

UDC: 616.833.1-006.44-06-071

[https://doi.org/10.32345/USMYJ.3\(141\).2023.112-116](https://doi.org/10.32345/USMYJ.3(141).2023.112-116)

Received: July 13, 2022

Accepted: July 24, 2023

Нейролімфоматоз при неходжкінській лімфомі

Розенков Сергій¹, Кирилюк Софія², Негрич Тетяна²¹Студент ЛНМУ імені Данила Галицького, м. Львів, Україна²Кафедра неврології стоматологічного факультету ЛНМУ імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Address for correspondence:

Rozenkov Serhii

E-mail: 28102000yapachi@gmail.com

Анотація: метою роботи було вивчити особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування нейролімфоматозу у вигляді ураження гілок трійчастого, лицевого черепномозкових нервів та лівого ліктьового нерву при дифузній В-великоклітинній неходжкінській лімфомі на основі клінічного випадку. Представлено огляд клінічного випадку ураження периферичної нервової системи у пацієнтки 1977 року народження з дифузною В-великоклітинною неходжкінською лімфомою. Діагноз встановлено на основі клінічних проявів ураження гілок трійчастого та лівого лицевого нервів, лівого ліктьового нерву, магнітно-резонансної томографії голови і головного мозку, електронеуроміографії, імуногістохімічного дослідження біоптату інфільтрата з ураженої щічної гілки лівого лицевого нерву. У пацієнтки в березні 2022 року виник помірний периферичний парез м'язів зліва, пекучий біль зі зниженням тактильної і больової чутливості спинки, крила носа та приносової лівої ділянки. Через тиждень спостерігалось зниження сили, порушення тактильної та больової чутливості, та затерпання четвертого і п'ятого пальців лівої руки. Протягом місяця пекучий біль поширився на ліву щічну, навколоротову, підборідну ділянки обличчя. В 2021 році хворій було діагностовано В-великоклітинну неходжкінську лімфому з ураженням правих підпахвинного, надключичного лімфатичних вузлів, лівої молочної залози, після чого проведено хіміотерапію та досягнуто клінічної ремісії. Під час магнітно-резонансної томографії голови і головного мозку виявлено периневральне ураження третьої гілки правого, другої гілки лівого трійчастих нервів та щічної гілки лівого лицевого нерву. За допомогою електронеуроміографії встановлено аксональне ураження лівого ліктьового нерву. Результати імуногістохімічного дослідження біоптату інфільтрату з ураженої щічної гілки лицевого нерву підтвердили неходжкінську дифузну В-великоклітинну лімфому, GCB фенотип і ураження нерву внаслідок НХЛ. Лікування множинної нейропатії за допомогою глюкокортикостероїдів, нестероїдних протизапальних препаратів, інгібіторів ацелихолінестерази та специфічної хіміотерапії призвело до обмеженого терапевтичного ефекту. Призначення прегабаліну сприяло зменшенню вираженості нейропатичного болю в ділянці обличчя. Таким чином, нейролімфоматоз – досить рідкісний прояв неходжкінських лімфом, для підтвердження діагнозу якого важливим є використання магнітно-резонансної томографії голови і головного мозку, а також імуногістохімічне дослідження біоптату інфільтрата ураженого нерву. В українській науковій медичній літературі мало описаних випадків нейролімфоматозу при НХЛ, хоча вони трапляються в пацієнтів, варто більш детально висвітлити особливості клінічного перебігу, діагностику і лікування в цих хворих.

Ключові слова: черепні нерви, лімфома, неоплазма, нейролімфоматоз, мононевропатія, парестезія, поліневропатія, прегабалін.

