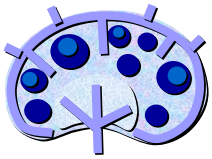
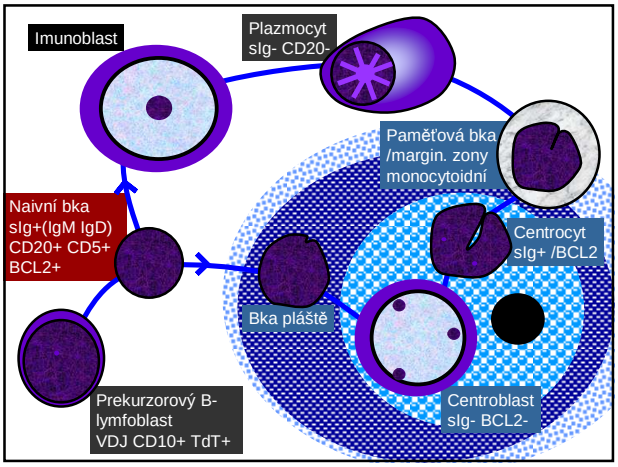
## Patologie lymfatických uzlin:



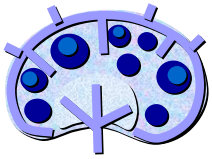
- lymfadenitidy

- lymfomy




## Lymfadenopatie

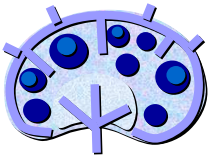
- **fokální**
- **generalizovaná**
- **pakety**



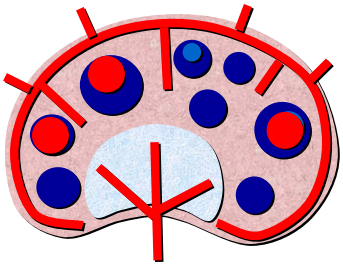
- **Nenádorová**
  - Zánět / hyperplazie
- **Nádorová**
  - Primární / metastázy

## Lymfadenitida

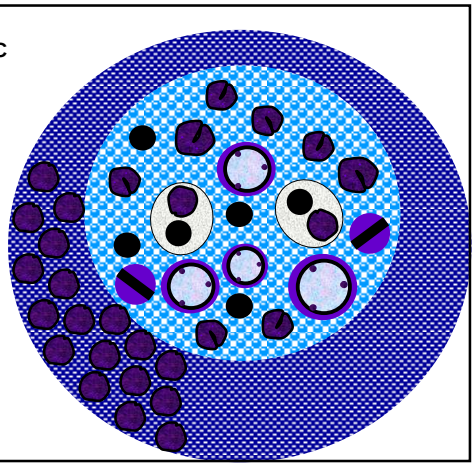
- **Nespecifická**
  - Akutní
  - Chronická
    - Hyperplastická
      - Folikulární
      - Parakortikální
      - Smíšená
    - Atrofická
- **Specifická**
  - Granulomatozní
  - Granulomatozně hnisavá
  - Granulomatozně nekrotická



