

ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. И.М. СЕЧЕНОВА
КАФЕДРА НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

«КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОГНОЗ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ»

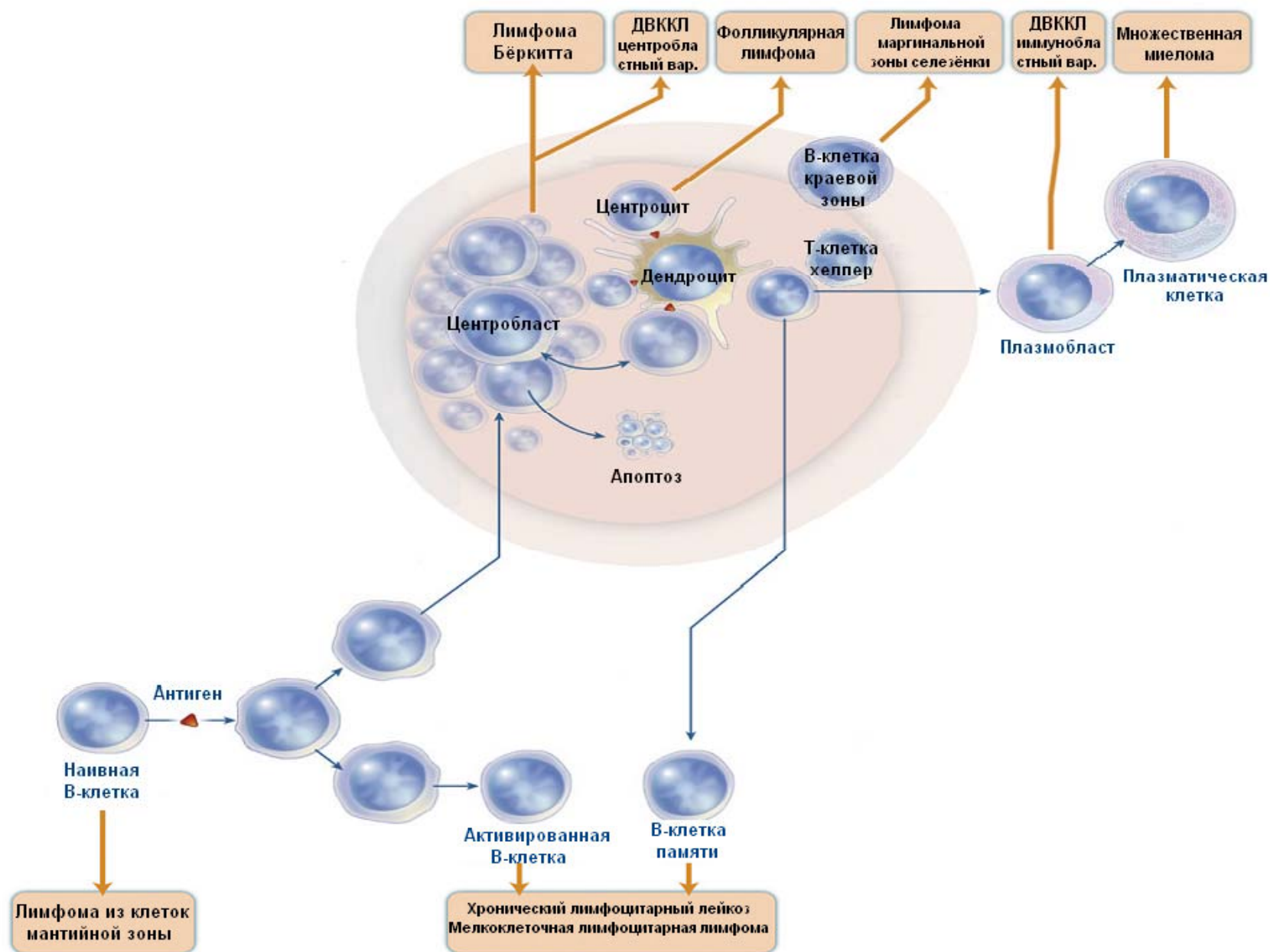
Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям
нервные болезни – 14.01.13, гематология и переливания крови – 14.01.21

Исполнитель: Д.А. Дегтерёв

Научный руководитель: д.м.н., профессор кафедры нервных болезней
ММА им. И.М. Сеченова И.В. Дамулин

Научный руководитель: д.м.н., начальник радиологического центра –
главный радиолог ГВКГ им. Н.Н. Бурденко А.П. Серяков

Клеточное происхождение В-лимфоцитарных лимфом



Актуальность исследования

Международная клиническая классификация Ann Arbor

(Carbone, P.P. и соавт., 1971)

I стадия – поражение одной лимфоидной области (I), либо локализованное поражение одного экстралимфатического органа или ткани (IE).

II стадия – поражение 2-х и более лимфоидных областей по одну сторону диафрагмы с (или без) поражением одного экстралимфатического органа или ткани (IIЕ).

III стадия – поражение лимфоидных областей по обе стороны диафрагмы с (или без) поражением одного экстралимфатического органа (IIIЕ) или селезёнки (IIIS).

IV стадия – диссеминированное поражение.

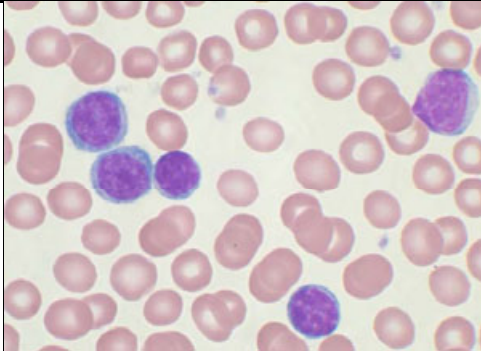
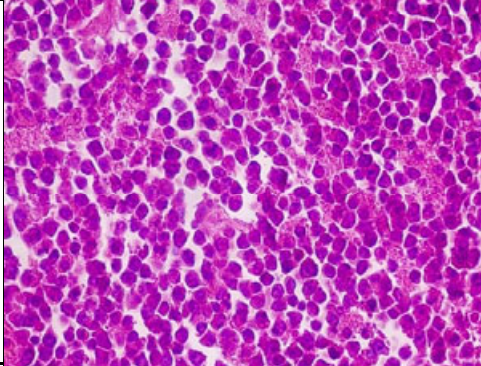
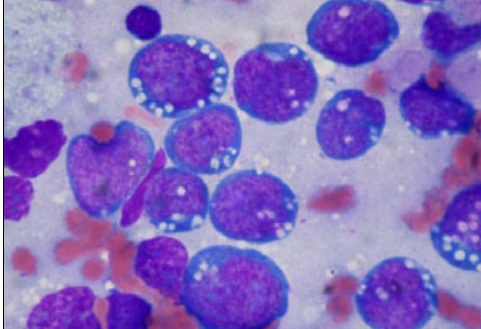
Симптомы интоксикации:

подстадия А – отсутствуют симптомы интоксикации;

подстадия В – наличие симптомов интоксикации :

- необъяснимая потеря массы тела более, чем на 10% за последние 6 месяцев;
- необъяснимые подъёмы температуры тела выше 38С;
- профузная ночная потливость.

Актуальность исследования

Деление неходжкинских лимфом (НХЛ) в зависимости от прогноза (5-летняя выживаемость) (Hollema, H. и соавт., 1988)		
Индолентные варианты НХЛ - Выживаемость более 50%	•Хронический лимфоцитарный лейкоз •Волосатоклеточный лейкоз •Лимфома маргинальной зоны •Фолликулярные лимфомы (I и II типы) •Грибовидный микоз •Ангиоиммуобластная лимфома •Анапластическая крупноклеточная лимфома	
Агрессивные варианты НХЛ - Выживаемость 30 – 50%	•Фолликулярная лимфома (III тип) •Диффузная В-крупноклеточная лимфома •Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома •Бёркиттоподобные лимфомы •Плазмоцитома	
Высокоагрессивные варианты НХЛ - Выживаемость менее 30%	•Лимфобластная лимфома •Лимфома зоны мантии •Лимфома Бёркитта •Т-лимфома взрослых •Периферическая Т-клеточная лимфома •Тонкокишечная Т-клеточная лимфома	

Актуальность исследования

- Поражение нервной системы отмечается у 5% - 29% пациентов НХЛ (Шамуров, А.Ф., 2008; Bunn, P.A., 1976; Young, R.C., 1979; Wolf, M.M., 1985; Hoerni-Simon, G., 1987; Recht, L., 1991; Tomita, N., 2000).
- Риск поражения ЦНС у пациентов НХЛ составляет 16,5% - 19% (Bollen, E.L., 1997; Yoshida, S., 2000), риск поражения периферической нервной системы - 5%-10% (Hughes, R.A., 1994; Batchelor, T.T., 2004).
- Поражение нервной системы при агрессивных вариантах лимфом отмечается в 4,5% - 24,5% случаев (van Besien, K., 1998; Haioun, C., 2000; Hollender, A., 2002), при индолентных вариантах лимфом - в 1%-3% случаев (Серяков, А.П., 2002; Litam, J., 1979; Young, R.C., 1979; Wolf, M.M., 1985; Tomita, N., 2000).
- Факторы риска поражения нервной системы при НХЛ:
 - поражение яичек (Keldsen, N., 1996),
 - поражение параназальных синусов (Liang, R., 1990),
 - повышение уровня лактатдегидрогеназы, множественные экстранодальные поражения (Haioun, C., 2000),
 - вовлечение костного мозга (van Besien, K., 1978).

Цель исследования

Изучение клинических особенностей, частоты и структуры поражения нервной системы при различных вариантах НХЛ, определение ведущих клинических признаков, влияющих на исход и выживаемость пациентов, а также возможность прогнозировать вовлечение нервной системы.

Задачи исследования

1. Изучить клинические особенности поражений нервной системы при НХЛ различной локализации.
2. Оценить влияние поражения нервной системы на выживаемость пациентов с различными вариантами НХЛ.
3. Определить факторы риска поражения центральной и периферической нервных систем при различных вариантах НХЛ.

855 пациентов НХЛ

(♂ - 725, ♀ - 130. Медиана возраста - 52 года)

Ретроспективная группа

813 пациентов

(♂ - 701, ♀ - 112 .
Медиана возраста - 57 лет)

Проспективная группа

42 пациента с поражением
нервной системы

(♂ - 24 , ♀ - 18.
Медиана возраста - 45 лет)

74 пациента
с поражением
нервной системы

739 пациентов
без поражения
нервной системы

Методы исследования

- Клиническое обследование с установкой диагноза согласно классификации ВОЗ опухолей лимфоидной ткани в модификации Главного военного клинического госпиталя им. Н.Н. Бурденко (1997 г.), оценкой по шкале Ann Arbor, шкале ВОЗ EGON/WHO, международного прогностического индекса.
- Нейропсихологическое исследование с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), батареи тестов на лобную дисфункцию (БТЛД), теста рисования часов.
- Оценка эмоционально-личностных расстройств по шкале тревожности Спилбергера-Ханина, по шкале депрессии Бека.
- Инструментальные методы: МРТ/КТ головного и спинного мозга, люмбальная пункция, электромиография, стереотаксическая биопсия головного мозга.

