

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ.



Опухоли лимфоидной ткани

(ЛИМФОМЫ) - клональная пролиферация лимфоидных клеток различной степени зрелости в пределах одного органа.

- Две трети лимфом ВОЗНИКАЮТ В лимфатических узлах,
которые увеличиваются в размерах (более 2 см).

Их называют *НОДАЛЬНЫМИ*

- Остальные - экстранодальные локализуются в селезенке, коже, желудке, кишечнике, средостении, головном мозге и пр.).
- Плазмноклеточные опухоли (плазмоцитомы –миеломы) чаще всего находят в костях (миеломная болезнь).

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИМФОМ

- Лимфома ХОДЖКИНА
- Неходжкинские лимфомы:
 - В – клеточные,
 - Т – клеточные,
 - Другие

REAL КЛАССИФИКАЦИЯ /REVISED EUROPEAN, AMERICAN CLASSIFICATION OF LYMPHOID NEOPLASM\ 2002 Г. РАЗРАБОТАНА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗА

Она отражает:

- клинические особенности,
- гистологические и цитологические признаки,
- иммуногистохимическую и генетические характеристики.

**АНТИГЕНЫ ИММУННЫХ КЛЕТОК,
ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИ
(С ПОМОЩЬЮ МОНО- И ПОЛИКЛОНАЛЬНЫХ
АНТИТЕЛ)**

- **Т – лимфоциты – CD 1 – 8**
- **В – лимфоциты – СВ 10, 19 -23**
- **Моноцитарно – макрофагальные
элементы - CD 13 -15, 23**
- **НК – клетки – CD 16, 56**
- **Стволовые клетки - CD 34**
- **Маркер активированных клеток - CD 30**
- **ОЛА - CD 45**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОМ

- По иммунофенотипу все лимфомы можно разделить на 4 категории:
 - а) из незрелых В - клеток (предшественников В лимфоцитов);
 - б) из зрелых В – лимфоцитов (периферические В - клеточные лимфомы);
 - в) незрелых Т - клеток (предшественников Т –лимфоцитов);
 - г) из зрелых Т - лимфоцитов и НК - клеток (периферические Т – клеточные и НК – клеточные лимфомы).

- **80 - 85% лимфоидных неоплазм – В – клеточного происхождения, остальные – Т клеточные.**
- **У взрослых чаще всего встречаются фолликулярная лимфома, анапластическая крупноклеточная В лимфома, лимфоцитарная лимфома и миелома (плазмоцитома).**
- **У детей и молодых людей чаще всего встречаются лимфобластная лимфома и лимфома Burkitt.**
- **70% лимфом детского возраста – пре Т клеточные.**

- При лимфоидных неоплазмах часто наблюдаются иммунодефициты со склонностью к развитию инфекционных осложнений и аутоиммунные нарушения.
- Лимфомы у ВИЧ – инфицированных больных вторая по частоте опухоль. 12- 16% больных в стадии СПИД умирают от экстранодальных лимфом (ЖКТ, ЦНС, печень, костный мозг).
- Риск развития лимфомы у больных СПИДом в 100 раз выше чем в популяции в целом.

- Все лимфомы потенциально злокачественны, но среди них можно выделить высоко - , умеренно – и низкодифференцированные (анпластические) опухоли.
- Все лимфомы распространяются по кровотоку по кровеносным органам (лимфатические узлы, тимус, селезенка, костный мозг).
- В поздних стадиях может наблюдаться генерализация процесса, поэтому больным проводят системную химиотерапию.

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА (ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ - ЛГМ)

- Составляет до 1% всех опухолей, часто встречается у детей и лиц молодого возраста.
- Средний возраст больных – 32 года.
- Часто поражает одну группу лимфатических узлов и распространяется по анатомическому продолжению. Экстранодальная локализация встречается редко.

