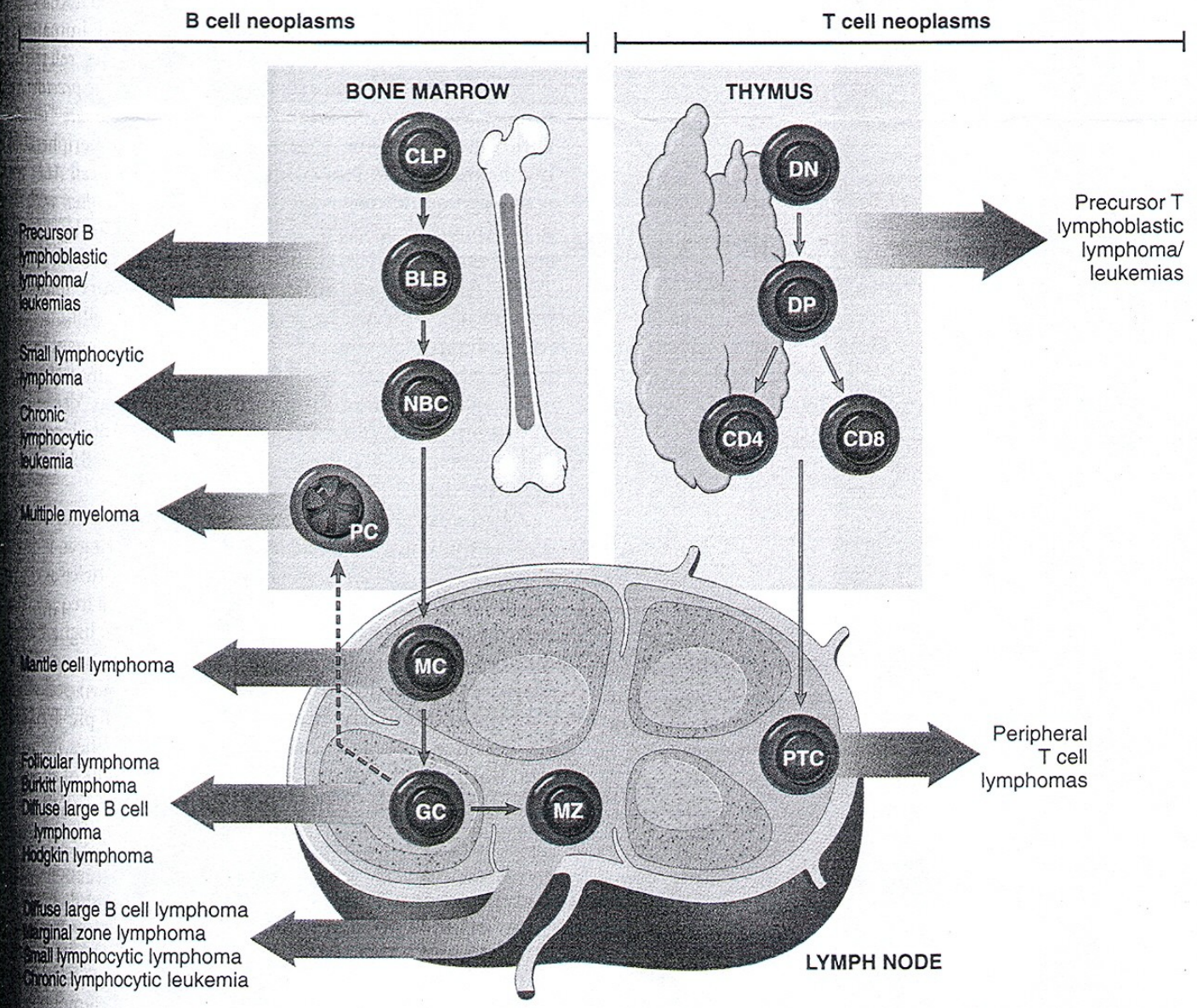
Maligní lymfom NH

24.11.2009



14-4 Origin of lymphoid neoplasms. Stages of B- and T-cell differentiation from which specific lymphoid tumors emerge are shown. Key: CLP, common lymphoid precursor; BLB, pre-B lymphoblast; NBC, naive B cell; MC, mantle B cell; GC, germinal center B cell; MZ, marginal zone B cell; DN, CD4/CD8 double negative pre-T cell; DP, CD4/CD8 double positive pre-T cell; PTC, peripheral T cell.