Классификация поражений нервной системы при НХЛ

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ (ПРЯМОЕ)			НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ (НЕПРЯМОЕ)
ИНФИЛЬТРАЦИЯ		КОМПРЕССИЯ	1. Инфекционное поражение 2. Инсульт 3. Дисметаболическое поражение 4. Диспротеинемическое поражение 5. Ятрогенное поражение 6. Паранеопластическое поражение
ПЕРВИЧНАЯ	ВТОРИЧНАЯ (МЕТАСТАЗ)		
1. Первичная лимфома головного мозга 2. Первичная лимфома спинного мозга 3. Первичная лептоменингеальная лимфома 4. Первичная лимфома глаза	Генерализованная НХЛ с вовлечением структур ЦНС, ПНС, оболочек мозга и окружающих тканей	1. Эпидуральная компрессия спинного мозга 2. Компрессия структур периферической нервной системы	

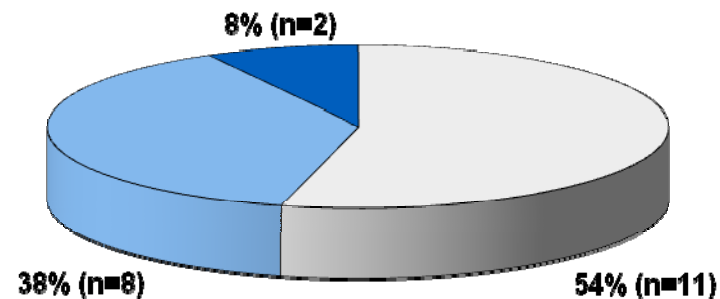
Поражения нервной системы в проспективной группе пациентов НХЛ

ЭТИОЛОГИЯ ПОРАЖЕНИЯ	КОЛИЧЕСТВО, n
1. СПЕЦИФИЧЕСКОЕ (ПРЯМОЕ) ПОРАЖЕНИЕ	
1.1 ИНФИЛЬТРАЦИЯ	
1.1.1 ПЕРВИЧНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ	
1.1.1.1 Первичная лимфома головного мозга	15
1.1.1.2 Первичная лимфома глаза	2
1.1.1.3 Первичная лимфома спинного мозга	1
1.1.1.4 Первичная лептоменингеальная лимфома	1
1.1.2 ВТОРИЧНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ (МЕТАСТАЗ)	
1.1.2.1 Церебральный метастаз	5
1.1.2.4 Лимфоматозный менингит	16
1.1.2.2 Спинальный метастаз	1
1.1.2.3 Нейролимфоматоз	1
1.1.2.4 Лимфома твёрдой мозговой оболочки	1
1.2 КОМПРЕССИЯ	
1.2.1 Эпидуральная компрессия спинного мозга	3
1.2.2 Компрессия корешков, сплетений, нервов	3
2. НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ (НЕПРЯМОЕ) ПОРАЖЕНИЕ	
2.1 ИНФЕКЦИОННОЕ ПОРАЖЕНИЕ	2
2.2 ИНСУЛЬТ	1
2.3 ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ	1
2.4 ДИСПРОТЕИНЕМИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ	1
2.4 ЯТРОГЕННОЕ ПОРАЖЕНИЕ	5
2.5 ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ	4

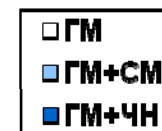
Поражение головного мозга

(проспективная группа пациентов НХЛ)

- Общее количество пациентов – 24.
- Медиана возраста – 47 лет (18-67 лет).
- Количество мужчин и женщин – 14 и 10.
- В 92% агрессивные варианты НХЛ.



Сочетание лимфоидного поражения головного мозга с поражением других отделов нервной системы

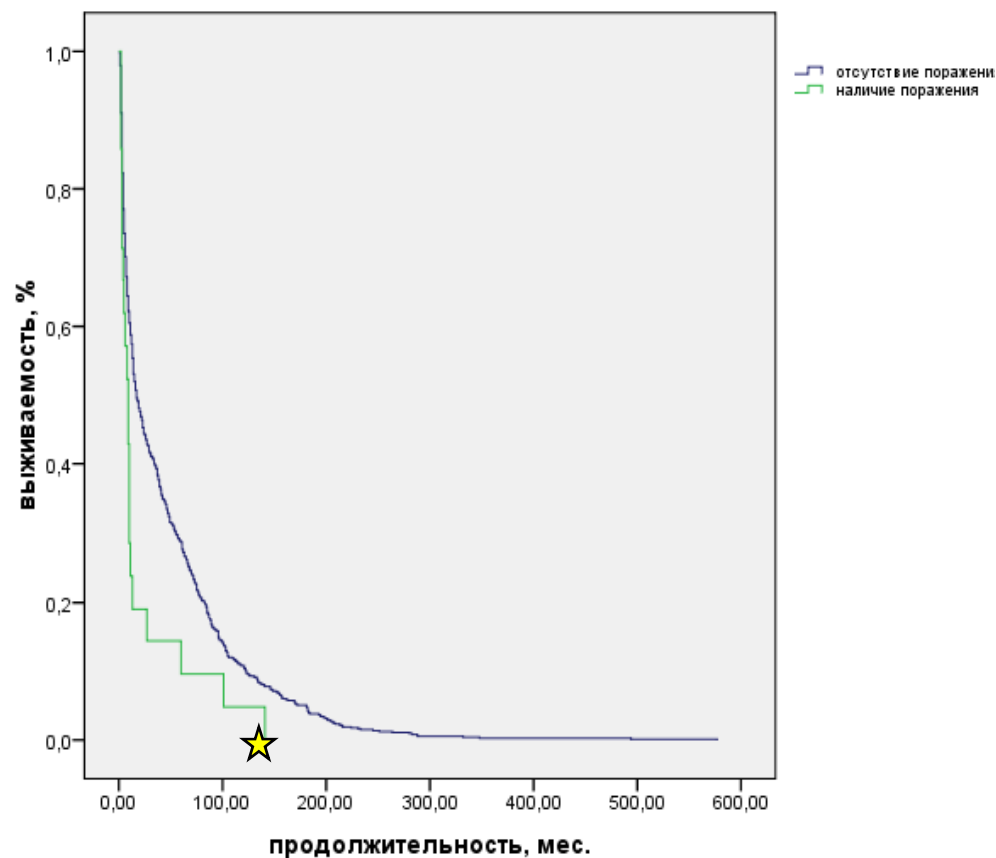


Этиология поражения головного мозга

Диагноз	N	%
Первичная лимфома головного мозга	15	63%
Первичная лептоменингеальная лимфома	1	4%
Первичная лимфома глаза	2	8%
Метастатическое поражение	5	21%
Инсульт	1	4%
Инфекционное поражение	2	8%
Дисметаболическое поражение	1	4%

- 21 пациент с лимфоидным поражением
- Дебют неврологических расстройств при первичном поражении – в течение первого месяца; при вторичном поражении – $27,0 \pm 5,9$ мес

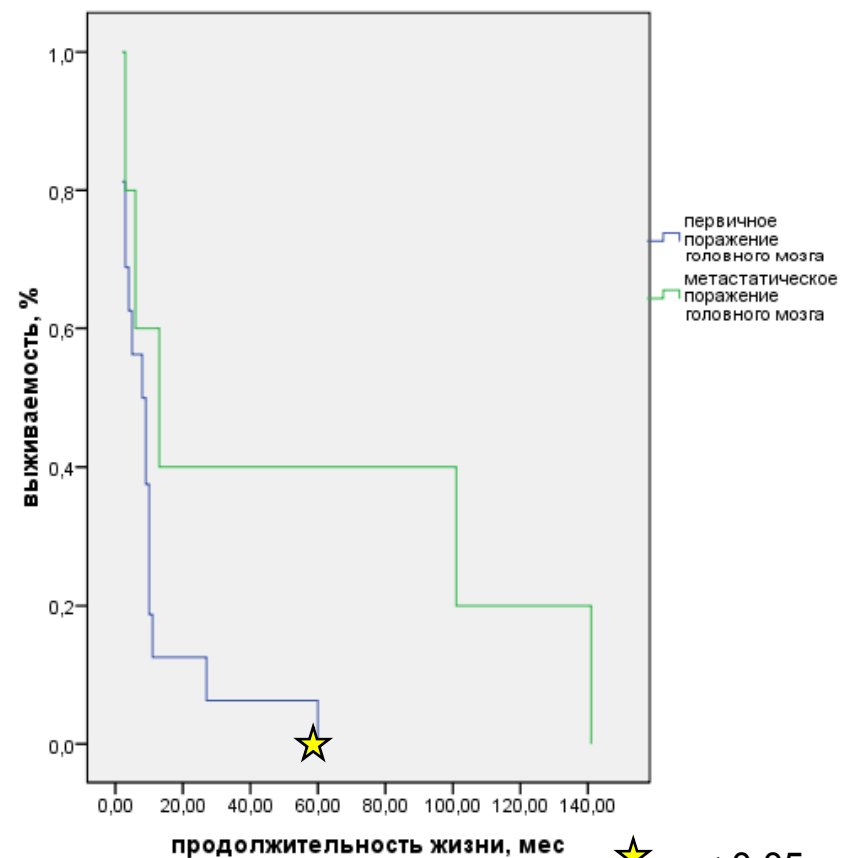
Общая выживаемость пациентов с лимфоидным поражением головного мозга



Медиана выживаемости (МВ) пациентов
без поражения н.с. – 17 мес

МВ пациентов с поражением
головного мозга – 9 мес

Общая выживаемость пациентов с первичным и метастатическим лимфоидным поражением головного мозга

