treat the peripheral T-Cell lymphomas. *Blood* 2014;123(17):2636–44.
DOI: 10.1182/Blood-2013-12-516245.
8. Dearden C.E., Johnson R., Pettengell R. et al. Guidelines for the management of mature T-cell and NK-cell neoplasms (excluding cutaneous T-cell lymphoma). *Br J Haematol* 2011;153(4):451–85.
DOI: 10.1111/j.1365-2141.2011.08651.x.

Вклад авторов

О.Ю. Олисова: разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание части текста рукописи;
Е.Ю. Вертиева: получение и анализ данных;
Д.Р. Амшинская: получение и анализ данных, написание части текста рукописи, оформление иллюстративного материала;
М.Г. Лекайон: написание части текста рукописи, подготовка части иллюстративного материала;
Е.В. Грекова: получение данных, оформление иллюстративного материала.

Authors' contributions

O.Yu. Olisova: research design development, review of publications on the article topic, manuscript writing;
E.Yu. Vertieva: data collection and analysis;
D.R. Amshinskaya: data collection and analysis, manuscript writing, illustrations design;
M.G. Lecaillon: manuscript writing, illustrations design;
E.V. Grekova: data collection, illustrations design.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.Ю. Олисова / O.Yu. Olisova: <https://orcid.org/0000-0003-2482-1754>
Е.Ю. Вертиева / E.Yu. Vertieva: <https://orcid.org/0000-0002-1088-2911>
Д.Р. Амшинская / D.R. Amshinskaya: <https://orcid.org/0000-0002-3907-2189>
М.Г. Лекайон / M.G. Lecaillon: <https://orcid.org/0000-0003-4767-3002>
Е.В. Грекова / E.V. Grekova: <https://orcid.org/0000-0002-7968-9829>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.
Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.