Вступ

Неходжкінські лімфоми (НХЛ) – це гетерогенна група гематопоетичних пухлин, при цьому дифузна В-великоклітинна лімфома складає 25% від усіх НХЛ і є найпоширенішою серед дорослих осіб (Leeuwenye et al., 2014). З усіх НХЛ при дифузній В-великоклітинній лімфомі найчастіше уражається центральна та периферична нервові системи (Padala, & Kallam, 2022. Liu, & Barta, 2019). При НХЛ може відбуватися інфільтрація черепних або периферичних нервів – виникає нейролімфоматоз (НЛ). НЛ – це досить рідкісний стан і виникає в близько 0,2% пацієнтів з НХЛ (Baehring, Damek, Martin, Betensky & Hochberg, 2003). Інфільтрації при НЛ можуть проявлятися у вигляді мононейропатії, множинної нейропатії, симетричної нейропатії або плексопатії (Grisold W., Grisold A., Marosi, Meng, & Briani, 2015).

Мета

Вивчити особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування нейролімфоматозу у вигляді ураження гілок трійчастого, лицевого черепномозкових нервів та лівого ліктьового нерву при дифузній В-великоклітинній неходжкінській лімфомі на основі клінічного випадку.

Матеріали і методи

Наведено клінічний випадок нейролімфоматозу у пацієнтки 1977 року народження з дифузною В-великоклітинною неходжкінською лімфою. Хворій було проведено неврологічне обстеження, загальні та біохімічні аналізи крові, сечі. Також застосовували магнітно-резонансну томографію (МРТ) голови і головного мозку з контрастуванням гадолінієм потужністю 1,5 Т (Avanto Magnetom, Siemens), електронейроміографію, імуногістохімічне дослідження біоптату інфільтрата ураженої щічної гілки лівого лицевого нерву. Під час лікування від пацієнтки було отримано письмову інформовану згоду на аналіз та обробку персональних даних.

Опис клінічного випадку

У пацієнтки 1977 року народження у березні 2022 року виник помірний периферичний парез м'язів зліва, пекучий біль спинки, крила носа та приносової лівої ділянки. Через тиждень спостерігалось затерпання четвертого і п'ятого пальців лівої руки.

В 2021 році хворій було діагностовано В-великоклітинну неходжкінську лімфому з ураженням правих підпахвинного, надключичного лімфатичних вузлів, лівої молочної залози. На фоні проведеної хіміотерапії досягнуто клінічної ремісії.

При об'єктивному огляді загальний стан пацієнтки задовільний.

Артеріальний тиск 125/80 мм.рт.ст, частота серцевих скорочень 78/хвилину, тони серця звучні, ритмічні, частота дихання 15/хвилину, дихання при аускультатії везикулярне, температура тіла 36,6°C, щитоподібна залоза не болюча, не збільшена.

Під час неврологічного огляду виявлено помірний периферичний парез м'язів обличчя зліва, зниження сили в четвертому та п'ятому пальцях лівої руки, зниження тактильної і больової чутливості в зоні іннервації лівого ліктьового нерву на 4, 5 пальцях лівої руки та на спинці, крилі носа, приносовій ділянці зліва. Протягом місяця пекучий біль поширився на ліву щічну, навколоротову, підборідну ділянки обличчя.

Хворій проведена лабораторна діагностика: загальні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові. Відзначався лейкоцитоз до $11,3 \times 10^9/\text{л}$. Під час МРТ голови і головного мозку (Рис. 1, Рис. 2) виявлено периневральне ураження третьої гілки правого, другої гілки лівого трійчастих нервів та щічної гілки лівого лицевого нерву. Периневральне ураження мало товщину від 4 до 15 мм. За допомогою електронейроміографії встановлено аксональне ураження лівого ліктьового нерву. Згідно з результатами імуногістохімічного дослідження біоптату інфільтрата з щічної гілки лівого лицевого нерву виявлено:

CD 20 (Ab-1, Thermo scientific) – позитивна реакція в пухлинних клітинах;

CD 30 Ab-1 (Clone Ber-H2, Thermo scientific) – негативна реакція в пухлинних клітинах;

CD 45/T 200/LCA Ab-2 (EpreDia) – позитивна реакція в пухлинних клітинах;

SOX-11 (MD-58/MRQ-58, Master diagnostica) – негативна реакція в пухлинних клітинах;