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА

- Поражение лимфатических узлов шеи с 2-х сторон

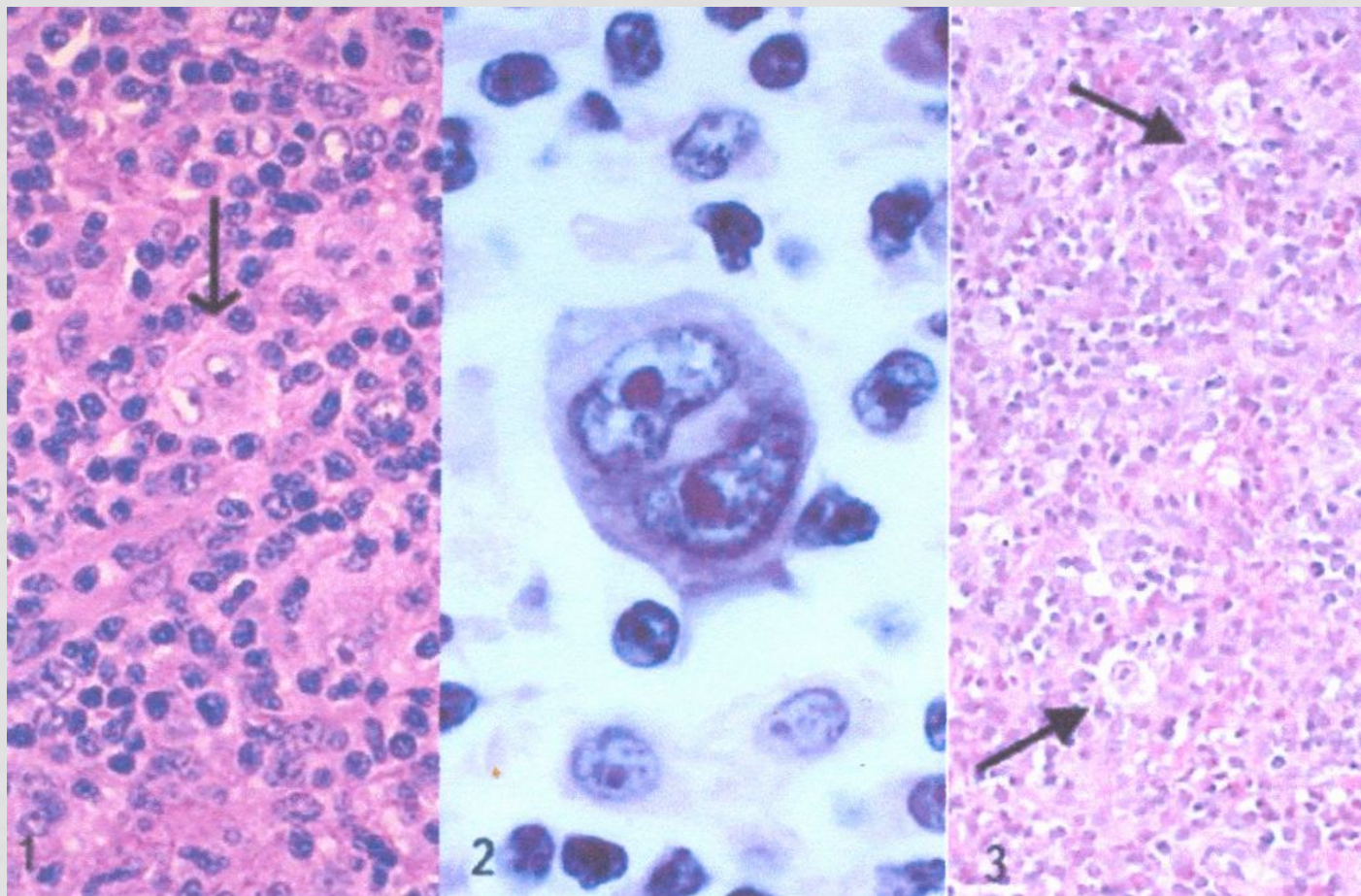


КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

- Перемежающаяся гипертермия
- Потоотделение
- Кожный зуд
- Снижение массы тела
- Синдром сдавливания прилежащих органов
- Анемия
- Лейкоцитоз
- Эозинофилия
- Увеличение СОЭ

