

Поздние события при анапластической крупноклеточной АЛК-позитивной лимфоме взрослых пациентов

Горенкова Л.Г., Кравченко С.К., Ковригина А.М., Мисюрин А.В.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр гематологии Министерства здравоохранения

Анапластическая крупноклеточная АЛК-позитивная лимфома – лимфопролиферативное заболевание «молодого» возраста, во взрослой когорте больных частота встречаемости 2–15% среди всех неходжкинских лимфом. Цитогенетические нарушения, образуемые вследствие перестройки гена АЛК, в основном представлены $t(2;5)(p23;q32)$ и сливным химерным геном NPM-ALK, менее 10–15% – варианты транслокации с участием 2p23 и образованием редких онкогенов.

Благоприятный прогноз при данной нозологической форме ассоциирован с 75–92% общей и бессобытийной выживаемостью при проведении высокодозных программ химиотерапии (протокол NHL BFM-90), в том числе, у взрослых больных. Неудачи терапии, как правило, рецидивы диагностируют в первые 1,5–2 года наблюдений. Риск развития вторичных опухолевых процессов после терапии высокими дозами химиопрепаратов составляет не более 10% (у детей).

ЦЕЛЬ

Оценить и охарактеризовать развитие поздних событий (рецидив, вторичные опухоли) у 52 взрослых пациентов (медиана возраста 33 года) с анапластической крупноклеточной АЛК-позитивной лимфомой, которым выполнена унифицированная программа высокодозной химиотерапии по протоколу NHL BFM-90.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая и бессобытийная выживаемость при проведении данной программы терапии составила 83% и 79% соответственно (медиана наблюдения 3 месяца), ранние рецидивы (медиана развития – 12 месяцев) верифицированы у 3 пациентов (6%), прогрессии заболевания в 3 случаях (6%). У 3 пациентов отмечены поздние события (более 5,5 лет после окончания терапии): в 2-х случаях рецидив заболевания: 1 пациент после 5,5 лет наблюдения изначально с IV ст, наличием экстранодальных вовлечений – кожи и мягких тканей, 2 пациент – после 7 лет наблюдения, из особенностей данной клинической ситуации – на момент верификации заболевания выявлена минимальная диссеминированная болезнь – обнаружение химерного транскрипта ATIC-ALK в периферической крови и костном мозге (что соответствует вариантной транслокации, $inv(2)(p23;q35)$), после проведенных курсов в терапии индукции и в последующие годы динамического наблюдения – химерный онкоген не выявлялся. Во 2 случае – на момент верификации рецидива вновь отмечено обнаружение транскрипта ATIC-ALK в образцах крови и костного мозга, что свидетельствует о развитии отдаленного рецидива из идентичного первоначального опухолевого клона.

3 поздним событием (более 11 лет наблюдения после ХТ) явилось развитие эпителиодноклеточной саркомы с первичным вовлечением селезенки.

Таким образом, высокодозная химиотерапия в первой линии при АККЛ АЛК+ у взрослых пациентов высоко эффективна. Ранние рецидивы и прогрессии верифицированы не более чем в 6% случаев. Интересным является характеристика поздних событий – возврат в виде вновь появления кожных узлов, как и в дебюте болезни, во 2 случае – возврат заболевания через 7 лет из идентичного опухолевого клона клеток, и диагностика вторичной опухоли с редкой частотой встречаемости (эпителиодноклеточной саркомы) и неклассическим клиническим течением (опухолевые узлы в селезенке, забрюшинная лимфаденопатия).



Рис. 1. Макропрепарат удаленной селезенки с опухолевыми очагами (эпителиодноклеточная саркома)