

Н.Г. ПОТЕШКИНА^{1,2}, д.м.н., профессор, А.А. ТРОШИНА^{1,2}, к.м.н., М.Ю. МАСЛОВА¹, М.А. ЛЫСЕНКО^{1,2}, д.м.н., профессор, И.В. САМСОНОВА², к.м.н., Е.И. ЖЕЛНОВА², к.м.н.

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

² Городская клиническая больница №52 Департамента здравоохранения г. Москвы

ОБРАЗОВАНИЯ СРЕДОСТЕНИЯ

В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Образования средостения включают широкий спектр доброкачественных и злокачественных заболеваний. На сегодняшний день, согласно литературным данным, распространенность образований средостения в структуре всех онкологических заболеваний составляет 3–7%, из них первично-локализованные опухоли (тимомы, лимфомы, герминогенные опухоли и др.) составляют 3%. Так, наиболее встречающимися образованиями средостения являются лимфома и тимомы, гораздо реже встречаются опухоли зародышевой клетки. Примечательно, что нейрогенные опухоли средостения также являются распространенными, составляя от 12 до 21% от всех образований средостения с преобладанием в детской популяции. По морфологической структуре от 25 до 49% всех образований имеют злокачественный характер. Актуальность затронутой тематики обусловлена учащением заболеваемости и маскированным течением. Отмечено, что около 60% случаев образований средостения проявляются классическими респираторными симптомами, в остальных же случаях клиническая картина имеет переменный характер, что затрудняет диагностику и, соответственно, тактику лечения.

В статье представлено описание клинического случая первично-локализованного образования средостения у пациентки 32 лет с установленным диагнозом «первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома», дебютировавшим с клинической картины респираторных жалоб. Данный клинический случай описывает алгоритм диагностики заболевания с применением современных лабораторно-инструментальных методов обследования.

Ключевые слова: образование средостения, неходжкинская лимфома, первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома.

N.G. POTESHKINA^{1,2}, MD, Prof., A.A. TROSHINA^{1,2}, PhD in medicine, M.Y. MASLOVA¹, M.A. LYSENKO^{1,2}, MD, Prof., I.V. SAMSONOVA², PhD in medicine, E.I. ZHELNOVA², PhD in medicine

¹Pirogov Russian National Research Medical University

²Moscow City Clinical Hospital №52

MEDIASTINAL MASS IN CLINICAL PRACTICE

Abstract: Mediastinal masses include a wide range of both benign and malignant diseases. Current evidence shows that they constitute 3–7% of all oncological diseases, with primary tumours (thymoma, lymphoma, germ cell tumours) accounting for 3% of all mediastinal masses. Lymphoma and thymoma, for instance, are the most common, while germ cell tumours are of much less frequent occurrence. Neurogenic tumours, it bears noting, are also widespread making up 12–21% of all mediastinal masses, predominantly so among paediatric population. Morphologically 25–49% of all masses are malignant. The rationale of the subject matter is the fact that statistics for progress of the disease masked as other conditions have been on the rise. It is noted that about 60% of mediastinal masses manifest themselves in classical respiratory symptoms, while the rest of cases are represented by a variable clinical picture, which makes it more difficult to diagnose and decide on the therapeutic approach.

The article presents a clinical case of a 32-year-old female patient diagnosed as primary mediastinal large B-cell lymphoma which made its first appearance as a clinical picture of respiratory complaints. This clinical case describes the diagnosis algorithm using up-to-date laboratory and instrumental methods.

Keywords: mediastinal mass, non-Hodgkin's lymphoma, primary mediastinal large B-cell lymphoma.

Образования средостения включают широкий спектр доброкачественных и злокачественных заболеваний. Они формируются из любой ткани, находящейся в средостении, и могут носить как первичный, так и вторичный характер (за счет лимфогенного распространения новообразований легких или органов поддиафрагмального пространства).

Согласно литературным данным, распространенность образований средостения в структуре всех онкологических заболеваний составляет 3–7%, из них первично-локализованные опухоли (тимомы, лимфомы, герминогенные опухоли и др.) составляют 3% [1, 2]. В различных сериях исследований пациентов с первично-локализованными образованиями средостения наиболее часто встречающимися были лимфома и тимомы, реже – опухоли зародышевой клетки. Распространенность лимфомы

составляет около 30%, что отражено в работах Dubashi B. и соавт. и Baram A. и соавт., которые говорят о 30,6% (n = 91) и 33% (n = 85) больных соответственно [2, 3]. Также в работе Baram A и др. показано, что тимомы имели место в 20,7% случаев с локализацией в переднем отделе средостения. Следует отметить, что нейрогенные опухоли средостения также являются распространенными, составляя от 12 до 21% от всех образований средостения с преобладанием в детской популяции [4]. Опухоли зародышевой клетки встречаются реже – приблизительно 15% всех образований средостения [5]. В исследовании Baram A. и др. описано 11,76% больных с данной патологией [3].

