

Комплексная морфологическая диагностика лимфомы маргинальной зоны

¹Славнова Е.Н., ²Головин С.Т.

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «Национальный медицинский радиологический исследовательский центр» (дир. – академик РАН А.Д. Каприн) Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация;
²Клинический госпиталь ФКУЗ «МСЧ МВД России по г. Москве» Москва, Российская Федерация

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить возможности комплексной морфологической диагностики лимфомы маргинальной зоны.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовано 10 больных с установленным на основании применения морфологического, иммуноморфологического (ИЦХ и ИГХ) и молекулярно-генетического методов исследования диагноза лимфомы из клеток маргинальной зоны (рис. 1). Для иммунофенотипирования применяли ИЦХ метод (EnVision FLEX). Для иммунофенотипирования методом проточной цитофлуориметрии (FACS Calibur фирмы Becton Dickinson, США) применяли антитела, меченные флуоресцентными метками (FITC или RPE). Панель антител включала: общий лейкоцитарный антиген, общие цитокератины, CD19, CD20, CD79a, CD10, Bcl2, Bcl6, CD23, CD34, TdT, CD3, CD4, CD5, CD8, CyclinD1, Ki67, κ, λ. Использовали FISH-метод с зондами Bcl2 FISH DNA Probe, Split Signal и MALT1 FISH DNA Probe Split Signal фирмы DAKO (рис. 2, 3).