CD 3 (EP41, Master diagnostica) – негативна реакція в пухлинних клітинах;

CD 10 (Clone56C6, Master diagnostica) – позитивна реакція в пухлинних клітинах;

bel-2-alpha Ab-1 (Clone 100/D5, Thermo scientific) – позитивна реакція в пухлинних клітинах;

BCL6 (Clone LN22, Master diagnostica) – позитивна реакція в пухлинних клітинах;

Cyclin D1 (Clone EP12, Dako) – негативна реакція в пухлинних клітинах;

MUM1/IRF4 (MUM1p, Master diagnostica) – вогнищево позитивна реакція в пухлинних клітинах;

Ki 67 (SP6, Master diagnostica) – 65%.

Підтверджена неходжкінська дифузна В-великоклітинна лімфома, GCB фенотип і ураження нерву внаслідок НХЛ. Були проведені консультації гематолога, онколога.

Беручи до уваги скарги, дані анамнезу хвороби, лабораторних та інструментальних методів обстеження, консультацій онкогематолога хворій встановлено діагноз: нейролімфоматоз з ураженням гілок обох трійчастих нервів, лівого лицевого нерву, лівого ліктьового нерву.

Призначено етіотропне специфічне лікування цитарабіном та цисплатином, а також кортикостероїди, нестероїдні протизапальні препарати, інгібітори ацетилхолінестерази. На фоні цієї терапії не виявлено зменшення нейропатичного болю в пацієнтки. З метою зменшення больового синдрому на обличчі застосовувалося симптоматичне лікування прегабаліном в дозі 75 мг 2 рази на день, що призвело до зниження нейропатичного болю на обличчі. В подальшому пацієнтці рекомендовано додаткові курси хіміотерапії, а також продовження прийому прегабаліну для повного усунення нейропатичного болю.

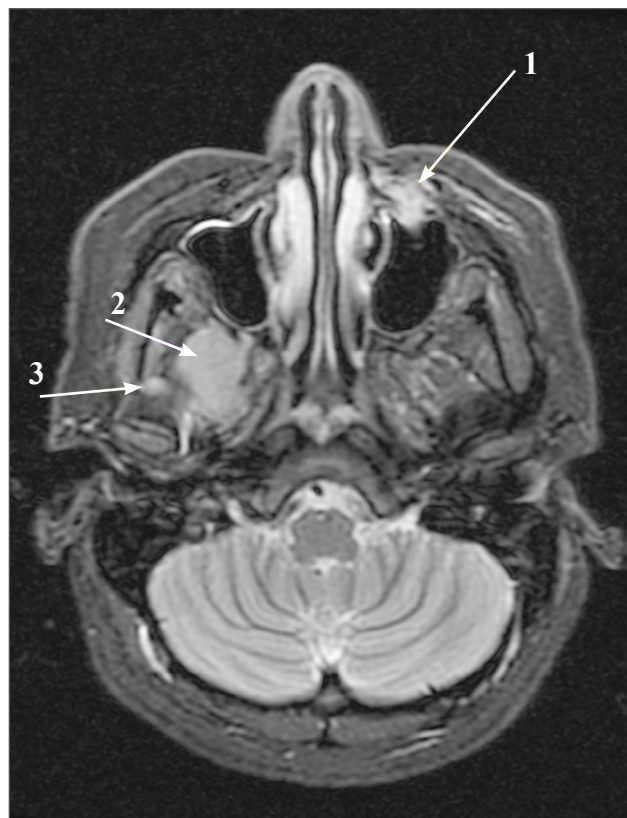


Рис. 1. МРТ голови у режимі STIR без контрастного підсилення (1 – інфраорбітальний нерв зліва, 2 – права підщелепна гілка трійчастого нерва (V3) у підскроневій ямці, 3 – одна із гілок V3 нерва)



Рис. 2. МРТ голови у режимі T1 FatSat із контрастним підсиленням (1 – інфраорбітальний нерв зліва, 2 – щічна гілка лицевого нерва зліва)