По морфологической структуре от 25 до 49% всех образований имеют злокачественный характер [2]. Aroog A. и др. показали, что частота злокачественных опухолей средостения составила 68,57% случаев (n = 35). Аналогичные

данные получены в работе Vaziri M. и др. [6], где частота злокачественных образований составила 60% (n = 105).

Каков же средний возраст пациентов с новообразованиями средостения?

В исследовании Aroog A. и др. [1] у пациентов с диагностированным образованием средостения средний возраст составил 45,4 года (диапазон 30–50 лет) с преимущественным преобладанием мужского пола. Такой же возрастной диапазон отмечен в исследовании Dubashi B. и др. [2] и Baram A. и др. [3], однако средний возраст не указывался.

Клиническая картина образований средостения крайне неспецифична и зависит от размеров образования и степени сдавления прилежащих структур. Наиболее частые жалобы: кашель, одышка, затрудненное дыхание, дисфагия, боль в грудной клетке, синдром Горнера (паралич и парез возвратного гортанного и диафрагмального нервов), симптомы сдавления верхней полой вены [7]. Около 60% случаев образования средостения проявляются классическими респираторными симптомами [1, 3]. В исследовании Baram A. и др. 93% пациентов имели неспецифическую клиническую картину, а у 7% течение заболевания было бессимптомным [3]. Аналогичные результаты были получены Singh G. и др. [8] (n = 113) и Dubashi B. и др. [2], где 94,7 и 97% пациентов соответственно имели жалобы переменного характера с нерезко выраженными симптомами заболевания. В связи с этим диагностика новообразований средостения по клиническим признакам крайне затруднительна и требует инструментального обследования [9].

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки позволяет определить характерную локализацию, форму и размеры опухоли средостения. Компьютерная и магнитно-резонансная томография позволяют уточнить локализацию новообразования, ее взаимосвязь с окружающими органами и тканями.

В статье описан клинический случай новообразования средостения, протекающий под маской респираторных жалоб.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К., 32 года, госпитализирована в январе 2017 г. в ГКБ №52 г. Москвы с жалобами на кашель с трудноотделяемой мокротой желтого цвета, эпизоды повышения температуры тела до субфебрильных значений, одышку, не связанную с физической нагрузкой.

Из анамнеза: считает себя больной в течение 6 месяцев, когда впервые отметила появление эпизодов субфебрильной температуры до 37,4 °С, непродуктивного кашля, катаральных явлений – першение и боль в горле, усиливающиеся при глотании. Через месяц от дебюта заболевания появилось чувство тяжести за грудиной. В связи с сохраняющимися респираторными симптомами и интоксикационным синдромом в том же месяце проводилась терапия азитромицином по 500 мг в течение 3 дней. На фоне лечения – частичная положительная динамика с сохранением эпизодов непродуктивного кашля и субфебрилитета. Ухудшение состояния через 5

месяцев, когда усилился кашель, появилась мокрота желтого цвета, выросла одышка вне четкой связи с физической нагрузкой, появилось чувство нехватки воздуха в горизонтальном положении. Стала отмечать потливость преимущественно в вечерние часы. С учетом статуса пациентки (беременность 18 недель) рентгенологическое исследование органов грудной клетки не проводилось. В связи с сохраняющейся одышкой проведена эхокардиография (ЭхоКГ) и получены косвенные данные за наличие объемного образования органов грудной клетки. Пациентка была госпитализирована в ГКБ №52 для обследования.