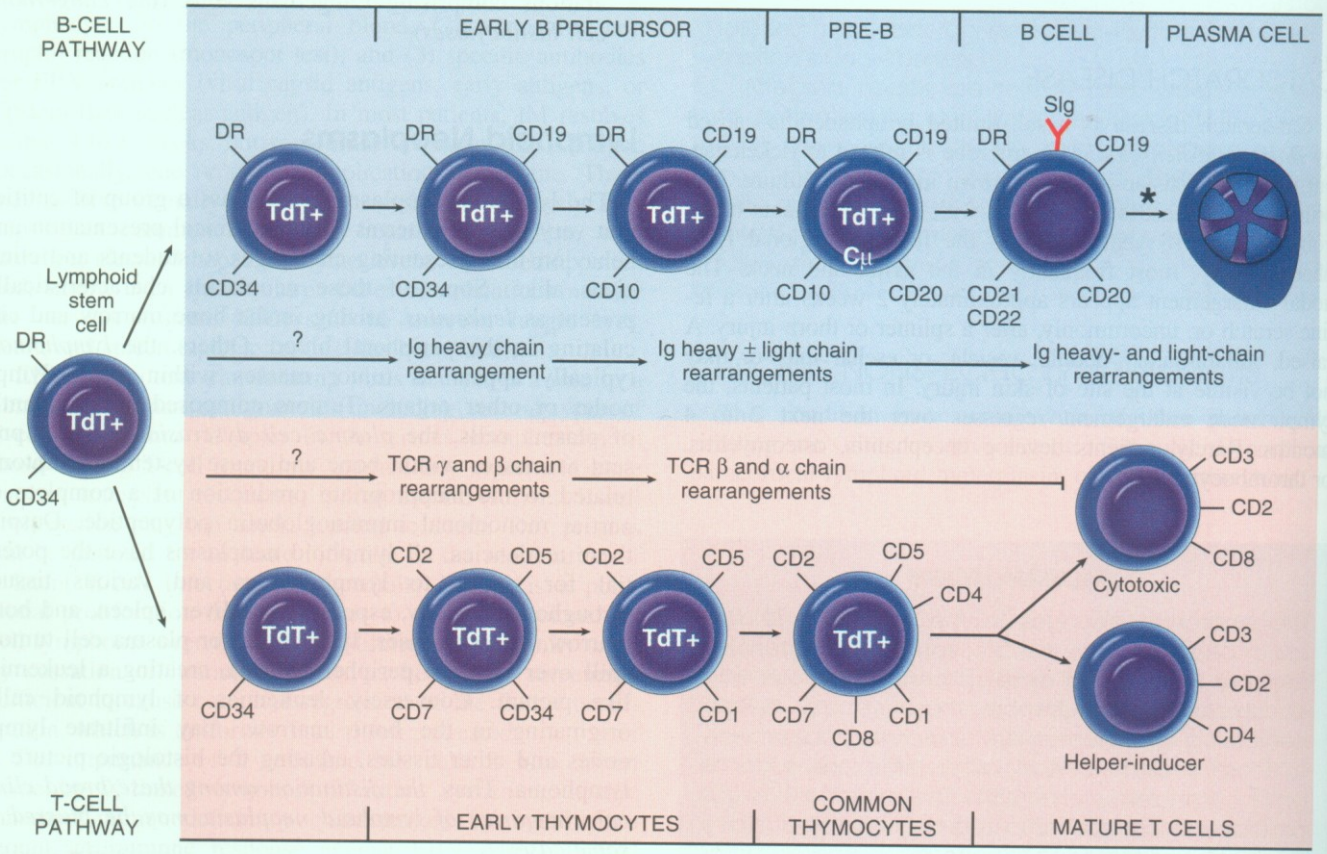