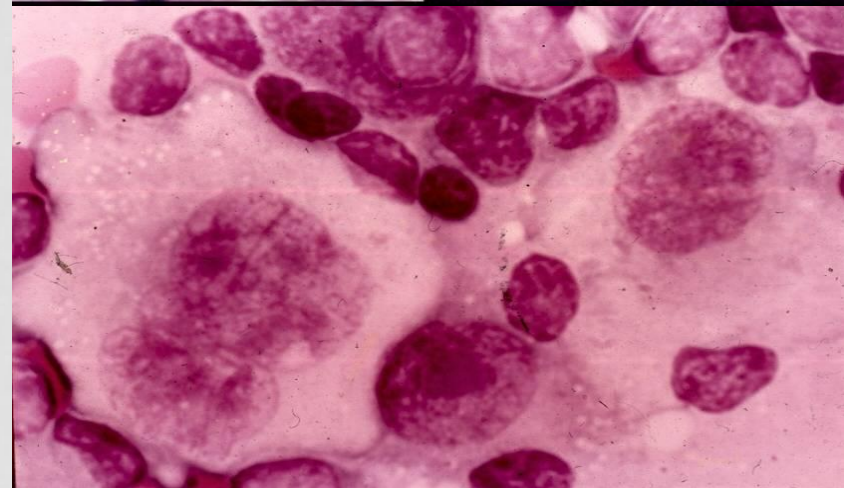
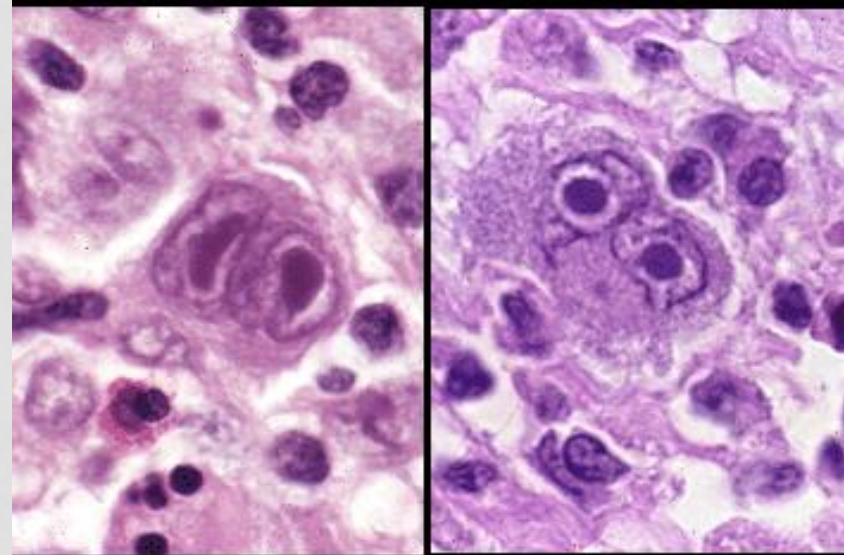
- Морфологически характеризуется присутствием неопластических гигантских клеток Березовского – Рид – Штернберга, которые сочетаются с реактивными лимфоцитами, гистиоцитами, гранулоцитами, эозинофилами.
- Неопластические клетки составляют лишь 1 -5% всей клеточной массы.

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА



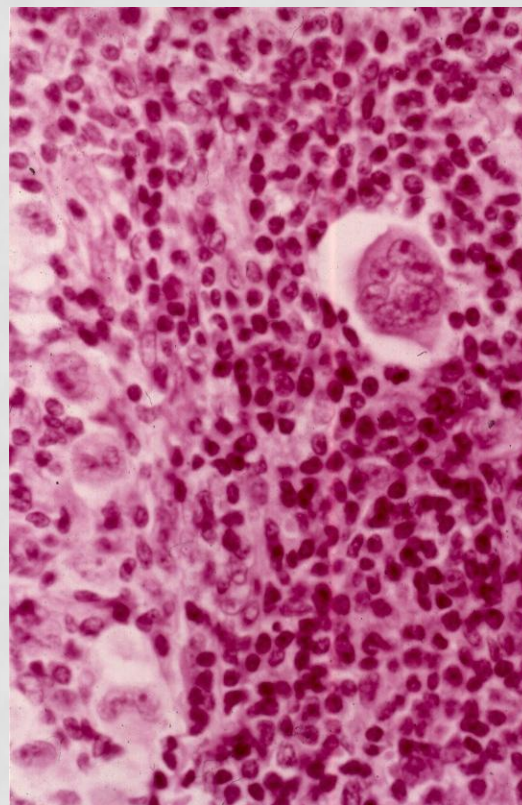
РАЗНОВИДНОСТИ КЛЕТОК БШР – МОНОНУКЛЕАРНЫЕ ВАРИАНТЫ, ЛАКУНАРНЫЕ КЛЕТКИ, КЛЕТКИ ТИПА ЗЕРЕН (POPCORN) И ДР.

- **Диагностические клетки с зеркальными ядрами в виде глаз совы, экспрессирующие CD 15; CD30**
- **Клетки типа кукурузных зерен (popcorn cells), экспрессирующие CD20; CD30**



ЛИМФОМА ХОДЖКИНА

- На фоне лимфоцитов эпителиоидные клетки и многоядерная клетка Березовского-Штернберга-Рида «монеты на блюдце»