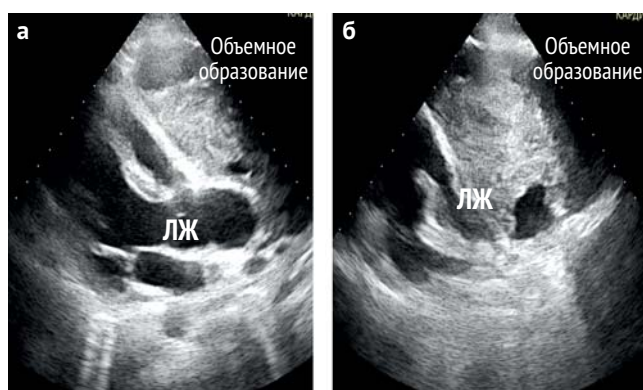
При поступлении в стационар состояние средней тяжести. Кожный покров бледный, влажный, обращало на себя внимание расширение поверхностных вен на шее более выраженное справа. Периферические лимфоузлы в размерах не увеличены. Зев не гиперемирован. Температура тела 36,7 °С. Периферических отеков нет. Над всей поверхностью легких дыхание везикулярное, равномерно проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. Частота дыхательных движений 18 в минуту (Sa кислорода 97%). Тоны сердца ясные, физиологическая акцентуация тонов сохранена, ритм правильный, ЧСС 110 уд/мин, АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, увеличен за счет плодной беременности, безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме.

Общий анализ крови от 31.01.17: лейкоцитоз до $11,3 \times 10^9/\text{л}$, гранулоциты 90,3%, гипохромная анемия легкой степени тяжести (Hb 109 г/л, эритроциты до $3,87 \times 10^9/\text{л}$, ЦП 0,84 ЕД).

Б/х анализ крови от 31.01.17: С-РБ 21,82 мг/л, ЛДГ 676,0 Ед/л, сывороточное железо 8,9 мкмоль/л, гликемия 3,72 ммоль/л, общий белок 58,2 г/л, альбумин 31,4 г/л.

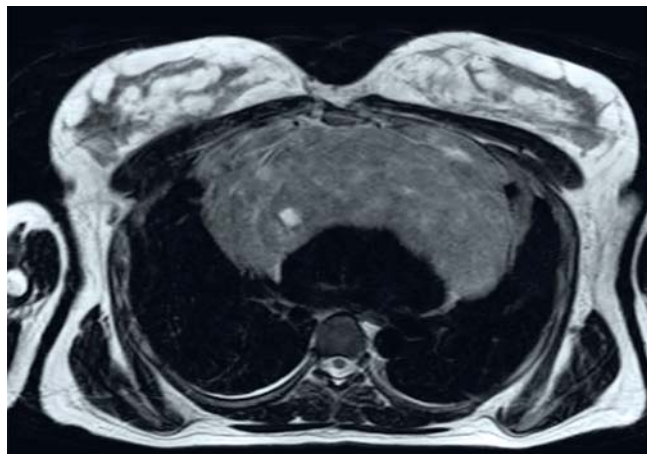
ЭхоКГ от 31.01.17: камеры не расширены. Сократительная способность удовлетворительная (ФВ 63%), СДЛА 33 мм рт. ст. В полости перикарда умеренное количество жидкости, за грудиной лоцируется изоэхогенное образование неправильной формы с анэхогенным участком 30 x 29 мм и максимальными размерами 170 x 175 мм (рис. 1).

Рисунок 1. ЭхоКГ пациентки К. 32 лет



а) парастеральная позиция по длинной оси левого желудочка (ЛЖ). В средостении выявлено объемное образование 170 x 175 мм
б) объемное образование в средостении при ЭхоКГ с кистозной полостью

Рисунок 2. МРТ органов грудной клетки (сагиттальный срез) пациентки К. 32 лет. Определяется объемное образование переднего отдела средостения неоднородной структуры



МРТ ОГК от 31.01.17: в переднем средостении определяется образование неоднородной структуры с участками кистозной перестройки максимальным размером до 28 мм, с четкими бугристыми контурами размерами 195 × 94 × 147 мм, со сдавливанием структур средостения, деформацией и обрастанием сосудов (рис. 2).

С учетом жалоб, анамнеза, лабораторных исследований, результатов МРТ ОГК и ЭхоКГ для верификации лимфопролиферативного заболевания с диагностической целью проведена трепанобиопсия подвздошной кости с аспирацией костного мозга, однако по данным морфологического исследования поражения костного мозга не получено. С целью дальнейшей верификации диагноза была выполнена трансторакальная эксцизионная биопсия загрудинного опухолевого образования.