Результати

Ураження периферичної нервової системи при НХЛ може виникати внаслідок побічної дії хіміотерапії, а також бути проявом дефіциту вітамінів групи В, аутоімунних порушень (Grisold W., Grisold A., Marosi, Meng, & Briani, 2015). Можлива і пряма периневральна інфільтрація лімфоїдними клітинами, з накопиченням амілоїду, імуноглобуліну та неоваскуляризацією (Grisold W., Grisold A., Marosi, Meng, & Briani, 2015). В даному клінічному випадку мала місце інфільтрація пухлинними клітинами ураження гілок трійчастих нервів, лівих лицевого і ліктьового нервів у 45-річної жінки з В-великоклітинною неходжкінською лімфомою. Периневральна інфільтрація у пацієнтки підтвердилася даними МРТ голови і головного мозку та імуногістохімічним дослідженням біоптату інфільтрата з щічної гілки лівого лицевого нерва. При цьому товщина цих інфільтрацій в уражених нервах була значною та становила 4-15 мм. Таким чином, у хворої діагностовано нейролімфоматоз у вигляді множинної нейропатії, що клінічно проявлявся периферичним парезом, парестезіями, зниженням тактильної і больової чутливості в ділянці іннервації відповідних рухових і чутливих нервів. Етіотропне лікування пацієнтки цитарабіном і цисплатином та використання кортикостероїдів, нестероїдних протизапальних препаратів, інгібіторів ацетилхолінестерази не призвели до повного регресу проявів ураження нервів. Застосування прегабаліну в дозі 75 мг 2 рази на добу зменшило нейропатичний біль на обличчі в пацієнтки.

Висновки

Нейролімфоматоз має бути запідозрений у пацієнтів з клінічною картиною множинної нейропатії і з наявною НХЛ в анамнезі. До клінічних проявів множинної нейропатії належить периферійний парез, парестезії, зниження чутливості в зоні іннервації уражених нервів. Для встановлення діагнозу нейролімфоматозу доцільне використання МРТ голови і головного мозку, що дозволяє виявити периневральне ураження нервів, а також імуногістохімічне дослідження біоптату інфільтрата з ураженого нерву. Хіміотерапія в поєднанні з прегабаліном сприяє зменшенню нейропатичного болю при нейролімфоматозі.

Фінансування

Представлене дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.

Згода на публікацію

Від пацієнтки було отримано письмову інформовану згоду на аналіз та обробку персональних даних.

ORCID ID та внесок авторів:

[0000-0001-8708-1306](https://orcid.org/0000-0001-8708-1306) (A, B, D) Serhii Rozenkov

[0000-0001-9547-314X](https://orcid.org/0000-0001-9547-314X) (A, B, D, E) Sophia Kirilyuk

[0000-0003-0170-511X](https://orcid.org/0000-0003-0170-511X) (D, E, F) Tetiana Negrich

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article

ЛІТЕРАТУРА

- Baehring, J. M., Damek, D., Martin, E. C., Betensky, R. A., & Hochberg, F. H. (2003). Neurolymphomatosis. *Neuro-oncology*, 5(2), 104–115. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nop021>
- Grisold, W., Grisold, A., Marosi, C., Meng, S., & Briani, C. (2015). Neuropathies associated with lymphoma. *Neuro-oncology practice*, 2(4), 167–178. <https://doi.org/10.1093/nop/npv025>
- Liu, Y., & Barta, S. K. (2019). Diffuse large B-cell lymphoma: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. *American journal of hematology*, 94(5), 604–616. <https://doi.org/10.1002/ajh.25460>
- Padala, S. A., & Kallam, A. (2022). Diffuse Large B Cell Lymphoma. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- van Leeuwen, M. T., Turner, J. J., Joske, D. J., Falster, M. O., Srasuebkul, P., Meagher, N. S., Grulich, A. E., Giles, G. G., & Vajdic, C. M. (2014). Lymphoid neoplasm incidence by WHO subtype in Australia 1982-2006. *International journal of cancer*, 135(9), 2146–2156. <https://doi.org/10.1002/ijc.28849>