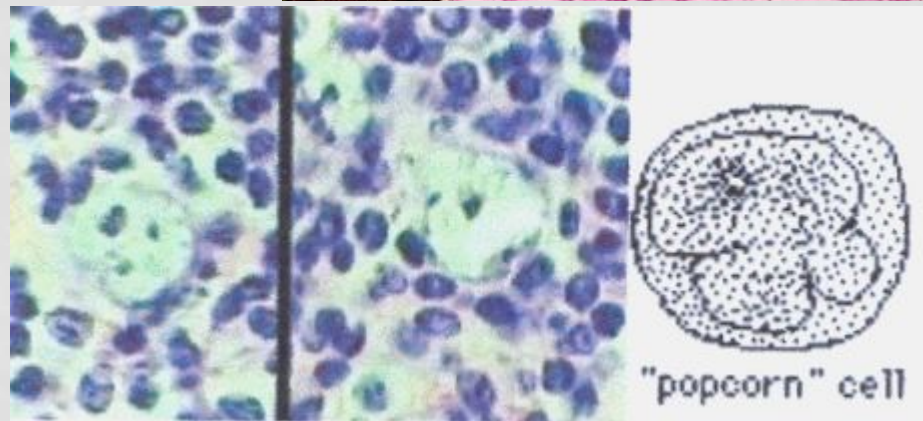
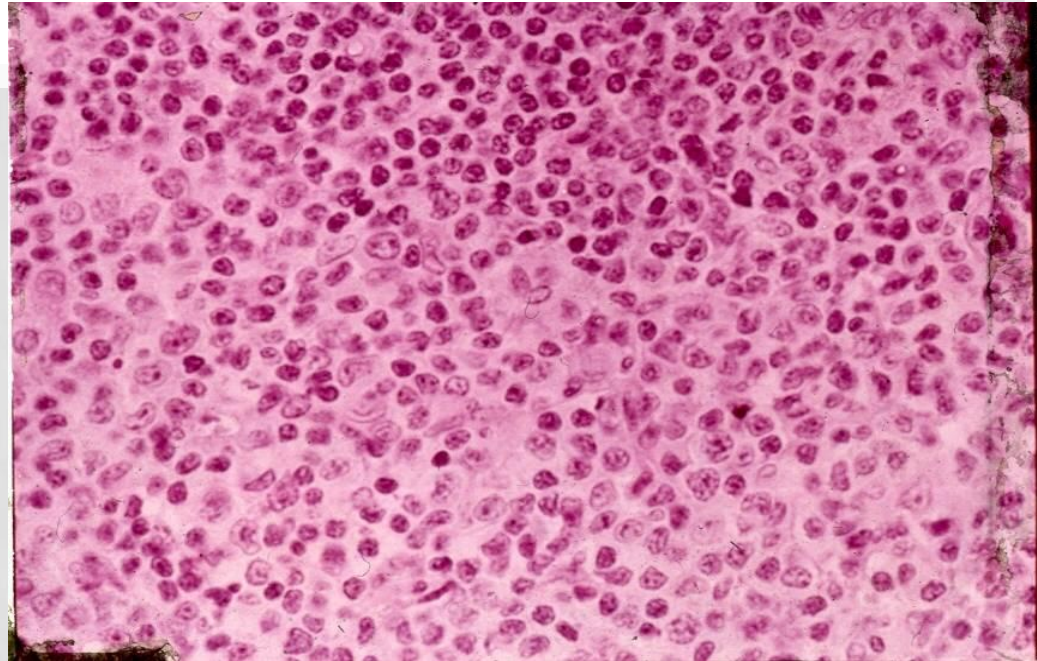


ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

- С преобладанием лимфоидной ткани;
- Нодулярный склероз;
- Смешанноклеточный вариант;
- Лимфоидное истощение.

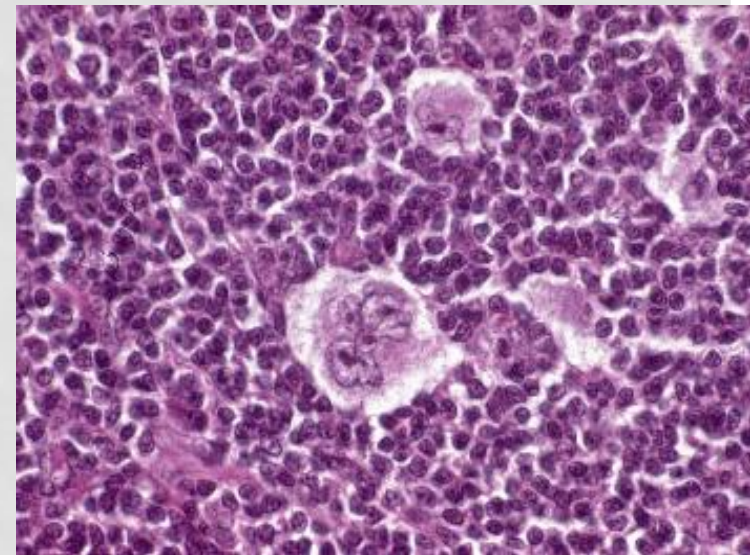
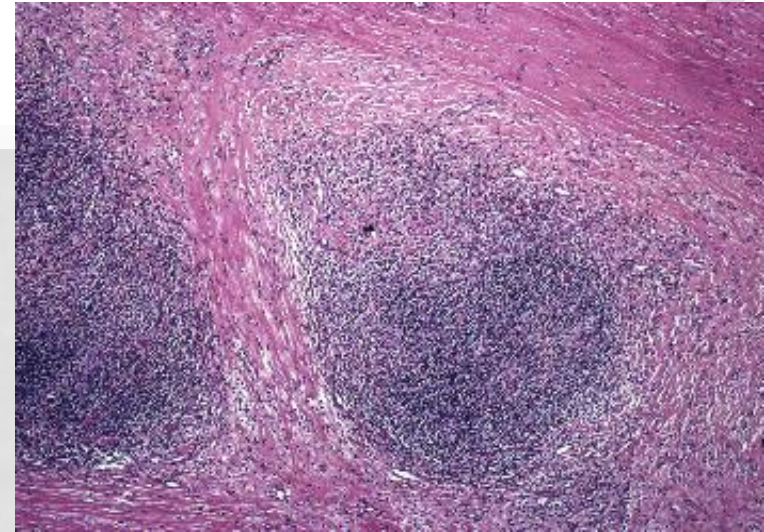
ВАРИАНТ ЛИМФОИДНОГО ПРЕОБЛАДАНИЯ