По заключению гистологического и иммуногистохимического исследования биопсийного материала описываются фрагменты фиброзной ткани с рыхлыми пролиферативными изменениями крупных лимфоидных клеток с округло-овальными или многодольчатыми ядрами, наличием двоядерных форм, часть опухолевых клеток крупноклеточного пролиферата с выраженными некробиотическими изменениями, явлениями деформации. На срезах клетки опухолевого субстрата экспрессируют CD20, CD45, отмечается выраженная коэкспрессия CD30 (мембранная, цитоплазматическая реакция) и CD23 (мембранная реакция) в виде пластов позитивных клеток. Индекс пролиферативной активности Ki67 составляет до 80% позитивных клеток. На сохранных участках экспрессии IgM опухолевыми клетками не обнаружено. С маркерами CD3, PAX5, EBV (LMP1) достоверной экспрессии клетками опухолевого субстрата не обнаружено. Морфологическая картина и иммунофенотип характеризуют субстрат первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы.

Таким образом, клиническая симптоматика с нарастающими респираторными жалобами, данные диагностических исследований (наличие образования неоднород-

ной структуры с кистозными изменениями по данным ЭхоКГ и МРТ), результаты гистологического, иммуногистохимического исследований, отсутствие специфического поражения костного мозга дают основание для постановки диагноза «Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома».

Пациентке было запланировано проведение 6 курсов полихимиотерапии (ПХТ) с эскалацией доз на 20% во время проведения каждого курса по программе DA-R-ЕРОСН препаратами: ритуксимаб, этопозид, доксорубин, винкристин, циклофосфан, преднизолон.

После 4-го курса состояние пациентки с положительной клинической динамикой в виде регресса одышки. Помимо этого, по лабораторно-инструментальным данным снижение уровня ЛДГ с 676,0 Ед/л до химиотерапии до 158,1 Ед/л; уменьшение размеров солидного образования в переднем средостении (МРТ в динамике) с 195 × 94 × 147 до 118 × 60 × 69 мм, а также уменьшение участка кистозной перестройки с 28 до 14 мм.

Запланированный 5-й курс химиотерапии был отменен в связи с диагностированным нарушением плацентарного кровотока II степени с декомпенсацией по данным фетометрии. На сроке 31–32 недели пациентка была родоразрешена путем кесарева сечения. Рожден плод женского пола с признаками недоношенности II степени, оценка по шкале Апгар 6.

Согласно литературным данным, распространенность образований средостения в структуре всех онкологических заболеваний составляет 3–7%, из них первично-локализованные опухоли (тимомы, лимфомы, герминогенные опухоли и др.) составляют 3%

С учетом стабильного состояния пациентки после родов проведен 5-й, а затем и 6-й курс ПХТ. По окончании всего курса химиотерапии состояние ближе к удовлетворительному, одышка не беспокоит, по данным контрольного МРТ-исследования в переднем средостении отмечается значительное уменьшение размеров мягкотканного компонента, сохраняются остатки ткани размерами до 65 × 16 мм (исходный размер 195 × 94 × 147 мм).

Прогноз благоприятный. Пациентка выписана под наблюдение гематолога по месту жительства с последующей оценкой размеров образования по данным позитронно-эмиссионной томографии с компьютерной томографией (ПЭТ–КТ) для решения вопроса о необходимости проведения второй линии химиотерапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентки выявлен самостоятельный и в то же время редкий клинико-иммуноморфологический вариант В-клеточных неходжкинских лимфом (НХЛ) – первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома (ПМВККЛ). По распространенности ПМВККЛ составляет 2–4% из класса неходжкинских лимфом и встреча-

ется преимущественно у молодых женщин [10]. Для ПМВККЛ, как правило, характерен агрессивный локальный рост в пределах грудной полости с инфильтрацией прилежащих структур и органов, что уже на начальных этапах болезни вызывает развитие синдрома верхней полой вены и дыхательной недостаточности. Опухолевые очаги за пределами грудной клетки и генерализованная лимфаденопатия в дебюте заболевания встречаются крайне редко. В описанном случае имел место быстро прогрессирующий процесс с нарастанием респираторных симптомов за 6 месяцев. Образование имело неоднородный характер с участками кистозной перестройки, сдавлением прилежащих структур средостения, деформацией и обрастанием сосудов.

В настоящее время с целью дифференциальной диагностики и уточнения гистогенеза различных форм неходжкинских лимфом применяют иммуногистохимическое исследование с использованием панели моноклональных антител и методы молекулярно-генетического анализа [11].

При генетическом исследовании ПМВККЛ выявляются хромосомные аномалии в 9p- или 2p-хромосоме с мутацией генов JAK-2 и c-Rel соответственно [12, 13]. В данном случае такое исследование не выполнялось.