Рис. 1. Возрастные показатели больных лимфомы маргинальной зоны

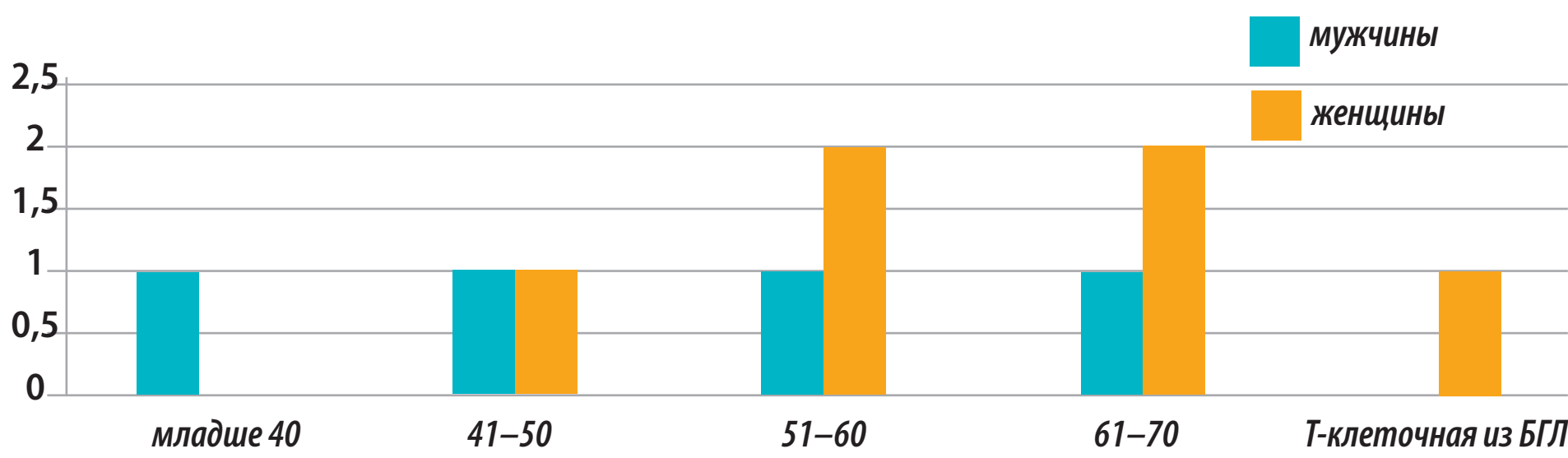


Рис. 2. Bcl2 FISH DNA Probe, Split Signal, Y5407, фирмы DAKO

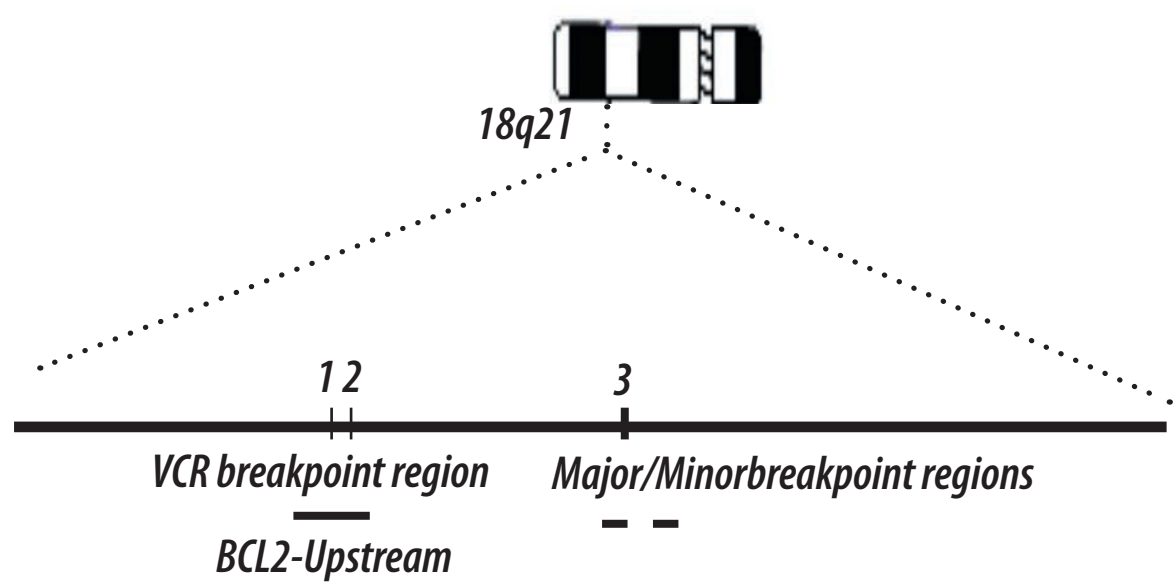
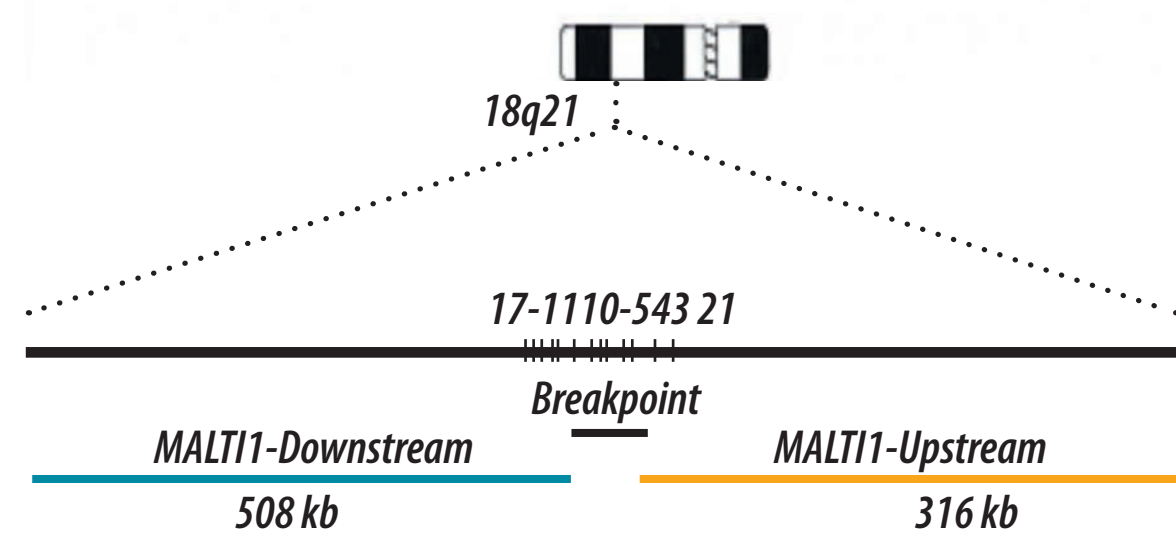