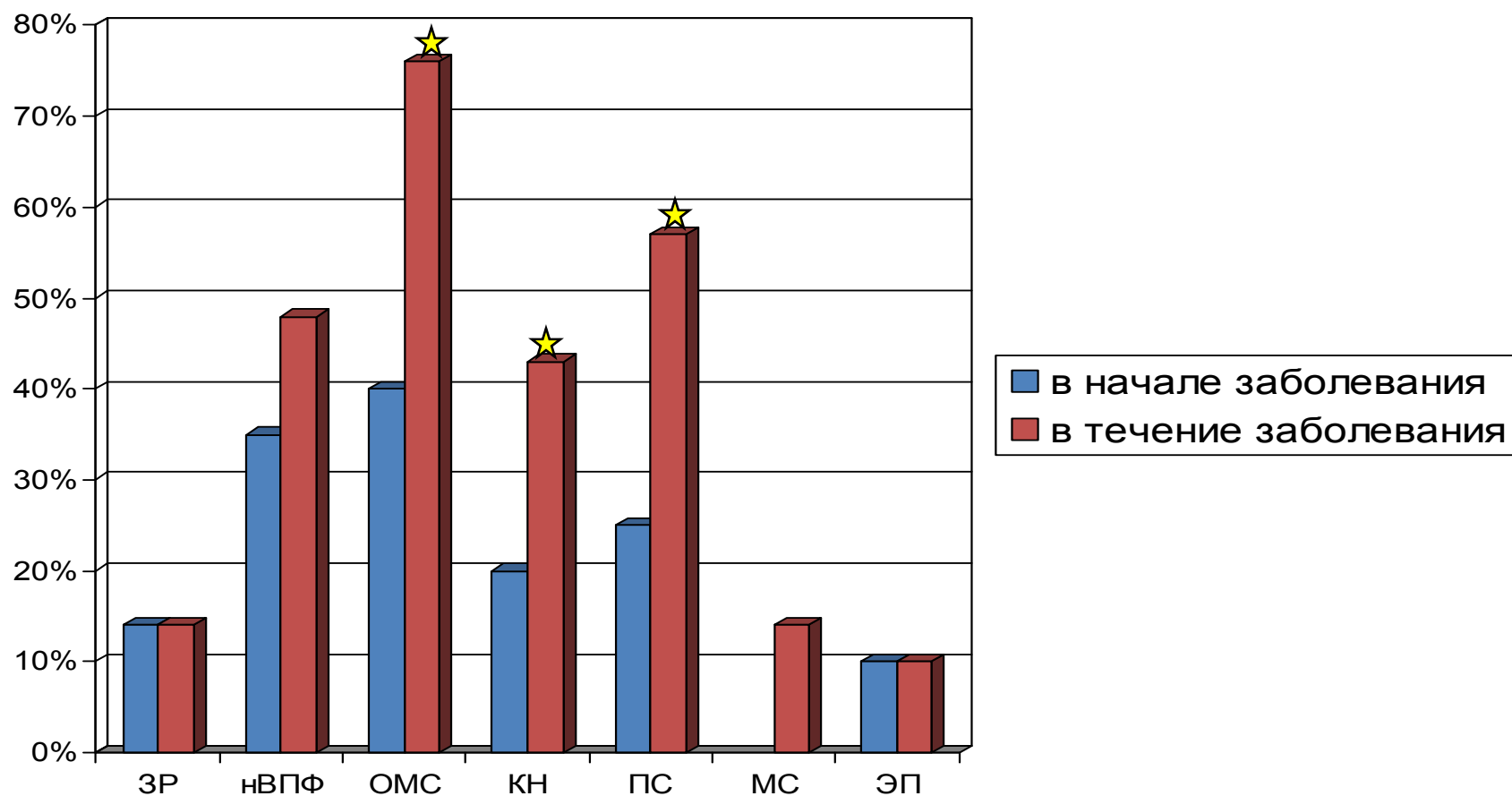


★ $p < 0,05$

МВ пациентов с ПЛГМ – 8,5 мес

МВ пациентов с лимфоидным метастазом
в головной мозг – 13 мес

Динамика неврологических симптомов при лимфоидном поражении головного мозга



★ $p < 0,05$

ЗР - зрительные расстройства;
нВПФ – нарушения высших психических функций;
ОМС – общемозговые симптомы;
КН – краниальная невропатия;
ПС – пирамидный синдром;
МС – мозжечковый синдром;
ЭП – эпилептический припадок.

Клиника лимфоидного поражения головного мозга

Нарушения высших психических функций

Симптомы	Количество пациентов (n=10)
Афазия	3
Апраксия	3
Агнозия	4
Расстройства памяти	5

Нарушения высших психических функций

Локализация поражения головного мозга	Количество пациентов (n=10)
Височная доля	3
Теменная доля	5
Затылочная доля	3
Лобная доля	3
Ствол и дизэнцефальная область	2
Эпендима и околожелудочковое пространство	2

Краниальные невропатии

Симптомы	Количество пациентов (n=12)
III	38%
IV	5%
V	29%
VI	29%
VII	57%
IX-X	14%

Общемозговые симптомы

Симптомы	Количество пациентов (n=16)
Головная боль	69%
Головокружение	20%
Тошнота/рвота	31%
Снижение уровня сознания	38%

Пирамидный синдром

Симптомы	Количество пациентов (n=12)
Гемипарез	100%

Клиника лимфоидного поражения головного мозга

Симптомы ПЛГМ	Наше наблюдение (n=15)	Губкин, А.В., 2003 (n=26)	Bataille, B., 2000 (n=248)	Fine, H.A., 1993 (n=792)
Общемозговая симптоматика	67%	62%	14%	32%
Когнитивные и психические нарушения	47%	38%	43%	35%
Очаговые симптомы	93%	57%	70%	56%
Судорожный синдром	13%	4%	33%	11%

Исследование когнитивной и эмоционально-личностной сфер у пациентов с лимфоидным поражением нервной системы

- Общее количество пациентов – 38.
- Медиана возраста – 48 лет (18-72 лет).
- Количество мужчин и женщин – 23 и 15.

I группа – лимфоидное поражение головного мозга.

N - 12

Муж и жен - 7 и 5

Медиана возраста – 47 лет

II группа – лимфоидное поражение других отделов нервной системы.

N - 16

Муж и жен - 10 и 6

Медиана возраста – 46 лет

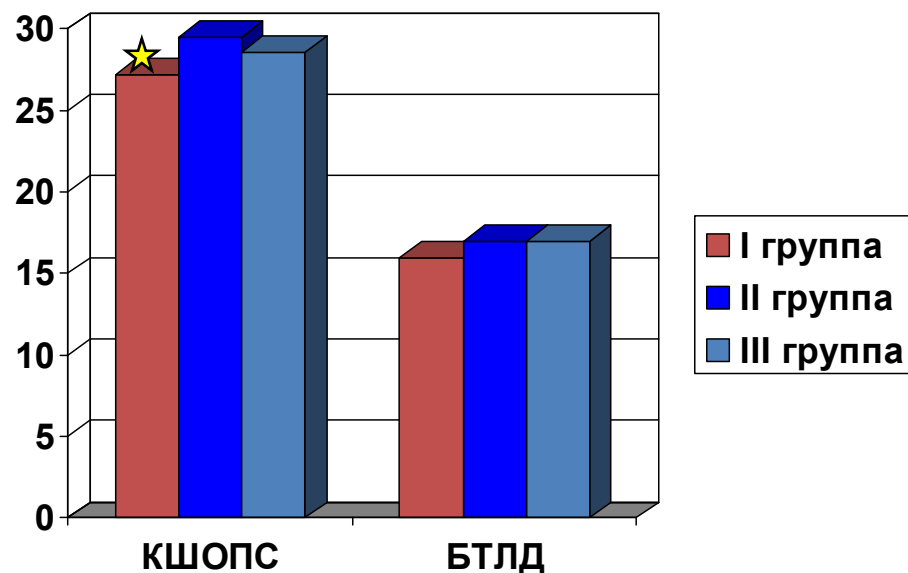
III группа – отсутствие поражения нервной системы

N - 10

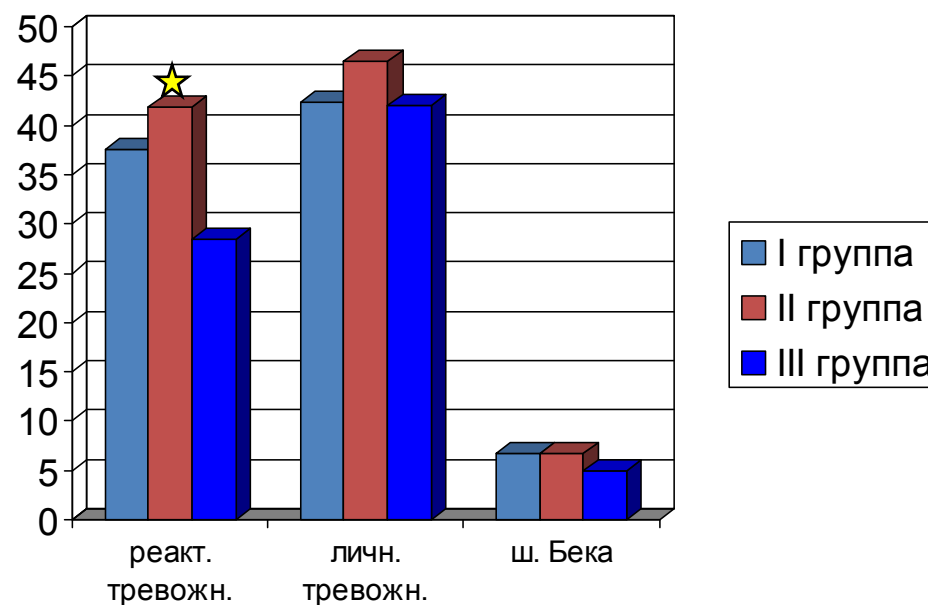
Муж и жен - 6 и 4

Медиана возраста – 53 лет

Исследование когнитивной и эмоционально-личностной сфер у пациентов с лимфоидным поражением нервной системы



★ отличие 1 группы от 2 и 3 ($p < 0,05$)



★ отличие 2 группы от 3 ($p < 0,05$)

	КШОПС	БТЛД	ш. СХ реакт. тр.	ш. СХ личн. тр.	ш. Бека
I группа	27,2±3,4	16,0±3,1	37,6±1,1	42,4±1,2	6,7±4,9
II группа	29,5±0,8	17,0±3,2	41,8±9,1	46,5±1,1	6,7±3,8
III группа	28,6±1,5	17,0±0,8	28,4±1,1	42,0±9,6	5,0±2,8