Гистологической особенностью ПМВККЛ является вариабельность клеточного состава по размеру с преобладанием крупных и средних форм, с богатой бледной цитоплазмой, с ядрами овоидной или неправильной

формы. Характерной особенностью является наличие стромального фиброза, который делит ткань опухоли на отсеки. Иммунофенотип ПМВККЛ: иммуноглобулин М (IgM)-негативный статус, экспрессия антигенов: CD20 в 100% случаев, высокая частота экспрессии CD23, CD30, CD45, отсутствие экспрессии CD10 и CD15 [12, 14]

В настоящее время с целью дифференциальной диагностики и уточнения гистогенеза различных форм неходжкинских лимфом применяют иммуногистохимическое исследование с использованием панели моноклональных антител и методы молекулярно-генетического анализа

Дифференциальная диагностика проводится с другими типами лимфом с локализацией в средостении, средостенными опухолями, такими как тимомы, опухоли зародышевой клетки, и метастатическим поражением органов средостения. Другие типы лимфом с локализацией в средостении в основном включают следующие: классическую лимфому Ходжкина (ЛХ), диффузную В-крупноклеточную лимфому (ДВККЛ) с первичным или преимущественным поражением средостения и медиастинальную лимфому серой зоны (МЛСЗ) [12]. Описываемые в данном случае изменения в виде стромального фиброза и клеток с округло-овальными или многодольчатыми

Амбулаторная ХИРУРГИЯ

СТАЦИОНАРЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ



Журнал отличается четкая практическая направленность и наглядность в описании новых (рациональных) методик лечения

**ИНФОРМАЦИОННОЕ
И НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ИЗДАНИЕ
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, РАБОТАЮЩИХ
В СЕКТОРЕ АМБУЛАТОРНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ**

- Определение стандартов оказания специализированной и квалифицированной хирургической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях.
- Освещение вопросов анестезиологического пособия при выполнении оперативных вмешательств в условиях дневных (однодневных) хирургических стационаров.
- Рассматриваются проблемы лицензирования и аккредитации хирургических подразделений и формирований амбулаторно-поликлинического звена.
- Вопросы интеграции медицинских вузов и НИИ и практического здравоохранения, в том числе с целью подготовки кадров для центров амбулаторной и специализированной хирургии.

Реклама



www.asurgery.ru

• АРХИВ ВЫПУСКОВ



РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
remedium@remedium.ru

ядрами, наличие 2-ядерных форм, а также положительные CD45 и CD23 в опухолевых клетках исключают ЛХ [14]. Наличие экспрессии CD30 и CD23 исключают ДВККЛ, клетки которой не экспрессируют их [15]. МЛСЗ исключена в связи с положительной экспрессией CD23 и отсутствием экспрессии EBV (LMP1). Таким образом, для постановки правильного диагноза необходим процесс иммунофенотипирования с тщательным выбором маркеров.

Информативность МРТ оказывается существенно выше при оценке инвазии в сосуды средостения, а также при оценке жидкостных и нейрогенных образований средостения

Иницирующая химиотерапия занимает особое место в прогностическом плане. Одним из рекомендуемых режимов является DA-EPOCH-R без лучевой терапии [16]. Именно такой режим химиотерапии был начат пациентке. Добавление ритуксимаба к основному режиму улучшает ответ, выживаемость и уменьшает риск прогрессии заболевания [16].

Больные с ПМВККЛ имеют относительно хороший прогноз особенно те, у кого нет рецидивов в течение двух лет (это и отличает данный тип лимфомы от ДВККЛ) [17].

Клинический случай демонстрирует необходимость проведения дифференциально-диагностического поиска у пациентов с жалобами на малопродуктивный кашель, утомляемость, длительно существующую лихорадку. В классическом представлении клиническая картина протекает бессимптомно и является случайной находкой при рентгенологическом исследовании [18].

При добавлении к обследованию методов лучевой и радиоизотопной диагностики удастся улучшить точ-

ность дифференциальной диагностики различных по гистогенезу образований средостения. КТ является универсальным методом лучевой диагностики образований средостения, дающим достаточно информации [19].

Стоит отметить, что информативность МРТ оказывается существенно выше при оценке инвазии в сосуды средостения, а также при оценке жидкостных и нейрогенных образований средостения. Именно такой диагностический подход был применен у пациентки с учетом беременности.