Рис. 3. MALT1 FISH DNA Probe, Split Signal, Y5409, фирмы DAKO



РЕЗУЛЬТАТЫ

Рутинное цитологическое исследование 10 случаев позволило установить точный диагноз лимфомы лишь в 5 из них (рис. 4, 5, 6). В 2 случаях при рутинном цитологическом исследовании высказано подозрение на лимфому. У 10 больных наблюдалась положительная экспрессия пан-В-клеточных маркеров CD19, CD20, CD79a, как при ИГХ, так и при ИЦХ и проточной цитофлуориметрии. У 6 (60%) больных наблюдалась положительная экспрессия Bcl2, как при ИГХ, так и при ИЦХ и проточной цитофлуориметрии. При сравнении ИГХ, проточной цитофлуориметрии и ИЦХ – отсутствие экспрессии CD5, CD3, CD10, CD34, CD23, Bcl6, TdT, циклина D1. При ИГХ и ИЦХ белок пролиферативной активности Ki-67 составлял не более 30%. При проточной цитофлуориметрии определялась клональность по легким цепям иммуноглобулинов κ или λ (Igλ / Igκ).

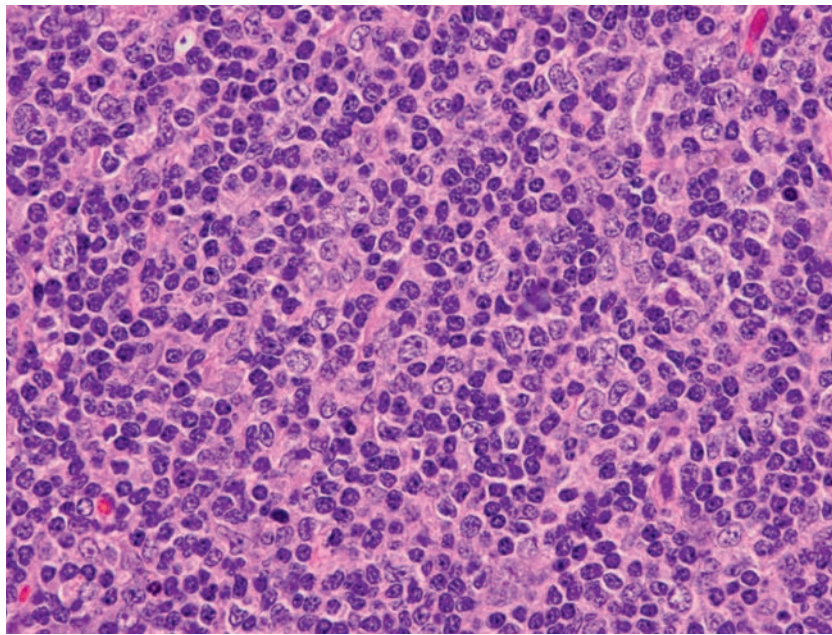


Рис. 4. MALT-лимфома. Центроцитоподобные клетки, небольшие клетки с расщепленными ядрами. Гематоксилин-эозин. x200