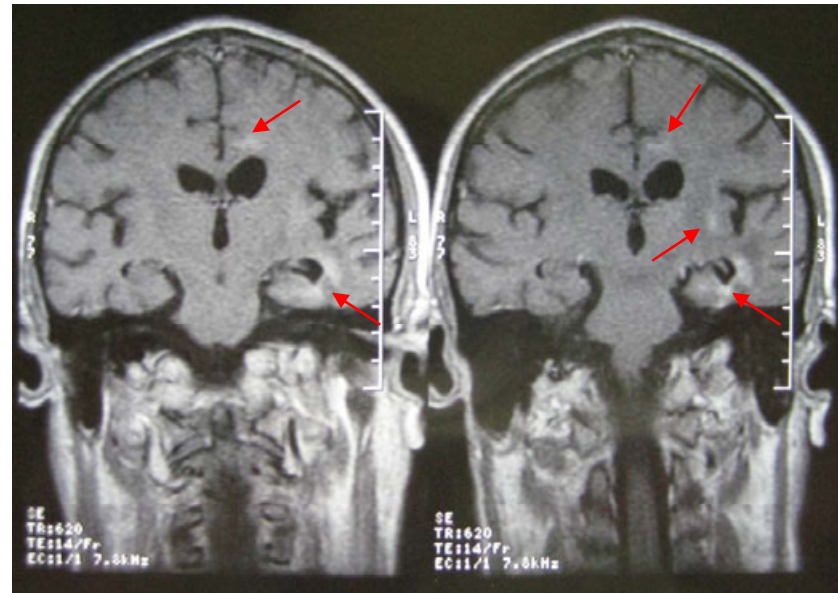
Нейровизуализация при лимфоидном поражении головного мозга

Зрительные расстройства



ПЛГМ в затылочно-височной области слева

Нарушения высших психических функций



ПЛГМ в медиобазальных отделах височной доли и перивентрикулярно слева

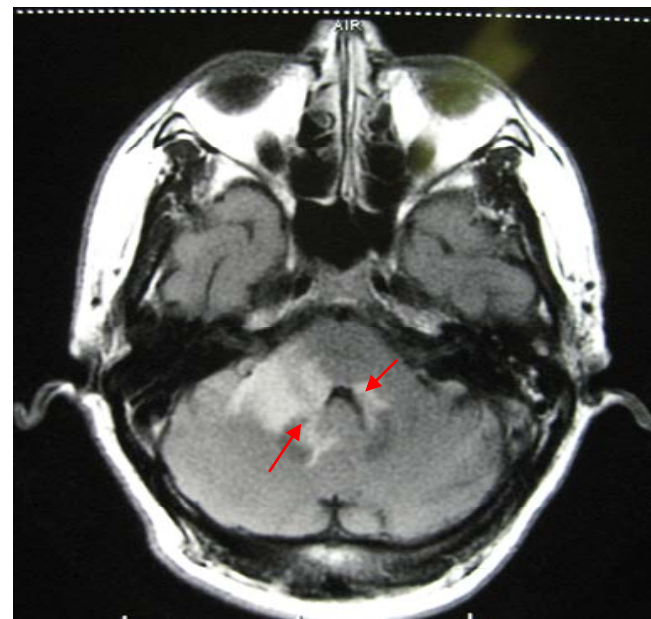
Нейровизуализация при лимфоидном поражении головного мозга

Краниальная невропатия



ПЛГМ латероселлярной и супраселлярной областей с лимфоидной инфильтрацией левого глазодвигательного нерва

Мозжечковый синдром



Метастаз НХЛ в средних мозжечковых ножках и правом полушарии мозжечка

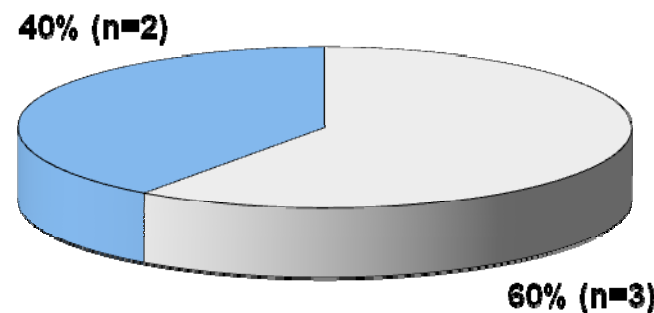
Локализация лимфоидного поражения головного мозга

Локализация ПЛГМ	Наше наблюдение (n=15)	Губкин, А.В., 2003 (n=26)	Gliemroth, J., 2003 (n=37)
Лобная доля	36%	44%	29%
Теменная доля	43%	36%	12%
Височная доля	43%	0	0
Затылочные доли	43%	36%	3%
Мозолистое тело	21%	50%	17%
Базальные ганглии	43%	32%	12%
Мозжечок	14%	24%	3%
Ствол	43%	32%	0
Эпендима и леptomенингеальная оболочка	57%	нет данных	93%

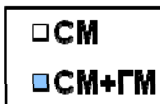
Поражение спинного мозга

(проспективная группа пациентов НХЛ)

- Общее количество пациентов – 5.
- Медиана возраста – 39 лет (19-57 лет).
- Количество мужчин и женщин – 2 и 3.
- В 100 % агрессивные варианты НХЛ.



Сочетание лимфоидного поражения спинного мозга с поражением других отделов нервной системы

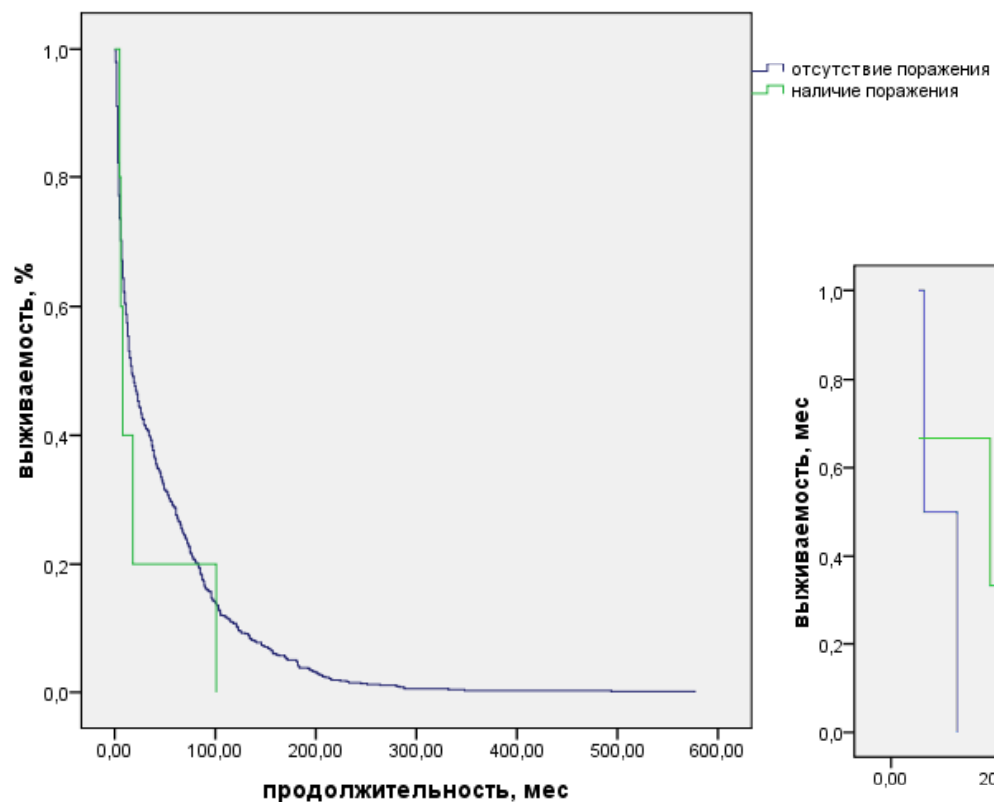


Этиология поражения спинного мозга

Диагноз	N	%
Первичная лимфома спинного мозга	1	20%
Метастатическая лимфоидная инфильтрация спинного мозга	1	20%
Эпидуральный инфильтрат	3	60%

- 5 пациентов с лимфоидным поражением
- Дебют неврологических расстройств при интрамедуллярной лимфоме - $3,5 \pm 2,4$ мес, при эпидуральной лимфоме – $0,33 \pm 0,2$ мес

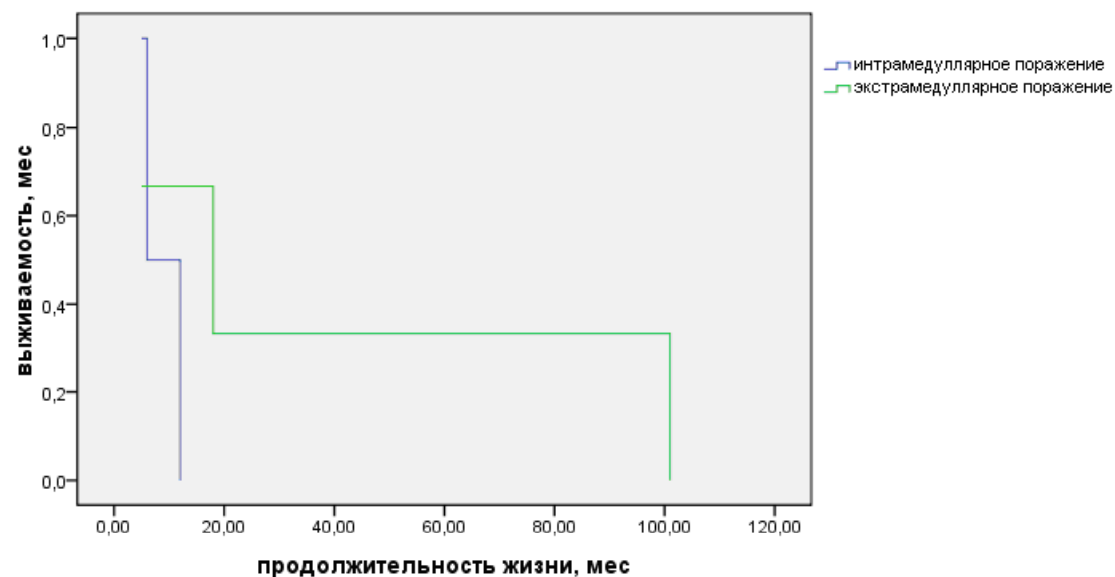
Общая выживаемость пациентов с лимфоидным поражением спинного мозга