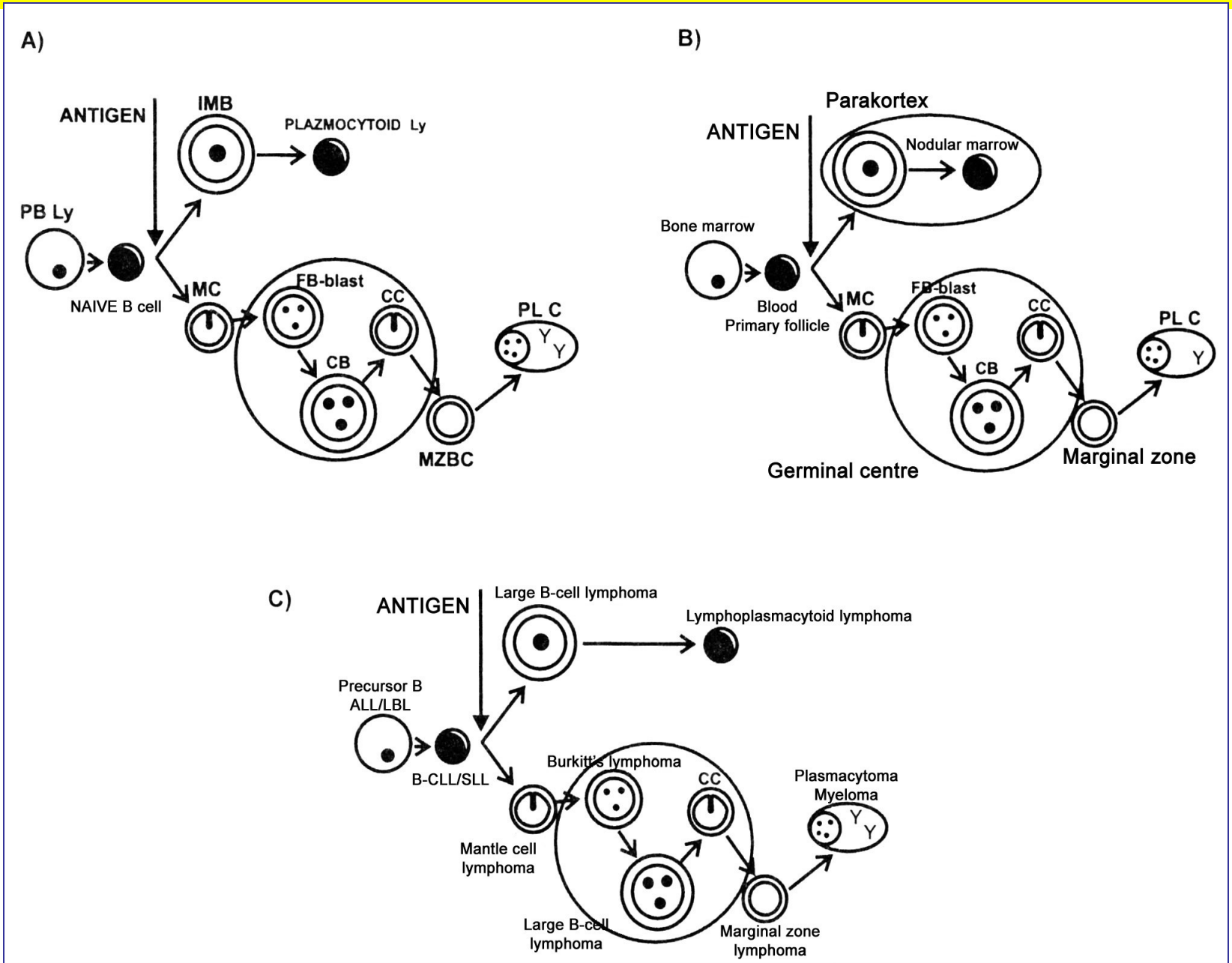