**Akutní nespecifická lymfadenitida**



**Aktivace GC**



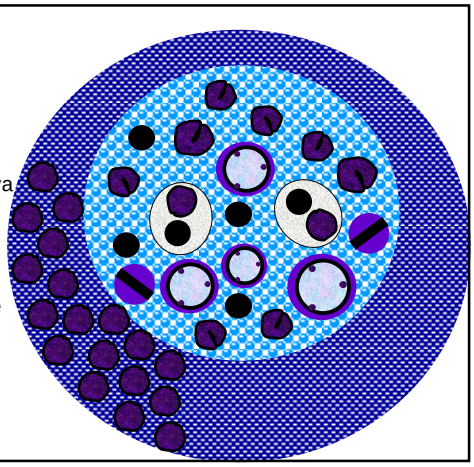
Folikulární hyperplazie

xFL

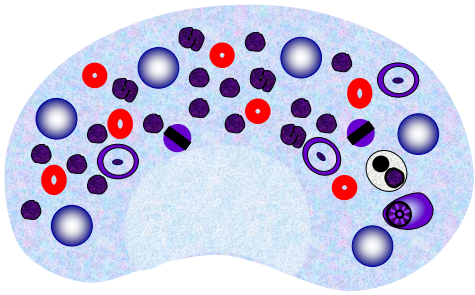
Castlemanova choroba

Progresivní transformace GC

x NLPHL



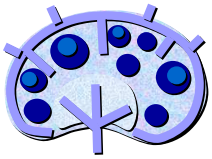
**parakortikální aktivace hyperplazie**



Dermatopatická lymfadenopatie
Dif. dg.: x T-lymfom, x Hodgkin

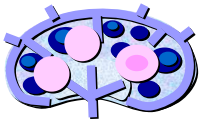
**Sinusová histiocytóza**

**Monocytoidní reakce**

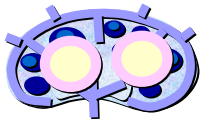


**Sinusy**

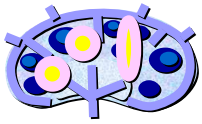
## Granulomatozní lymfadenitidy



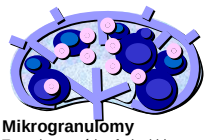
**Prosté**: Sarkoidoza



**Granulomatozně nekrotizující**:
TBC, Kikuchi, tularémie, anthrax

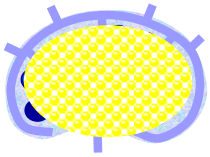


**Granulomatozně purulentní**
Nemoc kočičího škrábnutí /Bartonella hensellae/, mezenteriální lymfadenitida /Y. enterocolica/ venerický lymfogranulom /Ch. trachomatis/, ulcus molle /H. ducreyi/



**Mikrogranulomy**
Toxoplazmová lymfadenitida (Piringer-Kuchinkové)

## Chronická atrofická lymfadenitida



**Hodgkinovy lymfomy**

**B-buňky**

**prekurzorové**

**T-buňky**

**NK-buňky**

- 85% B-NHL
- Lokalizace
  - 2/3 nodální, 1/3 extranodální
  - Šíření RES, kd, popř. leukemie
  - Převaha nádorových buněk
- Věk: B-NHL 6-7 dekáda (ale PMBL, ALCL)
- Stupeň malignity:
  nízký – střední – agresivní lymfomy

- **Příčiny:**
  - Poruchy imunity:
    - Risk: imunodeficit
      (po léčbě, AIDS, transplantace)
    - Autoimunitní choroby (Hashimoto, Sjögren sy)
  - Infekce: viry zejm. EBV, HIV, vzácně jiné KSHV, HBV
    bakterie (HP, B. burgdorferi)
- **Genetické změny:**
  - Klonální Ig popř. TCR
  - Specifické translokace

**dg.** → **léčba**

**chir** (jen dg!)

**dg**

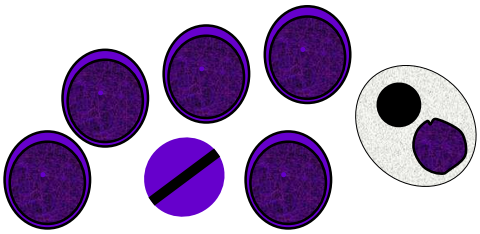
**chemo**
cytostatika
antiCD20
(rituximab)

**radio**

- průtoková cytometrie
- **histologie**
- **imunohistolochemie**
- FISH
- PCR

**prekurzorový B/T-lymfoblastický lymfom /leukemie (B/T-LBL/ALL)**

- B/T-lymfoblasty
- B-ALL 4 r (TdT, CD10, CD19)
- T-LBL 15 r mediastinum (TdT, CD3, CD2 aj.)



**Mature B-cell neoplasms**
**M-9823/3 /M-9823/36 Chronic lymphocytic leukaemia /**
**M-9670/3 /M-9670/36 / small lymphocytic lymphoma**
**M-9833/3 /M-9825/36 B-cell prolymphocytic leukaemia**
**M-9671/3 /M-9671/3 Lymphoplasmacytic lymphoma**
**M-9689/3 Splenic marginal zone lymphoma**
**M-9940/3 /M-9940/3 Hairy cell leukaemia**
**M-9732/3 /M-9732/3 Plasma cell myeloma**
**M-9731/3 /M-9731/3 Solitary plasmacytoma of bone**
**M-9734/3 /M-9731/3 Extraosseous plasmacytoma**
**M-9699/3 Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT-lymphoma)**
**M-9699/3 /M-9711/3 Nodal marginal zone B-cell lymphoma**
**M-9690/3 /M-9692/3 Follicular lymphoma**
**M-9673/3 /M-9673/3 /Mantle cell lymphoma**
**M-9680/3 /M-9680/36 Diffuse large B-cell lymphoma**
**M-9679/3 Mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma**
**M-9680/3 /M-9712/3 Intravascular large B-cell lymphoma**
**M-9678/3 Primary effusion lymphoma**
**M-9687/3 /M-9687/3 Burkitt lymphoma /**
**M-9826/3 /M-9826/3 / Burkitt leukaemia**
**B-cell proliferations of uncertain malignant potential**
**M-9766/1 M-9766/1 Lymphomatoid granulomatosis**
**M-9970/1 Post-transplant lymphoproliferative disorder, polymorphic**

