

О.І. Козлова, Р.С. Поліщук, Г.Б. Лебедь, О.В. Глинська, В.Є. Логінський
Імунофенотипові ознаки злоякісних клітин при лімфобластній лімфомі у дітей

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України», Львів
 Львівська обласна дитяча спеціалізована клінічна лікарня

Ключові слова: лімфобластна лімфома, лімфобласти, імунофенотип.

Імуноцитохімічне дослідження субстратних клітин при лімфобластній лімфомі у дітей дозволяє встановити їх лімфоїдне походження з метою диференціювання від неопластичних клітин іншого генезу, а також визначити лінійну приналежність (Т або В) лімфобластів. Імунофенотипова характеристика останніх відповідає фенотипу незрілих Т і В-лімфоцитів, як при Т і В-клітинній гострій лімфобластній лейкемії.

Иммунофенотипические признаки злокачественных клеток при лимфобластной лимфоме у детей

Е.И. Козлова, Р.С. Полищук, Г.Б. Лебедь, О.В. Глинская, В.Е. Логинский

Иммуноцитохимическое исследование субстратных клеток при лимфобластной лимфоме у детей позволяет установить их лимфоидное происхождение с целью дифференциальной диагностики с неопластическими клетками другого генеза, а также определить линейное происхождение (Т или В) лимфобластов. Иммунофенотипическая характеристика последних отвечает фенотипу незрелых Т и В-лимфоцитов, как при Т- и В-клеточном остром лимфобластном лейкозе.

Ключевые слова: лимфобластная лимфома, лимфобласты, иммунофенотип.

Патология. – 2009. – Т.6., №1. – С. 29-30

Immunophenotypic features of malignant cells in children lymphoblastic lymphoma

O. Kozlova, R. Polishchuk, G. Lebed, O. Glynaska, V. Loginsky

Immunocyto(histo)chemical research of malignant cells in children lymphoblastic lymphoma allows to set their lymphoid origin with the purpose to differentiate from the malignant cells of other genesis, and also to divide in T or B lineages of lymphoblasts. Immunophenotypic features of the last have a phenotype of T and B-lymphocyte precursor, as at T and B-cells lymphoblastic leukemia.

Key words: Lymphoblastic lymphoma, lymphoblasts, immunophenotype.

Patologia. 2009;6(1): 29-30

Лімфобластні лімфоми/лейкемії – це неоплазії з ранніх Т- або В-клітин-попередників (лімфобластів). Цитоморфологічна та імунофенотипова характеристики субстратних клітин при лімфобластній лімфомі (ЛБЛ) та гострій лімфобластній лейкемії (ГЛЛ) ідентичні. Термін ЛБЛ застосовують щодо пухлинного процесу з переважанням екстремедулярних проявів. Диференційні критерії ЛБЛ порівняно з ГЛЛ L1-L2 наступні: (а) наявність пухлинних утворів у лімфовузлах і/або тканинах; (б) відсутнє або невелике (<25% лімфобластів) ураження кісткового мозку; (в) відсутність лімфобластів у периферичній крові [4,5,7]. Діагностика ЛБЛ включає в собі оцінку клінічної маніфестації хвороби, морфологічну та імунофенотипову характеристики злоякісних клітин.

Мета роботи: провести аналіз імунофенотипових ознак субстратних клітин при лімфобластній лімфомі у дітей та визначити їх діагностичне значення.

Хворі і методи дослідження. За період з грудня 1992р. до січня 2009 р. спостерігали 24 дитини з ЛБЛ, з них 19 хлопців і 5 дівчат (співвідношення 3,8:1). Медіана віку становила 10 років (від 1 року до 17 років 2 міс.).

Всім дітям проведено повне клінічне обстеження, яке включало оцінку об'єктивного стану, інструментальні дослідження, гемограму та визначення біохімічних показників периферичної крові, цитологічний аналіз пунктатів кісткового мозку та клітин спинномозкової рідини, відбитків пухлинних субстратів та осадів патологічних рідин, гістологічне дослідження біопсійного матеріалу вогнищ ураження.