- Среди лимфоцитов и гистиоцитов L&H клетки «кукурузных зерен» (popcorn cells)



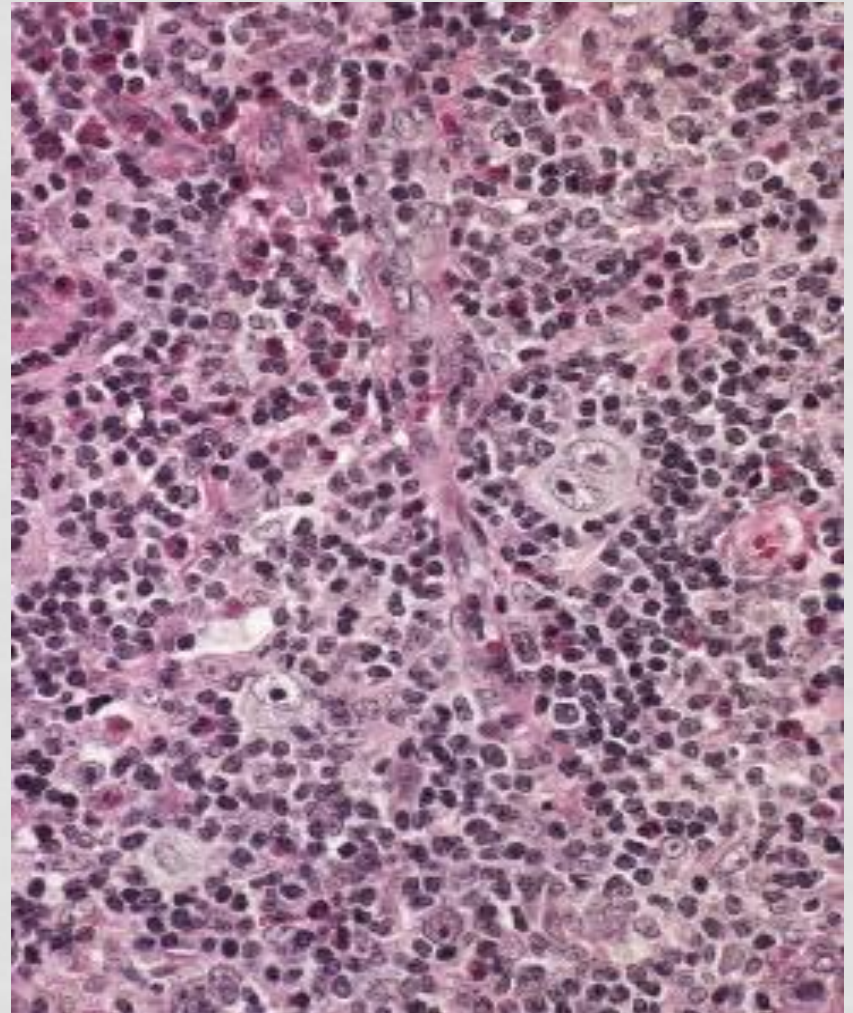
НОДУЛЯРНЫЙ СКЛЕРОЗ

- Разрастание соединительной ткани вызывает фрагментацию опухолевого инфильтрата и формирует кольцевидные структуры.
- Лакунарные клетки среди лимфоцитов и гистиоцитов