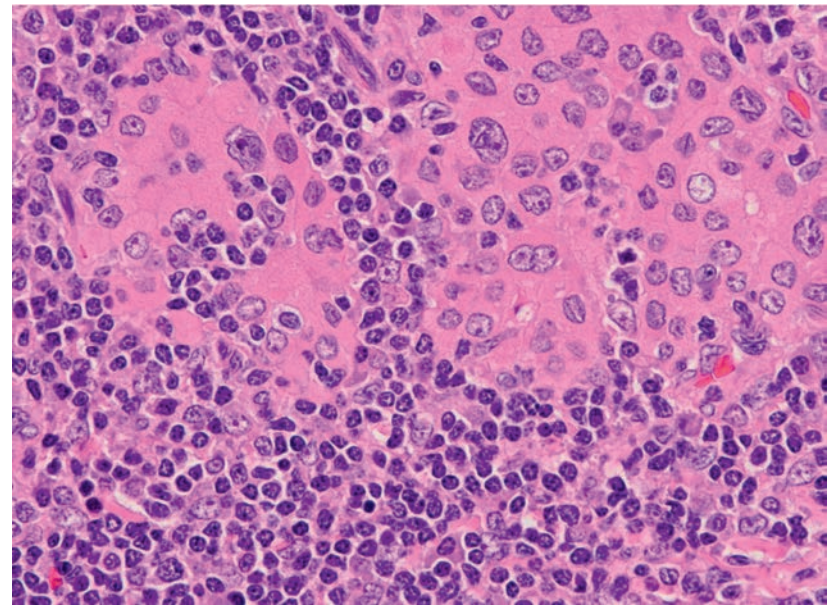


Рис. 5. MALT-лимфома. Лимфоэпителиальные поражения. Гематоксилин-эозин. x200

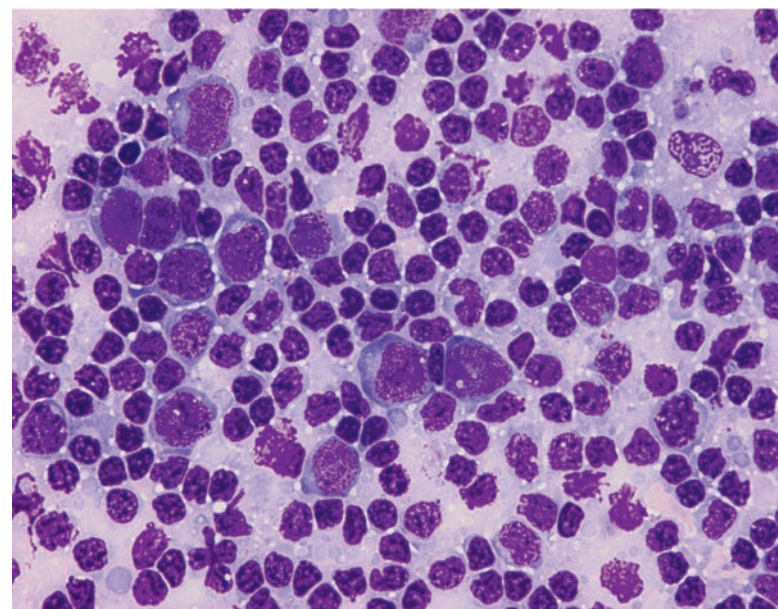


Рис. 6. Цитогарма MALT-лимфомы. Окр. по Лейшману. x1000

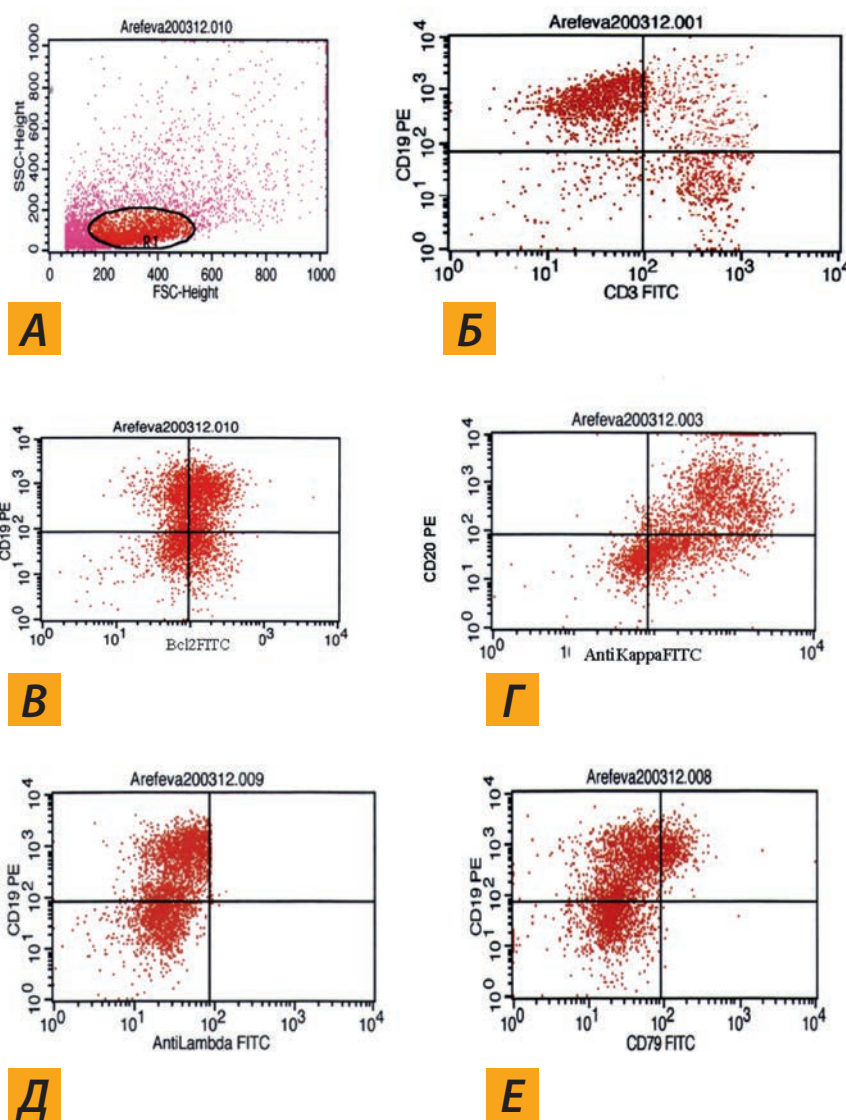


Рис. 6. MALT-лимфома. Результаты иммунофенотипирования опухоли больной А., полученные на проточном цитофлуориметре FACS Calibur (фирмы Becton Dickinson, США); А – выделение гейта лимфоцитов по параметрам каналов светорассеяния; Б – CD19 – позитивные клетки (80%)/CD3 – позитивные клетки (20%); В – CD19/Bcl2 – позитивные клетки; Г – CD20/AntiKappa – позитивные клетки; Д – CD19-позитивные клетки /AntiLambda – негативные клетки; Е – CD19/CD79a – позитивные клетки

Коэффициент корреляции (r , $p < 0.05$) между данными ИГХ и ИЦХ, проточной цитофлуориметрией равен 1 (рис. 7, 8, 9, 10). Четверем больным для уточнения диагноза проведена FISH-реакция. Перестройка гена Bcl2 у больного с нодальной лимфомой маргинальной зоны не обнаружена. У троих больных с MALT-лимфомами обнаружена перестройка гена MALT1.