Neurolymphomatosis in Non-Hodgkin's Lymphoma

Rozenkov Serhii¹, Kirilyuk Sophia², Negrich Tetiana²

¹Student Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²Department of Neurology, Faculty of Dentistry Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Address for correspondence:

Rozenkov Serhii

E-mail: 28102000yapachi@gmail.com

Abstract: non-Hodgkin's lymphomas (NHLs) are a heterogeneous group of hematopoietic puffins, with diphun B-velicocyclotinous lymphoma accounting for 25% of all NHLs and having the greatest mid-line to axis growth (Leeuwenye et al., 2014). Of all NHLs, the central and peripheral nervous systems are most often affected in diphytic B-lycocyctic lymphoma (Padala, & Kallam, 2022. Liu, & Barta, 2019). In NHL, infiltration of cranial and peripheral nerves can be detected – neurolymphomatosis (NL) emerges. NL is a very rare condition and occurs in about 0.2% of patients with NHL (Baehring, Damek, Martin, Betensky & Hochberg, 2003). These infiltrations can manifest with detection of mononeuropathy, multiple neuropathy, symmetric neuropathy or plexopathy (Grisold W., Grisold A., Marosi, Meng, & Briani, 2015). The aim of the work was to study the features of the clinical course, diagnosis and treatment of neurolymphomatosis in the form of lesions of the trigeminal, facial cranial nerve and the left ulnar nerve in diffuse B-bollichelial non-Hodgkin lymphoma based on a clinical case. We present a review of a clinical case of peripheral nervous system involvement in a patient born in 1977 with diffuse B-cell non-Hodgkin's lymphoma. The diagnosis was established on the basis of clinical manifestations of lesions of the branches of the trigeminal and left facial nerves, the left ulnar nerve, magnetic resonance imaging of the head and brain, electroneuromyography, and immunohistochemical examination of the infiltrate biopsy from the affected buccal branch of the left facial nerve. In March 2022, the patient developed moderate peripheral paresis of the mimic muscles on the left side, burning pain with impaired tactile and pain sensitivity of the dorsum, wing of the nose, and left instep. A week later there was a decrease in the strength, tactile and pain sensitivity, and patience of the fourth and fifth fingers of the left hand. Within a month, the burning pain had spread to the left cheek, periorbital, and chin areas of the face. In 2021, the patient was diagnosed with B-bollichelial non-Hodgkin's lymphoma with involvement of the right axillary, supraclavicular lymph nodes, left breast, followed by chemotherapy and clinical remission. Magnetic resonance imaging of the head revealed a perineural lesion of the third branch of the right trigeminal nerve, the second branch of the left trigeminal nerve, and the cheek branch of the left facial nerve. Electroneuromyography revealed an axonal lesion of the left ulnar nerve. The results of examination of the infiltrate biopsy from the affected buccal branch of the facial nerve specimens confirmed non-Hodgkin's diffuse B-cell lymphoma, GCB-phenotype and nerve damage due to NHL. Treatment of multiple neuropathy with glucocorticosteroids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, acelicholinesterase inhibitors, and specific chemotherapy resulted in limited therapeutic effect. Prescribing pregabalin resulted in decreased reduction of neuropathic facial pain. Thus, neurolymphomatosis is a rather rare manifestation of non-Hodgkin's lymphomas, the use of magnetic resonance imaging of the head and brain as well as immunohistochemical examination of the affected nerve infiltrate biopsy is important to confirm the diagnosis.

In the Ukrainian scientific medical literature, there are few descriptions of cases of neurolymphomatosis in NHL, although they occur in patients, and it is necessary to describe in more detail the peculiarities of the collicular course of the diagenesis and treatment in these cases.

Keywords: [cranial nerves](#), [lymphoma](#), [neoplasms](#), [neurolymphomatosis](#), [mononeuropathies](#), [paresthesia](#), [polyneuropathies](#), [pregabalin](#).



Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.

This article is an **open access** article distributed under the terms

and conditions of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)