**Nádory ze zralých B-buněk**

**nejdůležitější příklady:**

- Difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL)
- Folikulární lymfom (FL)
- Lymfomy z buněk marginální zony (MZL) /MALT-lymfom
- Chronická lymfocytární leukemie / malobuněčný lymfom (CLL/SLL)
- Lymfom z buněk pláště (MZL)
- Burkittův lymfom (BL)
- Plazmocytární myelom

- Posttransplantační lymfoproliferativní choroby

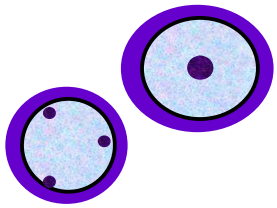
## Difuzní velkobuněčný B-lymfom
(DLBCL)

•30% dospělých NHL
•věk: 7. dekáda
•pohlaví: muži >= ženy
•vznik:
de novo
FL, CLL, NLPHL
imunodeficit

Nodální
Extranodální 40%

## DLBCL

**Morfologické varianty:**
centroblastický
imunoblastický
anaplastický



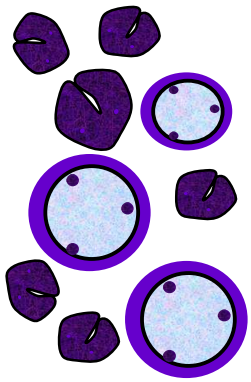
**Imunofenotyp:**
GC
nonGC

## DLBCL
samostatné subtypy definované morfologicky, topicky a klinicky:

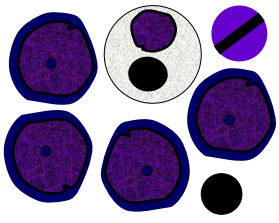
Velkobuněčný B-lymfom bohatý na T-lymfocyty / histiocyty
Primární mediastinální (thymický) velkobuněčný B-lymfom
Primární DLBCL centrálního nervového systému
Primární kožní DLBCL, "leg type"
...aj.

## Folikulární lymfom (FL)

- Věk 60 let, m<ž
- Grade 1-2 3a 3b
- Transformace > DLBCL
- **BCL2: t(14;18)**
- BCL2+, CD20+, CD10+



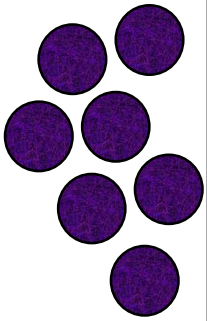
## Burkittův lymfom



- Chování: agresivní
- CD20+, CD10+, Ki67 100%
- Translokace MYC t(8;14)
- Výskyt
  - endemický /čelist, orbita aj.
  - sporadický /břicho
  - imunodeficience

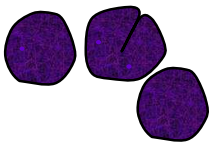
## Chronická lymfocytární leukemie /malobuněčný lymfom (B-CLL/SLL)