МВ пациентов без поражения н.с. – 17 мес

**МВ пациентов с поражением
головного мозга – 8 мес**

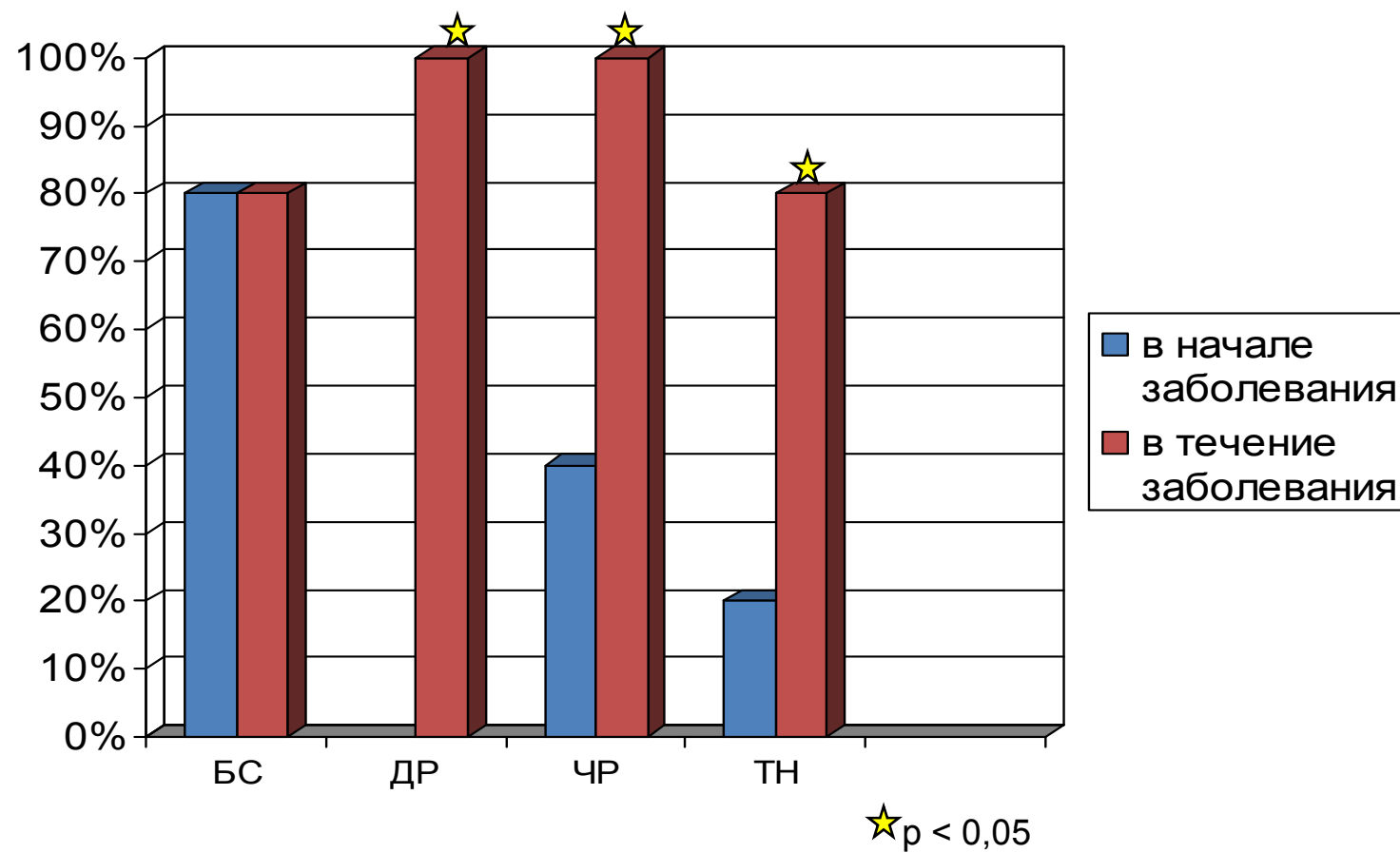
Общая выживаемость пациентов с интрамедуллярным и эпидуральным лимфоидным поражением спинного мозга



**МВ пациентов с интрамедуллярным
поражением – 6 мес**

**МВ пациентов с эпидуральным
поражением – 18 мес**

Динамика неврологических симптомов при лимфоидном поражении спинного мозга



БС – болевой синдром;
ДР – двигательные расстройства;
ЧР – чувствительные расстройства;
ТН – тазовые нарушения

Дифференциальная диагностика лимфоидного поражения спинного мозга

Интрамедуллярная локализация	Эпидуральная локализация
Постепенное начало	Острое начало
Болевой синдром не характерен	Болевой синдром является ведущим
Локализация на шейном и грудном уровнях	Локализация на грудном уровне

Нейровизуализация при лимфоидном поражении спинного мозга

Эпидуральное поражение



Лимфоидная инфильтрация
эпидуральной жировой клетчатки
на уровне Th1-Th7 позвонков

Интрамедуллярное поражение

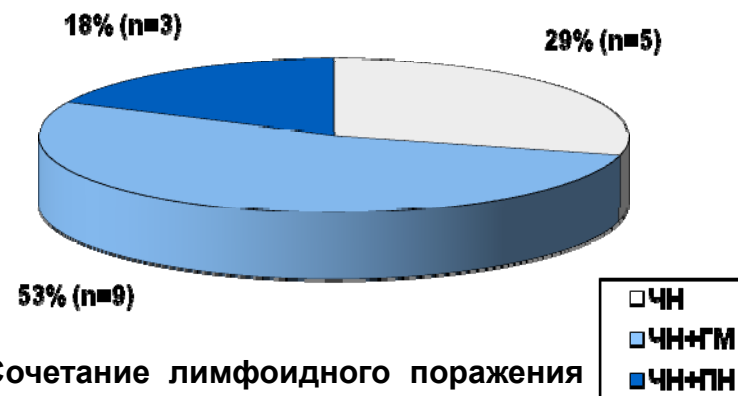


Лимфоидная инфильтрация спинного мозга
на уровне Th9-Th12

Поражение черепных нервов

(проспективная группа пациентов НХЛ)

- Общее количество пациентов – 17.
- Медиана возраста – 44 года (19-63 лет).
- Количество мужчин и женщин – 9 и 8.
- В 94% агрессивные варианты НХЛ.



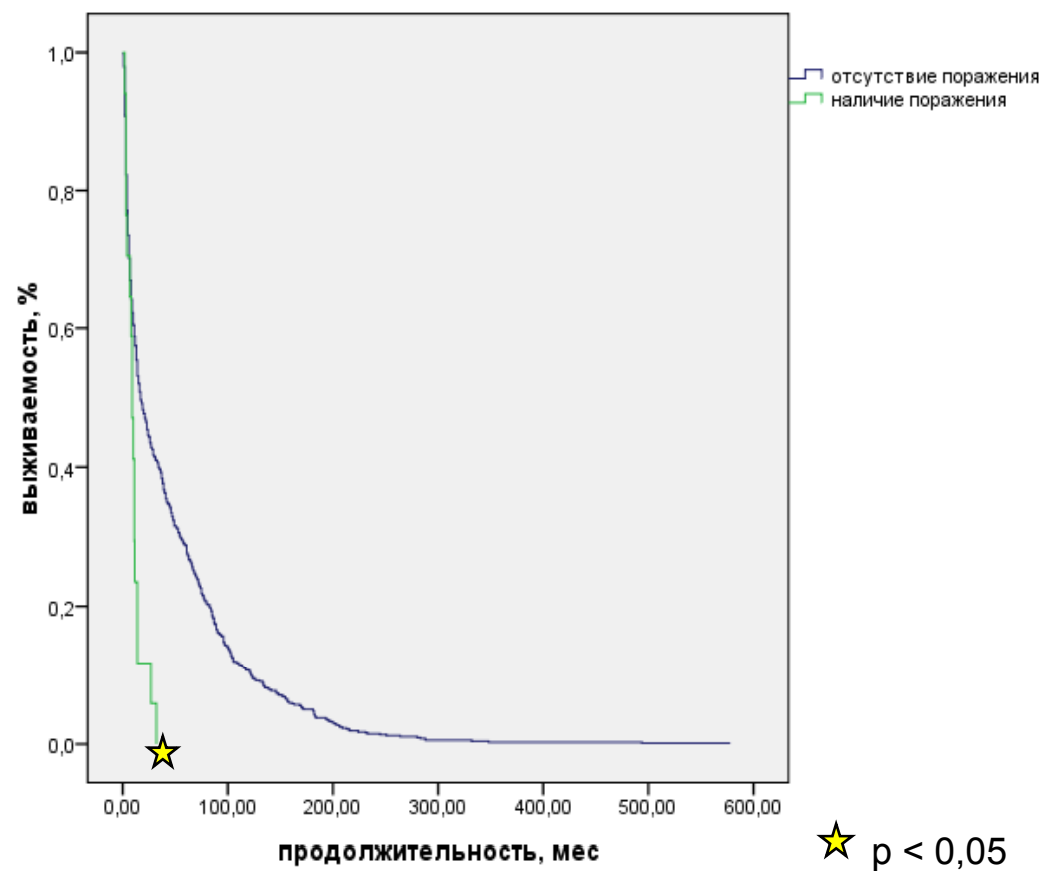
Сочетание лимфоидного поражения черепных нервов с поражением других отделов нервной системы

Этиология поражения черепных нервов

Диагноз	N	%
Первичная лимфома головного мозга	7	41%
Первичная лептоменингеальная лимфома	1	6%
Лимфоматозный менингит	7	41%
Компрессионная невропатия	2	12%

- 17 пациентов с лимфоидным поражением
- Дебют неврологических расстройств - $2,0 \pm 0,5$ мес

Общая выживаемость пациентов с лимфоидным поражением черепных нервов



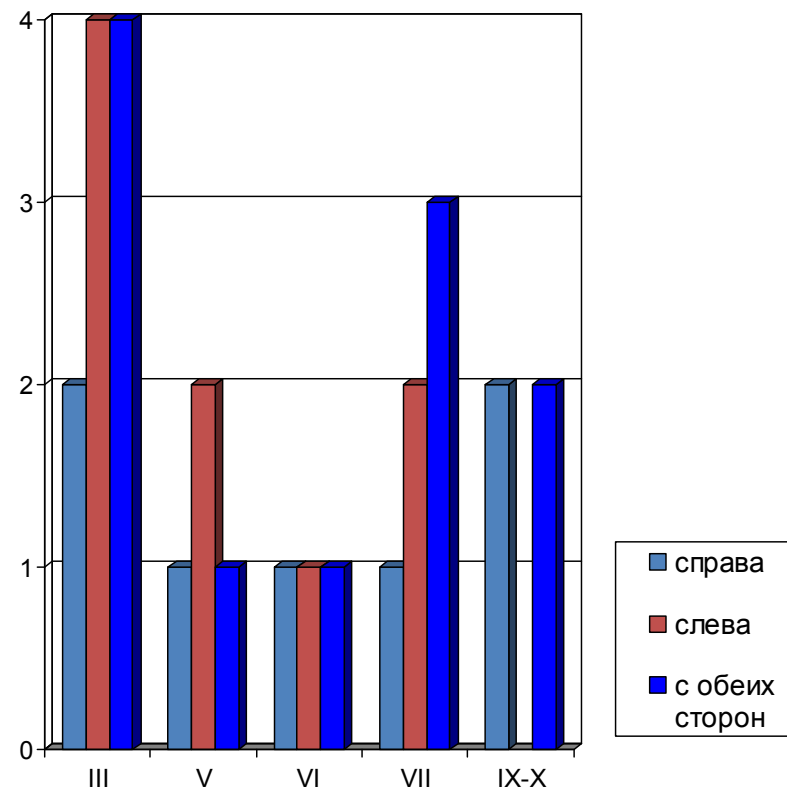
МВ пациентов без поражения н.с. – 17 мес