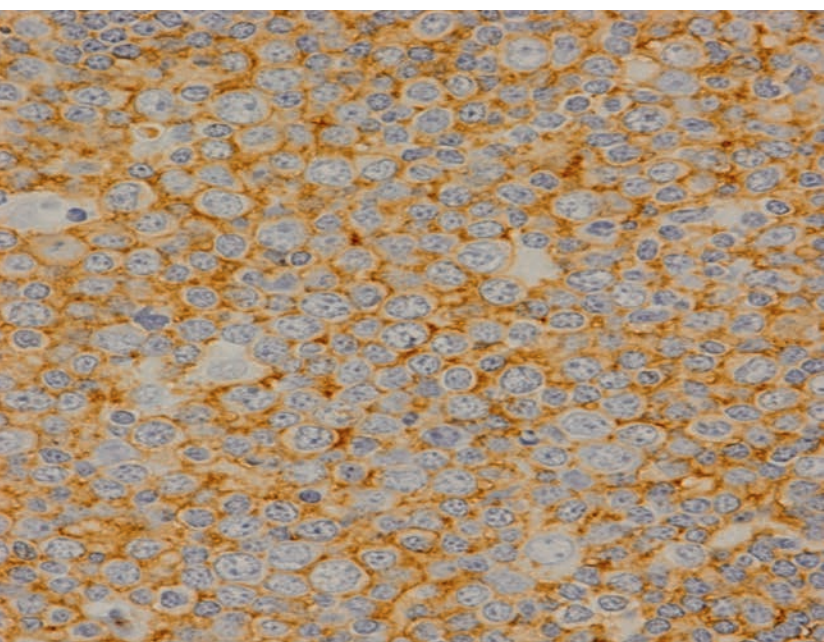


Рис. 9. Иммуноцитохимия. Положительная экспрессия CD20 в опухолевых клетках. x1000

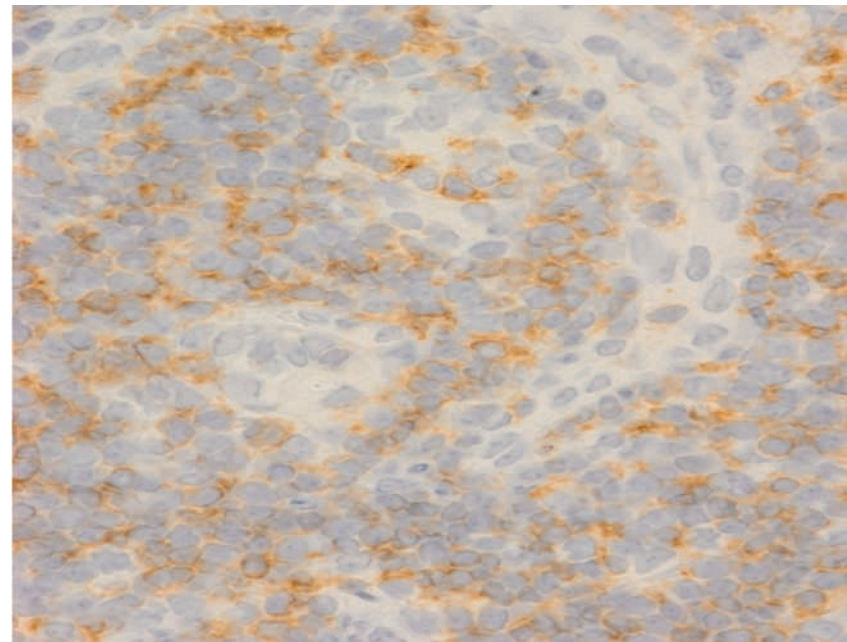


Рис. 10. Иммуноцитохимия. Экспрессии CD3 в единичных Т-клетках. x1000

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Точность рутинного цитологического исследования при установлении диагноза лимфомы без указания на ее тип при лимфоме маргинальной зоны составила 50%, чувствительность – 50%, специфичность – 100%. Точность иммунофенотипирования составила 100%, чувствительность – 100%, специфичность – 100%. Коэффициент корреляции (r , $p < 0.05$) между данными ИГХ и ИЦХ, проточной цитофлуориметрией равен 1. Точность, чувствительность и специфичность комплексного исследования в диагностике ЛМЗ составили 100%.