

# ПАРАНЕОПЛАСТИЧНА ЕОЗИНОФІЛІЯ ЯК ПРОЯВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ Т-КЛІТИННОЇ ЛІМФОМИ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Є.Є. Скібіцький<sup>1</sup>, І.О. Родіонова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Студент 6-го курсу ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

<sup>2</sup>Канд. мед. наук, лікарка-гематолог, доцентка кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

**Резюме.** Паранеопластична еозинофілія (ПЕ) є рідкісним явищем, що трапляється при різних солідних пухлинах, пухлинах із В-лімфоцитів, особливо при лімфомі Ходжкіна. Ми представляємо клінічний випадок ПЕ в пацієнта 82 років із периферичною Т-клітинною лімфомою, не класифікованою іншим чином, обговорюємо особливості діагностики цієї патології та важливість імуногенетичних методів дослідження для диференціювання її від клональної еозинофілії.

**Ключові слова:** Т-клітинна лімфома, еозинофілія, паранеопластичний синдром.

## Paraneoplastic eosinophilia as a manifestation of peripheral T-cell lymphoma. Clinical case

E.E. Skibytskyi<sup>1</sup>, I.O. Rodionova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>6th year student, Educational and Scientific Center «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>PhD, Doctor-Hematologist, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv

**Abstract.** Paraneoplastic eosinophilia (PE) is a rare phenomenon that occurs in various solid tumors, B-lymphocyte tumors, especially in Hodgkin's lymphoma.

Paraneoplastic eosinophilia (PE) is a rare syndrome associated with different types of solid tumors and B-cell malignancies especially Hodgkin lymphoma. We present a case of PE in a patient with peripheral T-cell lymphoma NOS, discuss the difficulties in diagnostics of this pathology and emphasize on the importance of immuno-genetic investigations for its proper differentiation from clonal eosinophilia.

**Keywords:** T-cell lymphoma, eosinophilia, paraneoplastic syndrome.



## Вступ

Еозинофілія характеризується підвищенням абсолютного числа еозинофілів (absolute eosinophil count, АЕС) більше  $500/\mu\text{L}$  ( $0,5-10^9/\text{L}$ ) [1, 7]. Первинна еозинофілія може бути клональною (унаслідок злоякісного захворювання кровотворної тканини: хронічної/гострої лейкемії, мієлодиспластичного синдрому або мієлопроліферативного захворювання) або ідіопатичною (гіпереозинофільний синдром, HES). Гіпереозинофільний синдром характеризується значенням АЕС  $> 1500/\mu\text{L}$  ( $1,5-10^9/\text{L}$ ) [1] у двох обстеженнях з інтервалом мінімум один місяць та асоційованим із ним ураженням органів-мішеней і відсутністю ознак вторинної або клональної еозинофілії [1].

Частіше трапляється вторинна еозинофілія, що супроводжує захворювання різної етіології, як-то паразитарні інвазії, отруєння лікарськими засобами, автоімунні захворювання та як паранеопластичний синдром [1]. У цьому випадку популяція еозинофілів є поліклональною і її збільшення викликане надлишком сигнальних молекул, які стимулюють дозрівання еозинофілів (GM-CSF, IL-3 секретуються Т-хелперними клітинами 1-го та 2-го типів) та їх проліферацію (IL-5 із Т-хелперних клітин 2-го типу). Гени, які кодують ці сполуки, розташовані поряд на хромосомі 5q31-q33, що створює передумови для посилення їх експресії внаслідок мутації [4, 7].

Паранеопластична еозинофілія (ПЕ) є рідкісним явищем, що трапляється при різних типах солідних пухлин [8] та пухлин кровотворної тканини [7]. Хоча інформація про поширеність цього синдрому є вкрай обмеженою і походить з описів клінічних випадків, вважається, що він більш характерний для В-клітинних неоплазій (лімфома Ходжкіна, В-ГЛЛ) [2, 5].

У цій статті ми представляємо клінічний випадок еозинофілії, пов'язаний із периферичною Т-клітинною лімфомою.

## Матеріали та методи

Проточна цитометрія на апараті BD FACS Lyric із застосуванням адаптованих стандартизованих діагностичних панелей Euro flow.