- Věk 65 let, m>ž
- Richterův sy (transformace)
- CD5+, BCL2+, CD20+, CD23+

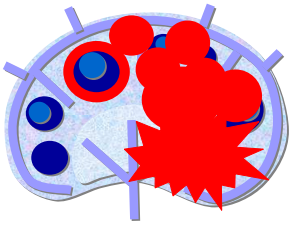


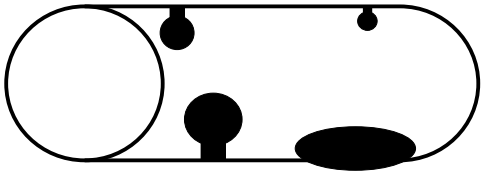
## Lymfom z buněk pláště

**Mantle cell lymphoma (MCL)**



- Věk 60 let, m>ž
- Cyklin D1: t(11;14)
- Cyklin D1, CD5+, BCL2+, CD20+

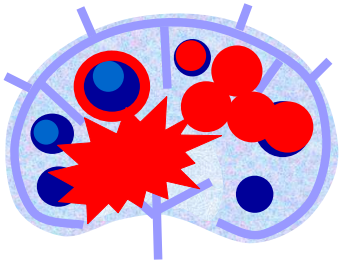




**mnohotná lymfomatozní polypóza**

## Lymfomy z buněk marginální zony /MZL

- extranodální
- splenický
- nodální



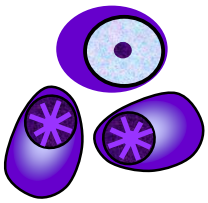
**MALT lymfomy (extranodální)**

| | | |
|---|---|---|
| 70% | žaludek | Helicobacter pylori |
| | plíce | |
| | slinné žlázy | m. Sjögren |
| | štítnice | Hashimotova thyroiditida |
| | oční adnexa | Chlamydia psittaci |
| | jejunum | Campylobacter jejuni |
| | kůže | Borrelia burgdoferi |

## Plazmocytární myelom

- Věk 70, m = ž
- Fraktury, hyperCa, anemie
- M komponenta: Ig
  - IgG IgA
  - IgL (Bence-Jones)
  - nesekreční
- amyloid
- CD138+, kappa/lambda

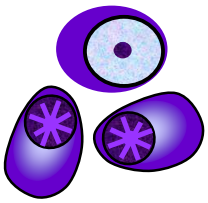
Plazmocytom
Solitární kostní / Extraosální



*dif. dg.:*

*Lymfoplazmocytický lymfom*

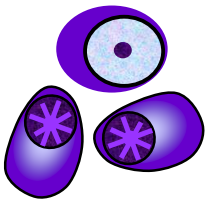
*lymfomy s polzamocytoidní diferenciací*



Monoclonal gammopathy of unknown significance (MGUS)

- amyloid
- CD138+, kappa/lambda

MGUS >
Doutnající myelom >
Indolentní myelom >
Mnohočetný myelom



| | MGUS | SM | IM |
|---|---|---|---|
| plazmocyty ve dřeni | pod 10 % | 10 - 30 % | nad 30 % |
| M-komponenta | IgG pod 35 g/l<br>IgA pod 20 g/l | IgG nad 35 g/l<br>IgA nad 20 g/l | IgG 35 - 70 g/l<br>IgA 20 - 50 g/l |
| osteolytické léze | ne | ne | pod 3 |
| symptomy, infekce | ne | ne | ne |

## Nádory ze zralých T- a NK- buněk

**T-cell prolymphocytic leukaemia**
**T-cell large granular lymphocytic leukaemia**
***Chronic lymphoproliferative disorder of NK-cells***
**Aggressive NK cell leukaemia**
**Systemic EBV positive T-cell lymphoproliferative disease of childhood**
**Hydroa vacciniforme-like lymphoma**
**Adult T-cell leukaemia / lymphoma**
**Extranodal NK / T-cell lymphoma, nasal type**
**Enteropathy-associated T-cell lymphoma**
**Hepatosplenic T-cell lymphoma**
**Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma**
**Mycosis fungoides**
**Sézary syndrome**
**Primary cutaneous CD30 positive T-cell lymphoproliferative disorders**
**Lymphomatoid papulosis**
**Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma**
**Primary cutaneous gamma-delta T-cell lymphoma**
***Primary cutaneous CD8 positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma***
***Primary cutaneous CD4 positive small / medium T-cell lymphoma***
**Peripheral T-cell lymphoma, unspecified**
**Angioimmunoblastic T-cell lymphoma**
**Anaplastic large cell lymphoma, *ALK* positive**
***Anaplastic large cell lymphoma, ALK negative***

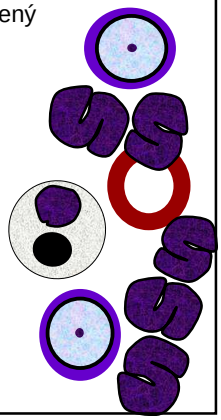
## Nádory ze zralých T- a NK- buněk

**Nejvýznamnější příklady:**

**Periferní T-lymfom,** blíže nespecifikovaný
**Anaplastický velkobuněčný lymfom**
T-lymfom enteropatického typu
Mycosis fungoides /Sezary syndrome
Extranodální lymfom z NK / T-buněk, nazálního typu

**Periferní T-lymfom,** blíže neurčený
PTCL NOS

- Spíše dospělí, m = ž
- Nodální + extranodální, sklon ke generalizaci
- Kůže
- Histo: variabilita buněk, často světlejší, konvolutované, vztah k cévám



## Anaplastický velkobuněčný lymfom

- Anaplastické buňky
- CD30+ ALK+/- děti/dospělí
- t(2;5) ALK
- Dif.dg. Hodgkinův lymfom