Імунофенотипове дослідження клітин пухлинного субстрату виконано загалом у 10 дітей. Імуноцитохімічний аналіз суспензії клітин у 8 хворих проводили у клінічній лабораторії ЛОДСКЛ методом протокової цитометрії на апараті FACSscan (BD, США). Використовували

панель 30 типів кон'югованих з флюорохромами МКАТ (Dako, Данія і Becton Dickinson, США), направлених до антигенів різних кластерів диференціації (CD). Експресію антигену вважали позитивною, якщо частка лімфоїдних клітин, що мітилася відповідним МКАТ, складала не менше 20%. Імуногістохімічне дослідження пухлинного субстрату виконано у 3 дітей, у двох з яких попередньо імуноцитологічний аналіз не проводився.

Результати та їх обговорення. Імунофенотиповий профіль клітин суспензії лімфовузлів (5), кісткового мозку (2), клітин осаду плеврального випоту (2), досліджено у 8 хворих на ЛБЛ. В однієї дитини одночасно досліджували клітини лімфовузла і кісткового мозку. На основі імуноцитометричного аналізу антигенної структури мембрани бластних клітин досліджуваних субстратів Т-клітинну ЛБЛ встановлено у 5 хворих дітей, В-клітинну – у 3 пацієнтів.

У всіх випадках, крім одного, на мембрані бластних клітин був представлений LCA (CD45), рівень експресії якого становив 86%-97%. Підтвердженням Т-клітинної природи лімфобластів було виявлення на їх поверхні CD3, CD2, CD5, CD7 антигенів. Всі 5 випадків були CD4⁺CD8⁺. Рівень експонування В-клітинних маркерів був низьким (<20%). Рецептори CD34 і CD10 виявлялися на Т лімфобластах по одному випадку (у різних хворих). У двох пацієнтів на мембрані пухлинних клітин констатували аберантну експресію мієлоїдних антигенів CD33 і CD13.

Імунофенотипові ознаки В-клітинної ЛБЛ встановлено у 3 хворих дітей. На поверхні В-лімфобластів виявляли антигени HLA-DR, CD19, у 2 випадках – CD20 і тільки в одного хворого CD22 (>70% позитивних клітин). Слід зазначити, що неопластичні клітини у 2 пацієнтів мали фенотип CD34⁺CD10⁺CD38⁺, в одному – CD34⁺CD10⁺CD38⁺, а у 2 – на В-лімфобластах спостерігали коекспресію мієлоїдних маркерів.

При імуногістохімічному дослідженні пухлинного субстрату у двох пацієнтів, яким не проводився імуноцитологічний аналіз антигенної структури blastів, встановлено В-клітинну ЛБЛ (імунофенотип субстратних клітин в одного – CD45⁺ CD19⁺ CD10⁺ CD3⁻ CD5⁻ CD6⁻ CD4⁻ CD8⁻, у другого – CD45⁺ CD20⁺). У третього хворого отримано імуногістохімічне підтвердження В-клітинної природи ЛБЛ (CD45⁺ суCD20⁻ CD29⁻ CD79a⁺ CD3⁻ CD5⁻), яке було виявлено також при імуноцитологічному дослідженні.

Таким чином, за результатами імунофенотипових досліджень пухлини серед 10 пацієнтів у 5 дітей діагностовано Т-клітинну ЛБЛ і у 5 – В-клітинну ЛБЛ.

Дослідження імунофенотипового профілю субстратних клітин – важлива частина діагностики ЛБЛ. Воно дозволяє встановити лімфоїдну природу цих клітин (CD45⁺) для їх відрізнення від неопластичних клітин іншого походження, а також визначити лінійну приналежність лімфобластів. Клітинами Т-лінійної ЛБЛ властивий імунофенотип незрілих Т-лімфоцитів, подібний до фенотипу лімфобластів при Т-клітинній ГЛЛ: суCD3⁺, проте sCD3^{-/+}, CD2^{+/-}, CD5^{+/-}, CD7^{+/-}, CD4⁻ CD8⁻ або CD4⁺ CD8⁺, TdT⁺, CD34^{+/-}, CD10^{+/-}, CD1^{+/-}, pan-B⁻. Для бластних клітин при В-лінійній ЛБЛ характерний фенотип В-клітин попередників, як при В(В1-3)-ГЛЛ: CD19⁺, CD10⁺, CD20^{+/-}, CD22^{+/-}, CD79a⁺, HLA-DR⁺, TdT⁺, CD34^{+/-}, sIg⁻, pan-T⁻ [1,3,6,7]. У літературі підкреслюються значні труднощі диференціальної діагностики саме В-лінійних ЛБЛ і особливу важливість у цьому стабільної експресії CD79a на В-лімфобластах, оскільки CD20 може бути відсутній на клітинах як при В-ЛБЛ, як і при саркомі Юінга [6].