В то время как визуализирующие методы исследования помогают не только в определении местоположения опухоли, но и позволяют максимально близко подойти к точному диагнозу, обязательным элементом для выбора лечебной тактики является морфологическое исследование, куда входит трансторакальная тонкоигольная аспирационная биопсия или же трансстерная биопсия с последующим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием материала [20]. Именно это и позволило поставить точный диагноз и определить дальнейшее лечение.

Таким образом, современная клиническая картина новообразований средостения характеризуется довольно скудным и неспецифичным или бессимптомным течением и разнообразными рентгенологическими синдромами. Созданы определенные алгоритмы дифференциальной диагностики с учетом клинической картины и результатов инструментальных методов исследования, что позволяет рационально спланировать лечение пациентов.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

1. ЛИТЕРАТУРА

2. Aroor AR, Prakasha SR, Seshadri S, et al. A study of clinical characteristics of mediastinal mass. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: 77–80.
3. Dubashi B, Cyriac S, Tenali SG. Clinicopathological analysis and outcome of primary mediastinal malignancies – A report of 91 cases from a single institute. *Ann Thorac Med* 2009; 4: 140–2.
4. Baram A, Tayeb ZA. Mediastinal Masses: Retrospective Single Center Based Study. *J Cancer Sci Ther* 8: 252–256. 2016.
5. Wang J1, Yan J, Ren S, et al. Giant neurogenic tumors of mediastinum: report of two cases and literature review. *Chin J Cancer Res*. 2013 Apr; 25(2): 259–62.
6. Bachh AA, Haq I, Gupta R, et al. Benign mediastinal teratoma with intrapulmonary extension presenting with trichoptysis. *Respir Med CME* 3:189–191. 2013.
7. Vaziri M, Pazooki A, Zahedi-Shoolami L. Mediastinal masses: Review of 105 cases. *Acta Medica Iranica*. 2009; 47: 297–300.
8. Duwe BV, Sterman DH, Musani AI. Tumors of the mediastinum. *Chest* 2005; 128: 2893–909.
9. Singh G, Amin Z, Wuryantoro et al. Profile and factors associated with mortality in mediastinal mass during hospitalization at Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta. *Indonesian Journal of Internal Medicine*. 2013; 45: 3–10.
10. Gonzalez M, Ris HB, Krueger T, et al. Management of anterior mediastinal masses in adults. *Revue des Maladies Respiratoires*. 2012, 29(2):138–148.
11. Gaulard P, Harris NL, Pileri SA et al. Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, editors. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC; 2008. 250–1.
12. De Matos LL, Trufelli DC, de Matos MGL, da Silva Pinhal MA. Immunohistochemistry as an Important Tool in Biomarkers Detection and Clinical Practice. *Biomarker Insights*. 2010; 5: 9–20.
13. Dabrowska-Iwanicka, A. & Walewski, J.A. Primary Mediastinal Large B-cell Lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep* (2014) 9: 273.
14. Leticia Quintanilla-Martinez, F Fend. Mediastinal Gray Zone Lymphoma. *Haematologica April* 2011 96: 496–499.
15. Harris NL. Shades of grey between large B-cell lymphomas and Hodgkin lymphomas: differential diagnosis and biological implications. *Mod Pathol*. 2013; 26: 57–70.
16. Salama ME, Rajan Mariappan M, Inamdar K et al. The value of CD23 expression as an additional marker in distinguishing mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma from Hodgkin lymphoma. *Int J Surg Pathol*. 2010; 18: 121–8.
17. Dunleavy K., Wilson W.H. Primary mediastinal B-cell lymphoma and mediastinal gray zone lymphoma: do they require a unique therapeutic approach? *Blood*. 2015, 125, 1. 33-39.
18. Broccoli A, Casadei B, Stefoni V et al. The treatment of primary mediastinal large B-cell lymphoma: a two decades monocentric experience with 98 patients. *BMC Cancer*. 2017 Apr 17;17(1):276.
19. Juanpere S, Cañete N, Ortuño P et al. A diagnostic approach to the mediastinal masses. *Insights Imaging* (2013) 4: 29-52. <https://doi.org/10.1007/s13244-012-0201-0>.
20. Bakan et al. Evaluation of anterior mediastinal solid tumors by CT perfusion: a preliminary study. *Diagn Interv Radiol* 2017; 23: 10–14.
21. Preeti S, Vidya Jha, Naveen K, et al. Clinicopathological Analysis of Mediastinal Masses: A Mixed Bag of Non-Neoplastic and Neoplastic Etiologies. *Turk Patoloji Derg* 2017, 33:37–46.