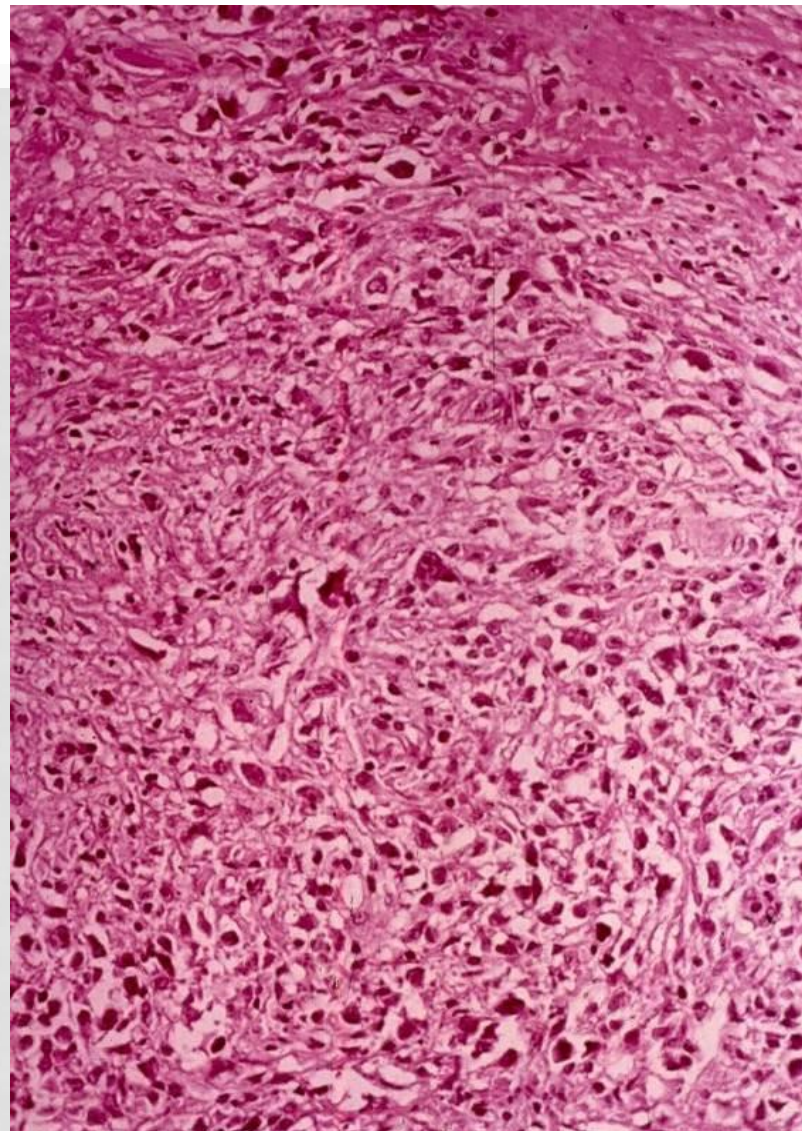
СМЕШАННО- КЛЕТОЧНЫЙ ВАРИАНТ

- На фоне лимфоцитов и эозинофильных лейкоцитов макрофаги, клетки Ходжкина и Березовского – Штернберга-Рида



ЛИМФОИДНОЕ ИСТОЩЕНИЕ

- Атрофия лимфоидной ткани
- На фоне склероза атипичные клетки опухоли



ЛИМФОМА ХОДЖКИНА

- Поражение брыжеечных лимфатических узлов



ЛИМФОМА ХОДЖКИНА

- «Порфирировая селезенка»
- Белые участки опухолевой ткани и склероза чередуются с желтыми очагами некроза и бурыми зонами гемосидероза



ЛИМФОМА ХОДЖКИНА

- Некротическая ангина
- Диффузное увеличение всех групп лимфатических узлов

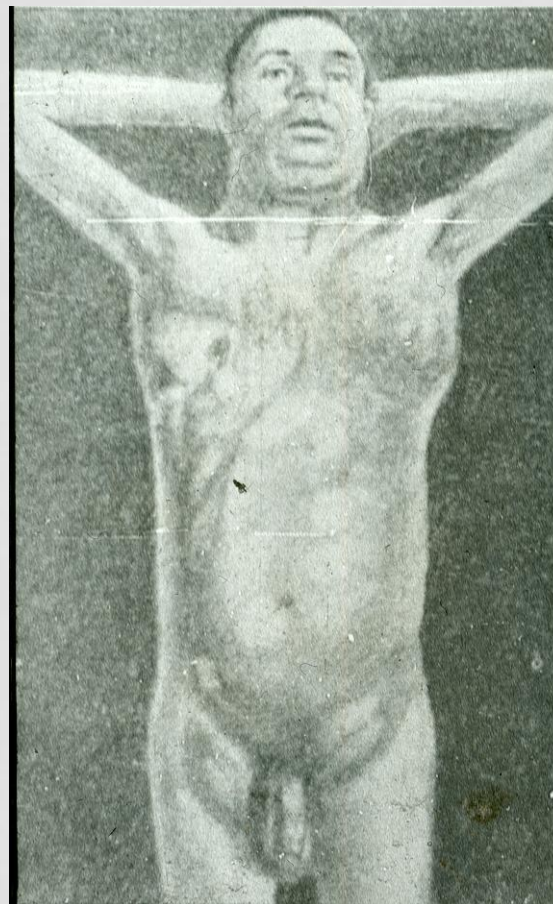


КЛИНИЧЕСКИЕ СТАДИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

- I - Поражение лимфатических узлов одного региона (1) или одного органа или места.
- II – Поражение лимфатических узлов двух и более регионов по одну сторону диафрагмы (только выше или ниже).
- III – Поражение групп лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы, включая селезенку.
- IV – Множественное и диссеминированное поражение экстралимфатических органов и тканей, например печени или костного мозга.