## Клінічний випадок

Хворий 82 р. надійшов до кардіологічного відділення ДУ «Головний медичний центр МВС України» у тяжкому стані із діагнозом «лихоманка нез'ясованого генезу».

Контакту доступний мало, анамнез зібрано зі слів родичів. Відомо, що за місяць до госпіталізації з'явилося підвищення температури тіла до  $37,5-38,0$  °C, у зв'язку із чим хворий був госпіталізований до МКЛ № 7 міста Києва, де під час УЗД органів черевної порожнини виявлено лімфаденопатію гастродуоденальної зв'язки,

у загальному аналізі крові змін, що могли б свідчити про наявність лімфо- або мієлопроліферативного захворювання, не виявлено.

Після виписки з МКЛ № 7 зберігалася лихоманка до  $38$  °C, що майже не контролювалася антипіретичними засобами. Сімейним лікарем було призначено антибактеріальну терапію (Ампіцилін/Клавуланова кислота), що не дала позитивного результату протягом 7 діб.

При надходженні до ДУ «ГМЦ МВС України» виявлений лейкоцитоз  $22,5-10^9/\text{л}$  (із них еозинофілів – 63%, АЕС –  $14,180/\mu\text{L}$ ), ШОЕ – 63 мм/год, протягом двох днів лейкоцитоз прогресував до  $27,8-10^9/\text{л}$  (із них еозинофілів – 70%, АЕС –  $19,460/\mu\text{L}$ ). Виконано: КТ органів грудної, черевної порожнини та малого таза із контрастним посиленням і виявлено спленомегалію, генералізовану лімфаденопатію (до 27 мм).

Диференційна діагностика на цей час проводилася між хронічною еозинофільною лейкемією, неходжкінською лімфомою в стадії лейкемізації та ідіопатичним гіпереозинофільним синдромом.

Для уточнення діагнозу проведено імунофенотипування клітин периферичної крові методом проточної цитометрії (проведення аспіраційної біопсії кісткового мозку неможливе через важкий стан пацієнта та відмову родичів). У популяції еозинофілів переважають зрілі клітини (метамієлоцити еозинофільні – 3%, паличкоядерні еозинофіли – 11%, сегментоядерні еозинофіли – 86%), виявлено популяцію Т-лімфоцитів з аберантним фенотипом (CD45+, CD3+, CD5+, CD57-, CD16-, CD8-, CD4+, CD7+/-, TCR $\alpha/\beta$ +). Таким чином, був встановлений діагноз: Периферична Т-клітинна лімфома, не класифікована іншим чином із паранеопластичною еозинофілією. Для подальшого уточнення діагнозу та вибору тактики лікування було рекомендовано проведення ексцизійної біопсії уражених лімфатичних вузлів, аспіраційна та трепан-біопсія кісткового мозку.

На жаль, за наполяганням родичів пацієнт був виписаний зі стаціонару.

## Обговорення

На сьогодні зібрано недостатню кількість даних щодо поширеності паранеопластичної еозинофілії як серед усіх онкологічних пацієнтів, так і серед пацієнтів із пухлинами системи крові. Дані про ПЕ, що супроводжує Т-клітинні лімфоми, походять від поодиноких клінічних випадків [3, 6].

Механізми розвитку ПЕ, вплив її на прогноз основного захворювання і можливість специфічного лікування також потребують подальшого вивчення.

Диференційна діагностика ПЕ ускладнюється не тільки низькою частотою цього синдрому, а також часто необхідністю складних і

дороговартісних методів лабораторного обстеження. У випадку ПЕ, асоційованої з Т-клітинними лімфомами, як показують попередні клінічні спостереження, еозинофілія часто виявляється раніше, ніж моноклональні пухлинні лімфоцити, що може відвернути клініциста від правильного діагностичного шляху [6]. У таких пацієнтів саме застосування новітніх методів імунофенотипування є критичним для своєчасного та якісного лікування.

## Висновки

Паранеопластична еозинофілія є рідкісним різновидом вторинної еозинофілії та може

траплятися як первинний прояв пухлини системи крові.