У досліджених випадках ЛБЛ імунофенотип субстратних

клітин дозволив визначити лінійність лімфобластів і був типовим для попередників Т- або В-лімфоцитів, як при ГЛЛ [2].

Висновок. Імуноцито(гісто)хімічне дослідження пухлинних клітин – необхідний етап діагностики ЛБЛ, який дозволяє відрізнити їх від неопластичних клітин іншого походження, а також визначити лінійну приналежність (Т або В) субстратних лімфобластів. За імунофенотиповим профілем вони являють собою незрілі Т або В клітини попередники з аналогічними імунофенотиповими ознаками, як бластні клітини при Т- або В-клітинній ГЛЛ.

Література

1. Глузман Д.Ф., Склярєнко Л.М., Надгорная В.А., Климнюк Г.И. Иммуноцитохимическая диагностика опухолей кроветворной и лимфоидной тканей у детей. Киев: ДИА, 2005. 216 с.
2. Логінський В.С., Лебедь Г.Б., Дорош О.І та ін. Імунофенотипічна діагностика гострої лімфобластної лейкемії у дітей. Онкологія 2002; 4(4): 256-258.
3. Самочатова Е.В., Островская А.В., Карачунский А.И. и др. Значение верификации варианта неходжкинских лимфом у детей для эффективности лечения по современным протоколам. Гематол. и трансфузиол. 2000; 45 (6): 9-14.
4. Belgaumi A.F, Al-Kofide A., Sabboh R., Shalaly L. Precursor B-cell lymphoblastic lymphoma (PBLL) in children: pattern of presentation and outcome. J. Egyptian Nat. Cancer Inst. 2005; 17 (1): 15-19.
5. Murphy S.B. Classification, staging and end results of treatment in non-Hodgkin's lymphoma: dissimilarities from lymphomas in adults. Semin. Oncol. 1980; 7: 332-339.
6. Ozdemirli M., Fanburg-Smith J.C., Hartmann D.P., et al. Differentiating lymphoblastic lymphoma and Ewing's sarcoma: Lymphocyte markers and gene rearrangement. Mod. Pathol. 2001; 14(11): 1175-1182
7. Tuscano J.M., Wun T., Wang S.E. Lymphoma, lymphoblastic (Last updated: Oct 1, 2008). http://www.emedicine.com/med/hemoStemCells_and_Disorders.htm.

Відомості про авторів:

Козлова Олена Ігорівна, лікар-гематолог Львівської обласної дитячої спеціалізованої клінічної лікарні, 79035, Львів, вул. Дністерська, 27, тел (032) 270-17-65.

Поліщук Романа Степанівна, кандидат медичних наук, завідувач відділення гематології Львівської обласної дитячої спеціалізованої клінічної лікарні, 79035, Львів, вул. Дністерська, 27, тел (032) 270-16-52.

Лебедь Галина Богданівна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії імуноцитології та генетики пухлин крові ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України, 79044, Львів, вул. Ген. Чупринки, 45, тел. (032) 238-32-45.

Глинська Оксана Володимирівна, лікар-лаборант імунолог, Львівська обласна дитяча спеціалізована клінічна лікарня, 79035, Львів, вул. Дністерська, 27, тел (032) 270-85-50.

Логінський Володимир Євстахович, доктор медичних наук, професор, завідувач лабораторії імуноцитології та генетики пухлин крові ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України", 79044, Львів, вул. Ген. Чупринки, 45, тел. (032) 238-32-45.