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА

- Поражение шейных, подмышечных и паховых лимфатических узлов
- III - стадия

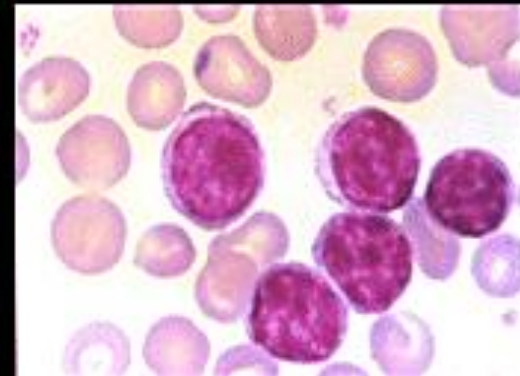
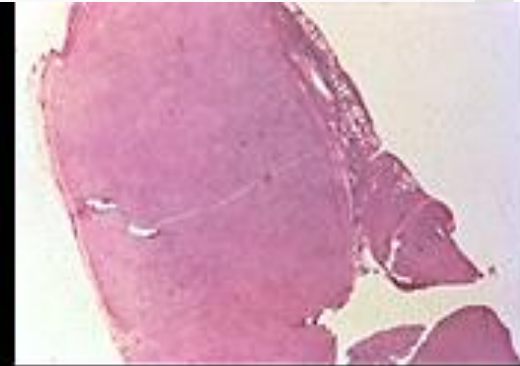
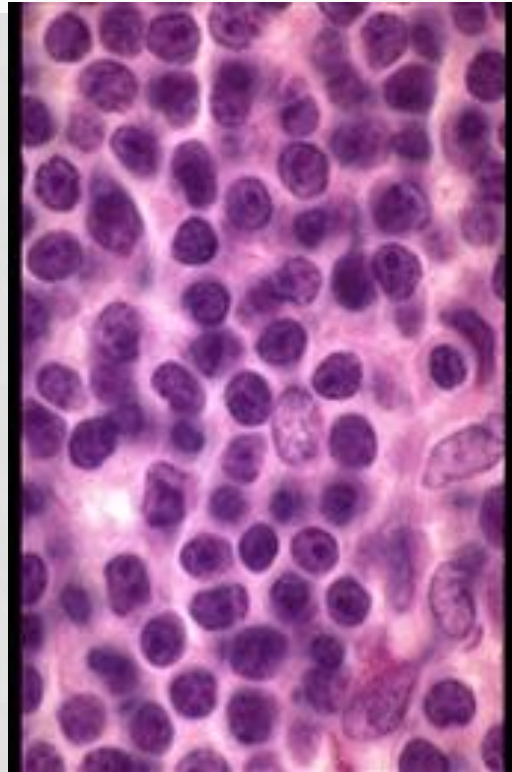


ОСЛОЖНЕНИЯ И ПРИЧИНЫ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

- Сдавление опухолью прилежащих органов:
 - гортани и трахеи – удушье;
 - бронха – ателектаз – пневмония;
 - воротной вены – асцит;
 - желчных протоков – механическая желтуха;
 - мочеточников – гидронефроз.
- Поражение костного мозга:
 - анемия – гипоксия – жировая дистрофия миокарда
 - печени, почек;
 - тромбоцитопения – геморрагический синдром
- Иммунодефицит – вирусные, бактериальные, грибковые инфекции, сепсис, опухоли