Враховуючи складність диференційної діагностики, впровадження в клінічну практику проточної цитометрії та генетичних методів діагностики є вирішальним для відокремлення ПЕ від клональної еозинофілії.

Рідкісність даної патології передбачає проведення алгоритму необхідних методів діагностики паранеопластичної еозинофілії, особливо в пацієнтів із Т-клітинними лімфомами.

Виключення клональної природи еозинофілії не може гарантувати відсутності у хворого агресивного лімфо-/мієлопроліферативного захворювання.

## Список використаної літератури

1. Butt NM, Lambert J, Ali S, Beer PA, Cross NCP, Duncombe A, Ewing J, Harrison CN, Knapper S, McLornan D, Mead AJ, Radia D, Bain BJ. Guideline for the investigation and management of eosinophilia. *Br J Haematol*. 2017;176:553-572.
2. Cyriac S, Sagar TG, Rajendranath R, Rathnam K. Hypereosinophilia in hodgkin lymphoma. *Indian J HematolBlood Transfus*. 2008 Jun;24(2):67-8.
3. Desmirean M, Deak D, Rus I, Dima D, Iluta S, Preda A, Moldovan T, Roman A, Tomuleasa C, Petrushev B. Paraneoplastic hypereosinophilia in a patient with peripheral T cell lymphoma, not otherwise specified. *Med Pharm Rep*. 2019 Oct;92(4):421-426.
4. Falchi L, Verstovsek S. Eosinophilia in Hematologic Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015 Aug;35(3):439-52.
5. Okosun Jessica & McNamara Christopher. Paraneoplastic peripheral blood eosinophilia in relapsed follicular lymphoma. *Leukemia & Lymphoma*. 2011;52(2):328-330.
6. Kamireddy Samata, Kamboj Sanjay. Hypereosinophilic Syndrome in a Patient with T-Cell Lymphoma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;137(2): AB166.
7. Tefferi A, Patnaik MM and Pardanani A. Eosinophilia: secondary, clonal and idiopathic. *British Journal of Haematology*. 2006;133:468-492.
8. Zalewska E, Obołończyk Ł, Sworczak K. Hypereosinophilia in Solid Tumors-Case Report and Clinical Review. *FrontOncol*. 2021 Mar 24;11:639395.

**Для цитування:** Скібицький ЄЄ, Родіонова ІО. Паранеопластична еозинофілія як прояв периферичної Т-клітинної лімфоми. Клінічний випадок. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2023;4(4): 33-35. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.33.

**Адреса для листування:** Родіонова Ірина Олександрівна, irodionova@ukr.net; КНУ імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини», вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна.

**Відомості про авторів:** Скібицький Єгор Євгенович, здобувач вищої освіти зі спеціальності 222 Медицина. ORCID: 0000-0003-3047-9940. Родіонова Ірина Олександрівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини. ORCID: 0000-0002-7893-8563.

**Особистий внесок:** Скібицький Є.Є. – аналітичний огляд літератури, написання статті; Родіонова І.О. – аналіз клінічного випадку, підготовка статті до друку.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

**Декларація з етики:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 05.12.2023 р.; прийнята на друкування 12.12.2023 р.; надрукована 29.12.2023 р.

**For citation:** Skibytskyi EE, Rodionova IO. Paraneoplastic eosinophilia as a manifestation of peripheral T-cell lymphoma. *Clinical case. Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnitsky*. 2023;4(4):33-35. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.5-4.33.

**Correspondence address:** Rodionova Iryna Olexandrivna, irodionova@ukr.net; Biology and Medicine Institute Science Educational Center of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine.

**Information about the authors:** Skibytskyi Yehor Yevhenovich, a graduate of 222 Medicine. ORCID: 0000-0003-3047-9940. Rodionova Iryna Olexandrivna, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0002-7893-8563.

**Personal contribution:** Skibytskyi YY – analytical review of literature, writing an article; Rodionova IO – analysis of case report, preparation of the article for publication.

**Funding:** The article was prepared in the framework of self-financing. **Declaration of Ethics:** The authors declare that here is no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** Received 5 December 2023; accepted 12 December 2023; published 29 December 2023.