Figure 12-13

Schematic illustration of the phenotypic and genotypic changes associated with the differentiation of B cells and T cells. Not shown are some CD4+, CD8+ cells (common thymocytes) that also express CD3. Stages between resting B cells and plasma cells are not depicted. CD, cluster of differentiation; DR, HLA-class II antigens; Ig, immunoglobulin; TCR, T-cell receptor; TdT, terminal deoxynucleotidyl transferase.

B lymfocyty - ML



NHML B

Pre-B-lymfoblast: prekursorová B leukemie, prekurs B lymfoblastický

lymfom (podobný = Burkittův ML s unif B lymfobl infiltr—Hc!).

Naivní B (nestimul): CLL /SCL

Stimulovaná B mimo folikl: imunoblastický ML/difusní velkobuněčný B lymfom extranodální, lymfoplasmocytoidní ML,

Stimulovaná B ve foliklu: folikulární lymfom, FL: (a) z plášťové zony a

(b) z germinál center. Podle buněčného zastoupení je to centroblastom, imunoblastom,nebo anaplastický typ. FL může přejít v difusní velkob ML

Postgerminální ML ML marginální zony

Extranodální ML: MALTOM, dále difusní velkob B ML (stim mimo LF)

NHML B řada; BCL-2

- *BCL-2* is a human proto-oncogene located on chromosome 18.
- Its product is an integral membrane protein (called Bcl-2) in the ER, nuclear envelope, and in the outer membranes of the mitochondria.
- **The gene was discovered as the translocated locus in a B-cell leu-kemia (hence the name). This translocation is also found in some B-cell lymphomas.**
- In the cancerous B cells, the portion of chromosome 18 containing the *BCL-2* locus has undergone a reciprocal translocation with the portion of chromosome 14 containing the antibody heavy chain locus. **This t(14;18) translocation places the *BCL-2* gene close to the heavy chain gene enhancer.**
- This enhancer is very active in B cells (whose job it is to synthesize large amounts of antibody). So it is not surprising to find that the Bcl-2 protein is expressed at high levels in these t(14;18) cells.

Non-Hodgkin ML B řady

CLL-SLL: z naive B cells ~ malé lfc. Průběh chron, léčbou lze ještě zpomalit. Zpoč post jen uzliny, pak hepato-splenomeg, anémie, pak tr-cytopenie. V 5-10% Richterův sy (→ Imuno-blastom, C-blastom)

Imunocytom, z malých B lfc po stimulaci mimo folikl v parakortexu. Částečná difer k plasmocytům. Obs mono-typický Ig (jeden tř, jeden lř). Při sekreci Ig vzn para-proteinémie a B-J bílkovina v moči. Možná amyloidóza. IC je morfol korelátem Waldenstr makroglob-aemie a heavy chain disease ~ ≈

Plasmocelul lymfom má všechny bb diferenc k pl-cytům, ≈ kostnímu plc myelomu

Tricholeukémie z B bb, po stimulaci se difer folikulárním sm

Non-Hodgkin ML B řady

Folikulární MLL –skup B lymfomů z bb lymf folikl

ML z bb zárodečných center (skr 2.4): cc a cbl. Pokud cc je více než cbl, je ML benignější než cc<cbl. Mezi folikly je komprimovaný parakortex. Pravid rozlož stejné folikly, nízká mitot aktivita. Translok t(14,18). BCL2 gen = přeskupen, stimuluje tvorbu BCL2 proteinu (lze dg IHC)

Lymfom plášťové zony z bb pláště, v centru jsou zpočátku zachov nenád zár centra. Translokace t(11, 14) s přeskupením a aktivací BCL-1 genu (Cyclin D-1)

Non-Hodgkin ML B řady

Difusní velkobuněčný lymfom, agresivní, je buď (1) difusní **centroblastom** (difusní varianta sekund vzn z folikulárního ML (bb 4x větší než lfc, má 2 jadérka) nebo (2) extranodální **imunoblastom** (ještě větší bb, 1 basof velké jad) v 80% z B bb, ve 20% z T-Cbl či Ibl.
Lymfoblastický ML z malých B bb = Burrkittův. Rovníková Afrika, zejm děti, lokal v dolní čelisti, mimo Afriku břišní orgány, ledv a ovaria; v 75% transl t(8, 14), méně t(8, 22) nebo t(2, 8). Histol starry sky.

Etiol EBV ?