МВ пациентов с поражением
черепных нервов – 9 мес

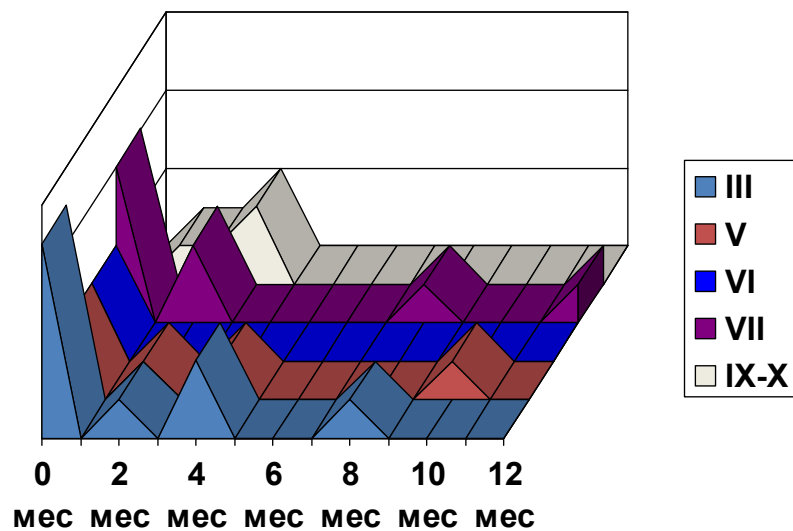
**Частота развития
специфических краниальных
невропатий**

Черепной нерв	N	%
Глазодвигательный нерв (III)	10	56%
Тройничный нерв (V)	4	22%
Отводящий нерв (VI)	3	17%
Лицевой нерв (VII)	7	33%
Бульбарная группа нервов (IX-X)	4	22%

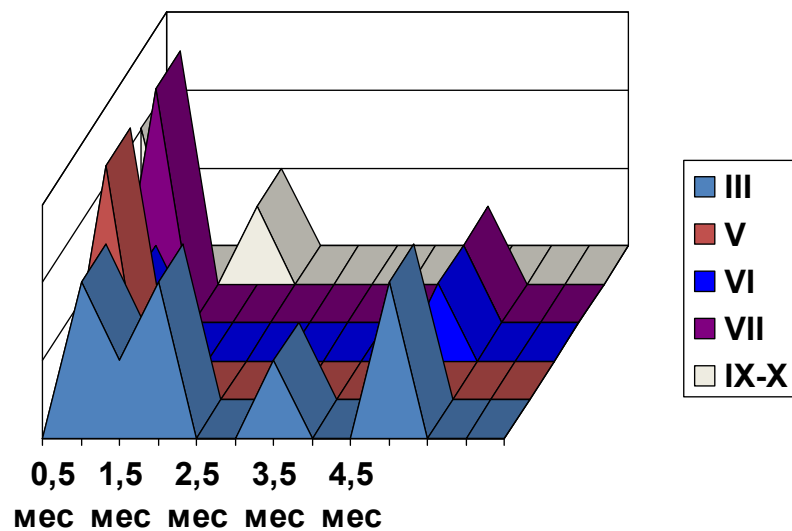
Сторона лимфоидного поражения черепных нервов



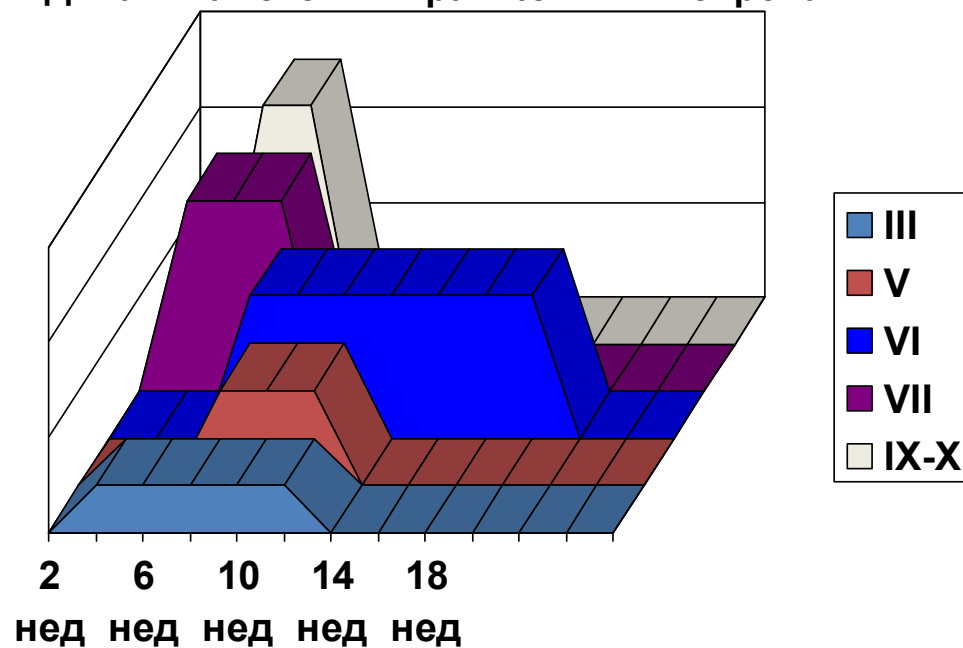
Время от начала НХЛ до дебюта краниальной невропатии



Продолжительность краниальной невропатии



Динамика течения краниальных невропатий



Лимфоматозный менингит

При лимфоидном поражении головного мозга - в 38%.

При лимфоидном поражении спинного мозга – в 20%.

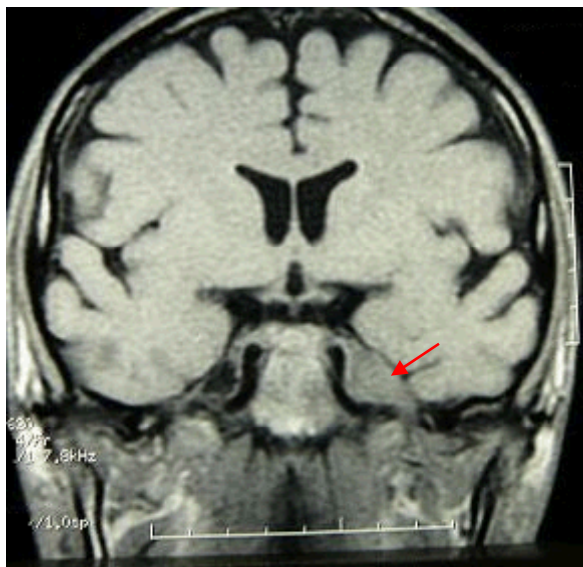
При лимфоидном поражении черепных нервов – в 77%.



При лимфоидном поражении структур ПНС – в 33%.

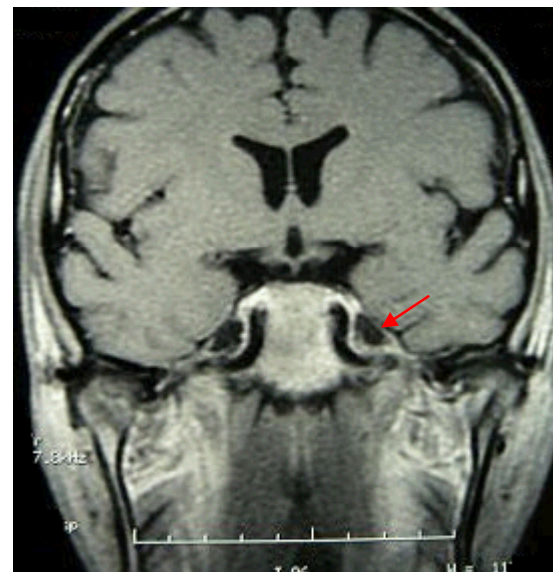
Нейровизуализация при лимфоидном поражении черепных нервов

Компрессионное поражение



А.

А. – лимфоидный депозит на твёрдой мозговой оболочке в области сифона левой внутренней сонной артерии



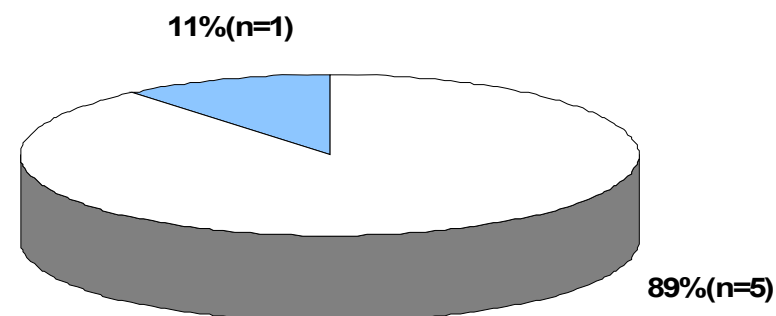
Б.

Б. – отсутствие лимфоидного депозита после проведения ПХТ

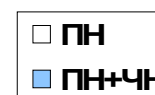
Поражение корешков, сплетений, периферических нервов

(проспективная группа пациентов НХЛ)

- Общее количество пациентов – 9.
- Медиана возраста – 47 лет (18-67 лет).
- Количество мужчин и женщин – 14 и 10.
- В 100% агрессивные варианты НХЛ.



Сочетание лимфоидного и паранеопластического поражений корешков, сплетений, периферических нервов с поражением других отделов нервной системы



Этиология поражения корешков, сплетений, периферических нервов

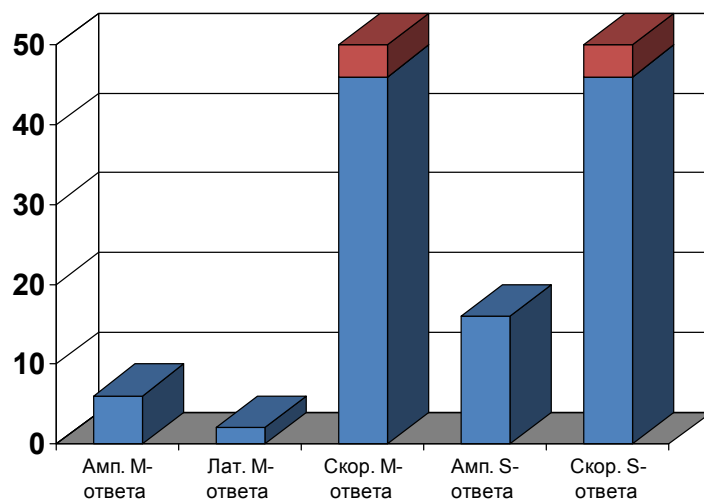
Диагноз	N	%
Нейролимфоматоз	1	11%
Компрессионное поражение	1	11%
Паранеопластическое поражение	4	45%
Ятрогенное поражение	2	22%
Диспротеинемическое поражение	1	11%

• 6 пациентов с лимфоидным и паранеопластическим поражением

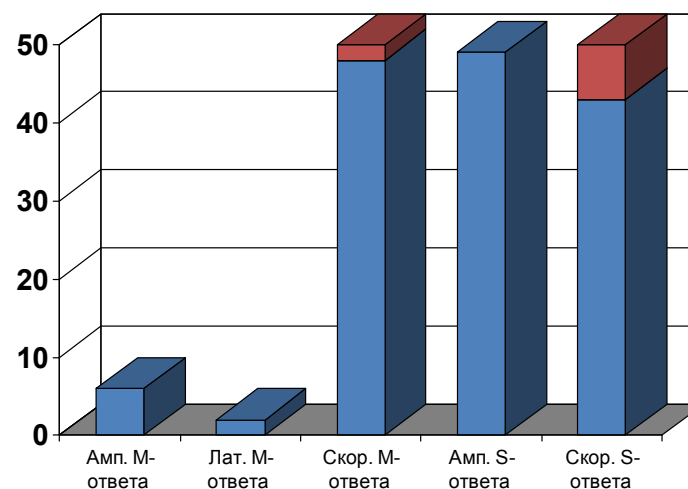
• Дебют неврологических расстройств - $3,8 \pm 1,2$ мес

Электрофизиологические изменения при поражении корешков, сплетений, периферических нервов

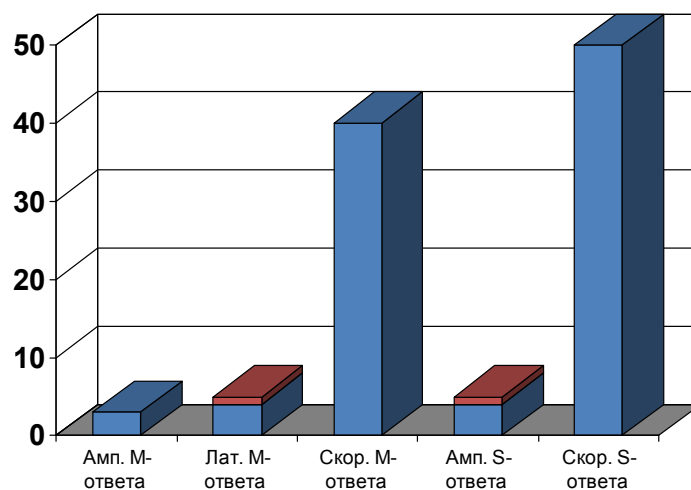
Поражение локтевого нерва



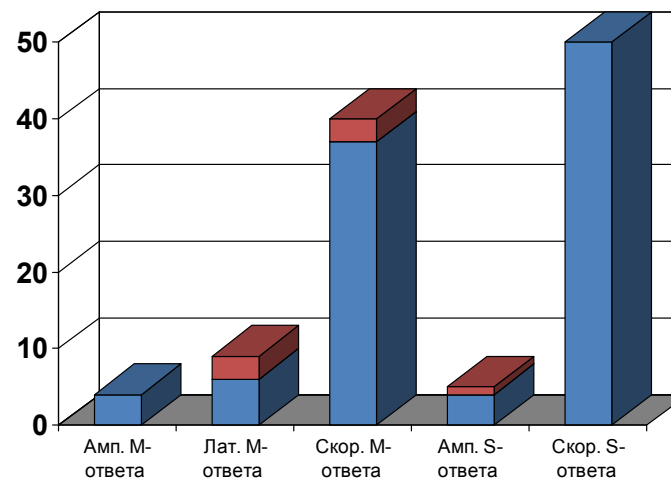
Поражение срединного нерва



Поражение малоберцового нерва



Поражение большеберцового нерва



■ - в пределах нормы ■ - изменённые значения

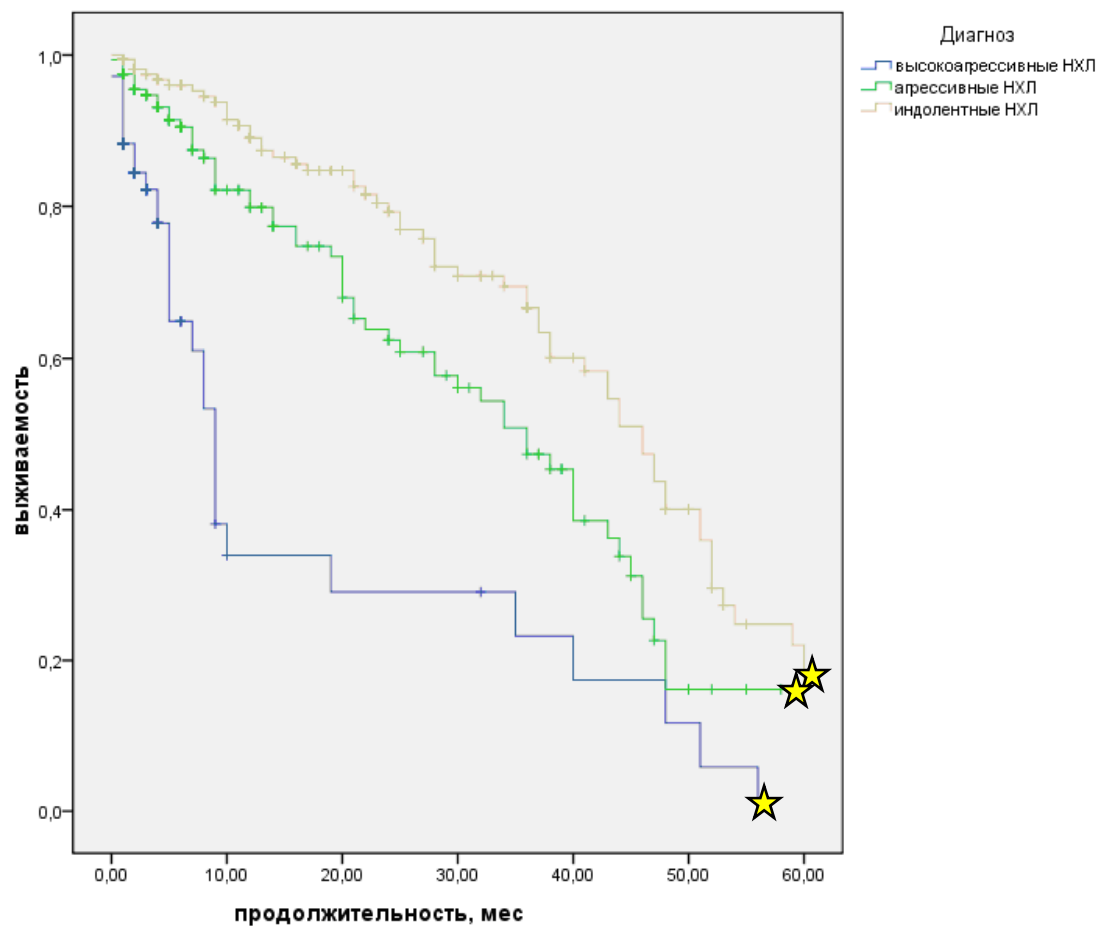
Нейровизуализация при лимфоидном поражении корешков, сплетений, периферических нервов

Нейролимфоматоз



Лимфоидное поражение корешков «конского хвоста» на уровне L4-S1

Общая выживаемость пациентов с различными вариантами НХЛ (ретроспективная группа пациентов НХЛ)



(n=748)

☆ p < 0,05

МВ пациентов с высокоагрессивными вариантами НХЛ – 9 мес

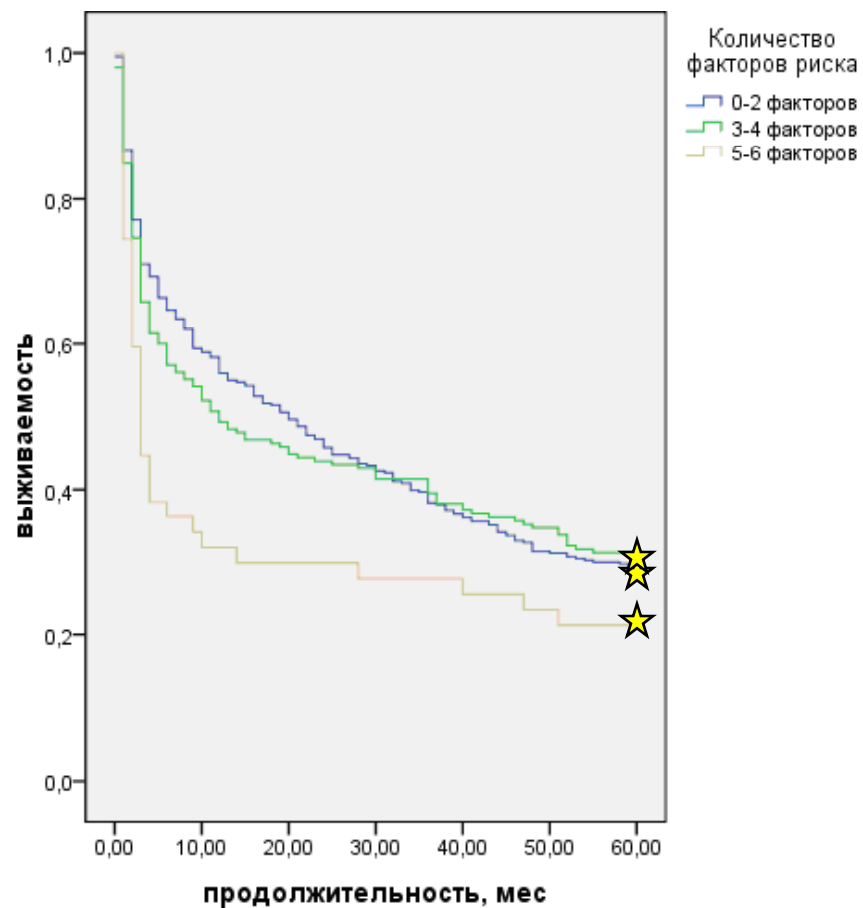
МВ пациентов с агрессивными вариантами НХЛ – 36 мес

МВ пациентов с индолентными вариантами НХЛ – 46 мес

Прогноз поражения нервной системы при НХЛ

Факторы риска поражения ЦНС	Факторы риска поражения ПНС
1. III – IV стадии по классификации Ann Arbor ; 2. Уменьшение уровня эритроцитов в периферической крови менее $3,7 \times 10^{12}/л$; 3. Снижение уровня гемоглобина менее 100 г/л; 4. Уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови менее $180 \times 10^9/л$; 5. Снижение уровня общего белка в периферической крови менее 64 г/л; 6. Поражение костного мозга.	1. Снижение уровня гемоглобина менее 100 г/л; 2. Повышение уровня СОЭ более 20 мм/час; 3. Множественное экстранодальное поражение; 4. Поражение костного мозга.