Imunodetekce B řady podle přítomnosti CD20, CD19, CD22

TABLE 7–10 Selected Examples of Oncogenes Activated by Translocation

Malignancy	Translocation	Affected Genes
Chronic myeloid leukemia	(9;22)(q34;q11)	Ab1 9q34 *bcr* 22q11
Acute leukemias (AML and ALL)	(4;11)(q21;q23)	AF4 4q21 MLL 11q23
	(6;11)(q27;q23)	AF6 6q27 MLL 11q23
Burkitt lymphoma	(8;14)(q24;q32)	c-*myc* 8q24 IgH 14q32
Mantle cell lymphoma	(11;14)(q13;q32)	Cyclin D 11q13 IgH 14q32
Follicular lymphoma	(14;18)(q32;q21)	IgH 14q32 *bcl*-2 18q21
T-cell acute lymphoblastic leukemia	(8;14)(q24;q11)	*c-myc* 8q24 TCR-α 14q11
	(10;14)(q24;q11)	*Hox* 11 10q24 TCR-α 14q11
Ewing sarcoma	(11;22)(q24;q12)	FI-1 11q24 EWS 22q12

Underlined genes are involved in multiple translocations.
AML, acute myeloid leukemia; ALL, acute lymphoblastic leukemia.

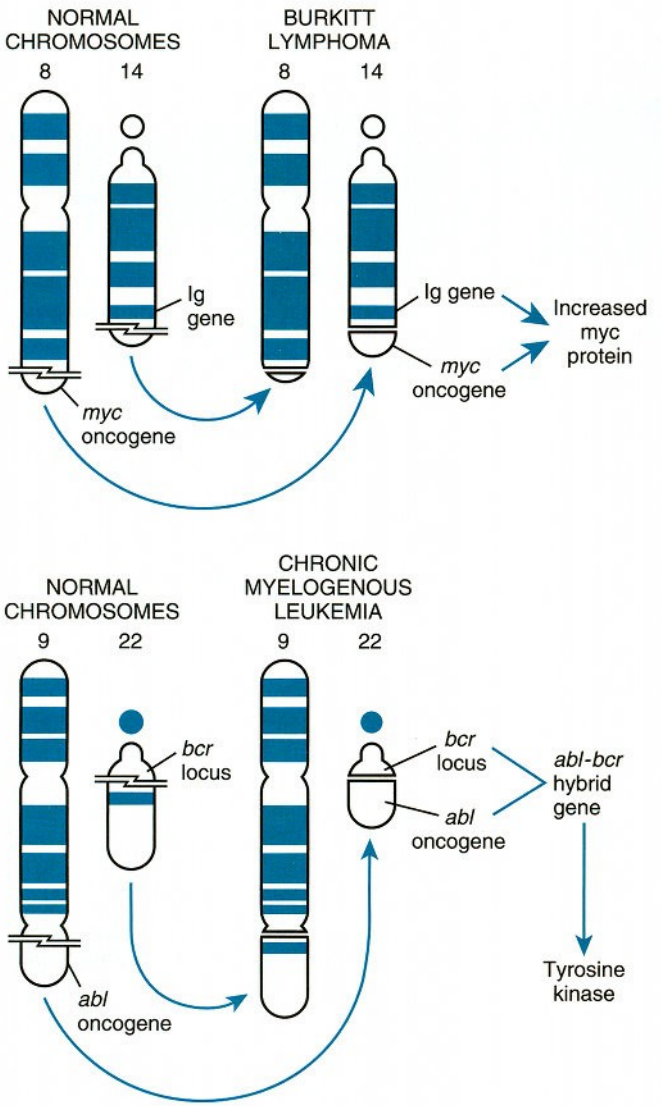


FIGURE 7–33 The chromosomal translocation and associated oncogenes in Burkitt lymphoma and chronic myelogenous leukemia.

Non-Hodgkin, T řada

T h y m u s: T lymfocyty se postupně diferencují

(CD4-, CD8-) → (CD4+, CD8+) → (CD4+CD8-) a
↘ (CD8+CD4-)

Zralé T lfc cestují do periferie (uzliny, kůže)

Mycosis fungoides, periferní CD4+ T cells v koriu, cerebriformní jádro, epidermotropismus. Tři stadia:,premykotické, mykotické/tumorosní a generalizace. Sézaryho sy je leukemická varianta m.f.

Prekursorový T lymfoblastický lymfom z (CD4+, CD8+) nebo z (CD4-, CD8-) lymfocytů.

Anaplastický velkobuněčný T lymfom: je z Ki-1, CD30+ bb, velké prekursorové, blastické až epiteloidní buňky,