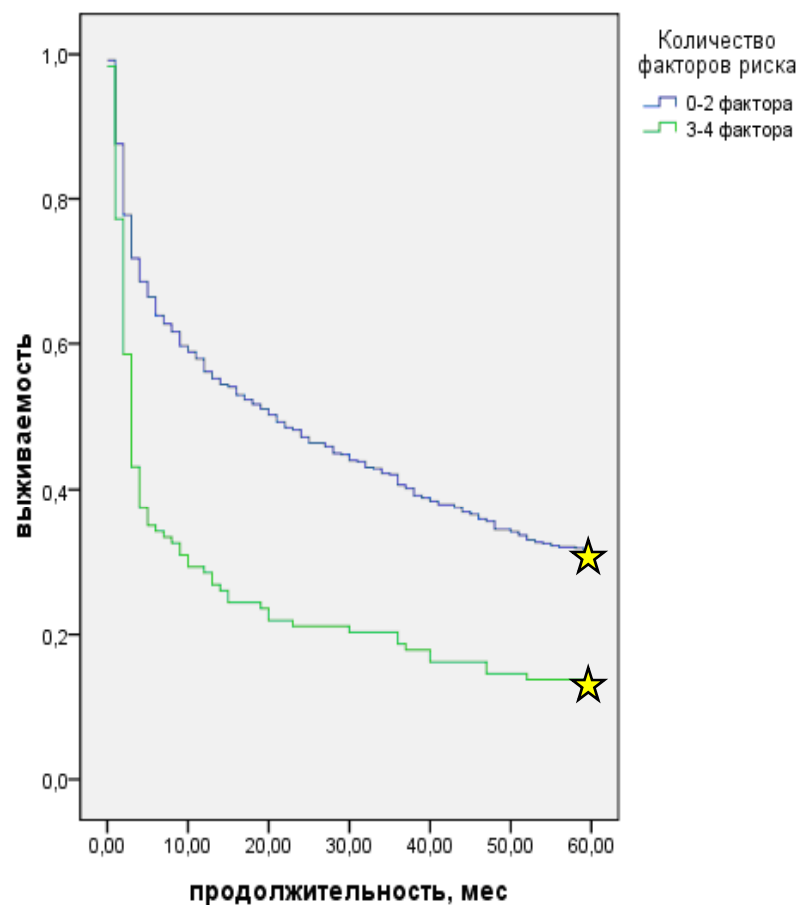
Влияние факторов риска на поражение ЦНС (ретроспективная группа пациентов НХЛ)



(n=49)

МВ пациентов с 0-2 фактора риска – 20 мес
МВ пациентов с 3-4 факторами риска – 12 мес
МВ пациентов с 5-6 факторами риска – 3 мес

Влияние факторов риска на поражение ПНС (ретроспективная группа пациентов НХЛ)



(n=35)

★ $p < 0,05$

МВ пациентов с 0-2 фактора риска – 21 мес
МВ пациентов с 3-4 факторами риска – 3 мес

Частота комбинаций факторов риска поражения ЦНС при различных вариантах НХЛ
(ретроспективная группа пациентов НХЛ)

	Независимые факторы риска поражения ЦНС	Факторы риска/ поражение ЦНС	95% доверительный интервал
высокоагрессивные варианты	возраст<60	2,5%	0,129-0,001
	возраст<60+бласты в костном мозге>60	5,9%	0,287-0,001
	возраст<60+лейкоциты>9	5,6%	0,273-0,001
	возраст<60+лейкоциты>9+тромбоциты <115	14,3%	0,579-0,004
	возраст<60+тромбоциты<115+ бласты в костном мозге>60	11,5%	0,301-0,024
	возраст<60+тромбоциты<115+ бласты в костном мозге>60	11,5%	0,301-0,024
	возраст<60+лейкоциты>9+бласты в костном мозге>60	9,1%	0,413-0,002
	возраст<60+лейкоциты>9+тромбоциты<115+ бласты в костном мозге>60	18,75%	0,364-0,072
агрессивные варианты	Множ. экстранод. поражение	50%	0,987-0,013
	тромбоциты<180+общий белок<64	9,1%	0,292-0,011
	тромбоциты<180+лимфоциты>46+множ. экстранод. поражение	100%	1-0,025
	тромбоциты<180+множ. экстранод. поражение+общий белок<64	50%	0,987-0,013
	тромбоциты<180+лимфоциты>46+общий белок<64	21,1%	0,456-0,061
индолентные варианты	общий белок<64	6,5%	0,208-0,008
	возраст>60	5,4%	0,157-0,012
	возраст>60+общий белок<64	6,9%	0,228-0,008
	возраст>60+эритроциты<3,7	5,0%	0,249-0,001
	возраст>60+эритроциты<3,7+общий белок<64	25,0%	0,716-0,005
	гемоглобин<100+эритроциты<3,7+общий белок<64	8,7%	0,292-0,011
	возраст>60+гемоглобин<100+эритроциты<3,7	5,9%	0,287-0,001
	возраст>60+гемоглобин<100+эритроциты<3,7+общий белок<64	16,67%	0,302-0,075

Частота комбинаций факторов риска поражения ПНС при различных вариантах НХЛ
(ретроспективная группа пациентов НХЛ)

	Независимые факторы риска поражения ПНС	Факторы риска/поражение ПНС	95% доверительный интервал
высокоагрессивные варианты	АЛТ>70	13,3%	0,307-0,038
	палочкоядерные нейтрофилы>7	7,4%	0,243-0,009
	множествен. экстранод. поражения	5,1%	0,182-0,007
	множествен. экстранод. поражения+АЛТ>70	25%	0,716-0,005
	палочкоядерные нейтрофилы>7+АЛТ>70	14,3%	0,579-0,004
	множествен. экстранод. поражения+ палочкоядерные нейтрофилы>7+АЛТ>70	20%	0,716-0,005
агрессивные варианты	СОЭ>20	11,8%	0,273-0,033
индолентные варианты	СОЭ>30	5,3%	0,182-0,007
	эритроциты <3,5+СОЭ>30	5,6%	0,273-0,001
	гемоглобин<100+эритроциты<3,5	5,0%	0,180-0,003
	гемоглобин<100+эритроциты<3,5+СОЭ>30	12,1%	0,275-0,033

Схема диагностики лимфоидного поражения нервной системы при НХЛ



Благодарю за внимание!

ВОЗ классификация опухолей лимфоидной ткани

В-КЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ

Опухоли из предшественников В-лимфоцитов

В-лимфобластный лейкоз/лимфома из предшественников В-клеток (острый лимфобластный лейкоз из предшественников В-клеток) (9835/31 9728/32)

В-клеточные опухоли с фенотипом зрелых лимфоцитов

Хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфоцитарная лимфома (9823/31 9670/32)

В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз (9833/3)

Лимфоплазмоцитарная лимфома (9671/3)

Селезеночная лимфома маргинальной зоны (9689/3)

Волосатоклеточный лейкоз (9940/3)

Миелома (9732/3)

Моноклональная гаммапатия неопределённого значения (9765/1)

Солитарная плазмоцитома (9731/3)

Внекостная плазмоцитома (9734/3)

Первичный амилоидоз (9769/1с)

Болезни тяжёлых цепей (9762/3)

Экстранодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT-лимфома) (9699/3)

Нодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны (9699/3)

Фолликулярная лимфома (9690/3)

Лимфома из клеток зоны мантии (9673/3)

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (9680/3)

Медиастиальная В-крупноклеточная лимфома (9679/3)

Внутрисосудистая В-крупноклеточная лимфома (9680/3)

Первичная лимфома серозных полостей (9678/3)

Лимфома/Лейкоз Беркитта (9687/31 9826/32)

В-клеточные лимфопролиферативные процессы с неопределённым опухолевым потенциалом

Лимфоматозидный гранулематоз (9766/1)

Посттрансплантационное лимфопролиферативное заболевание, полиморфноклеточный тип (9970/1)

Т-КЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ

Опухоли из предшественников Т-лимфоцитов

Т-лимфобластный лейкоз/лимфома из предшественников Т-клеток (острый лимфобластный лейкоз из предшественников Т-клеток) (9837/31 9729/32)

Т- и НК-клеточные опухоли с фенотипом зрелых лимфоцитов

Лейкозы и первично диссеминированные лимфомы

Т-клеточный пролимфоцитарный лейкоз (9834/3)

Т-клеточный лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов (9831/3)

Агрессивный НК-клеточный лейкоз (9948/3)

Т-клеточный лейкоз / лимфома взрослых (9827/3)

Кожные лимфомы

Грибовидный микоз (9700/3)

Синдром Сезари (9701/3)

Первичная кожная крупноклеточная анапластическая лимфома (9718/3)

Лимфоматозидный папулёз (9718/1)

Другие экстранодальные лимфомы

Экстранодальная НК/Т-клеточная лимфома, назальный тип (9719/3)

Т-клеточная лимфома с энтеропатией (9717/3)

Гепатолиенальная Т-клеточная лимфома (9716/3)

Подкожная панникулитоподобная Т-клеточная лимфома (9708/3)

Лимфомы лимфатических узлов

Ангиоиммуобластная Т-клеточная лимфома (9705/3)

Лимфомы из клеток с иммунофенотипом периферических Т-лимфоцитов, неуточнённые (9702/3)

Анапластическая крупноклеточная лимфома (9714/3)

Опухоли неопределённой дифференцировки

Бластная НК-клеточная лимфома (9727/3)