ЛИМФОЦИТАРНАЯ ЛИМФОМА

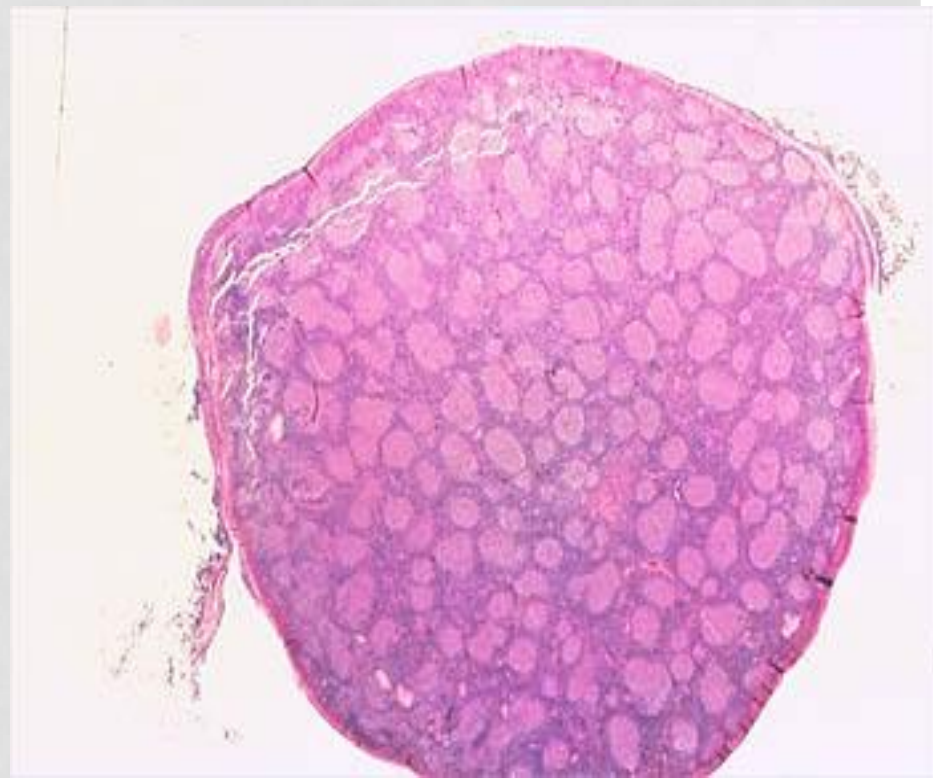
- Лимфома взрослых низкой степени злокачественности
- Опухоль из мелких лимфоцитов и пролимфоцитов, образующих центры пролиферации.



Трансформируется в В –клеточную лейкемию

ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ЛИМФОМА

- В лимфатическом узле большое количество лимфоидных фолликулов, расположенных беспорядочно

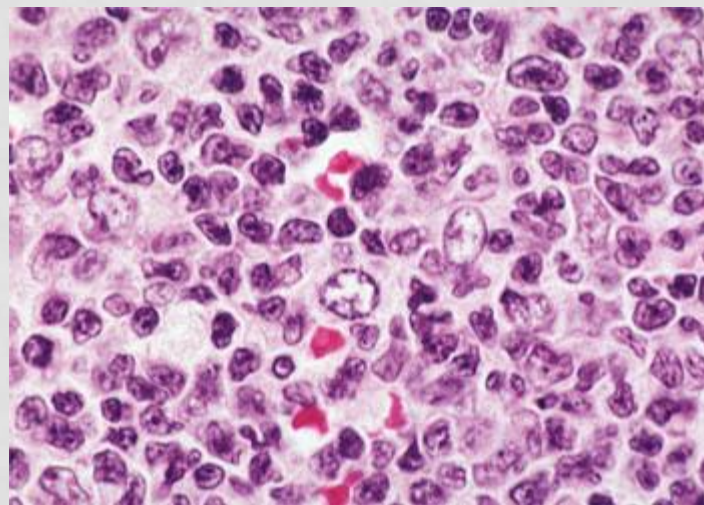
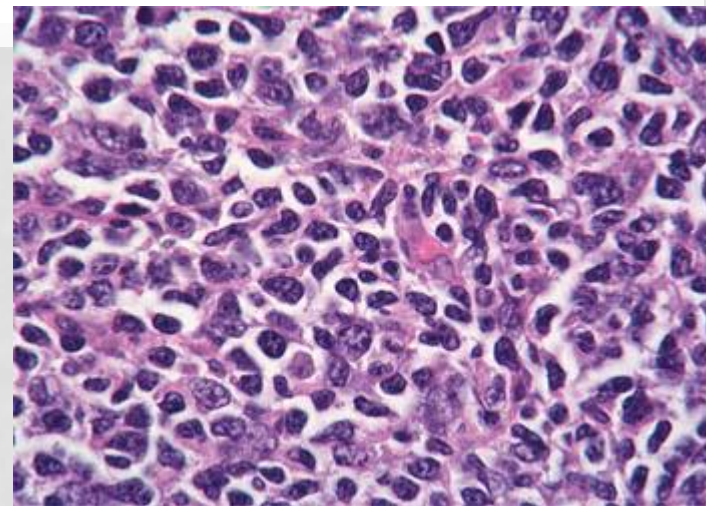


ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ЛИМФОМА

- Опухоль развивается из В – клеток фолликулярного центра.
Центроциты и центробласты могут находиться в разных пропорциях.
- Они экспрессируют CD19-20
- Хромосомная транслокация t (14; 18) ведет к образованию онкогена bcl-2 (блокада апоптоза).

ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ЛИМФОМА

- Преобладают центроциты
- Преобладают центробласты

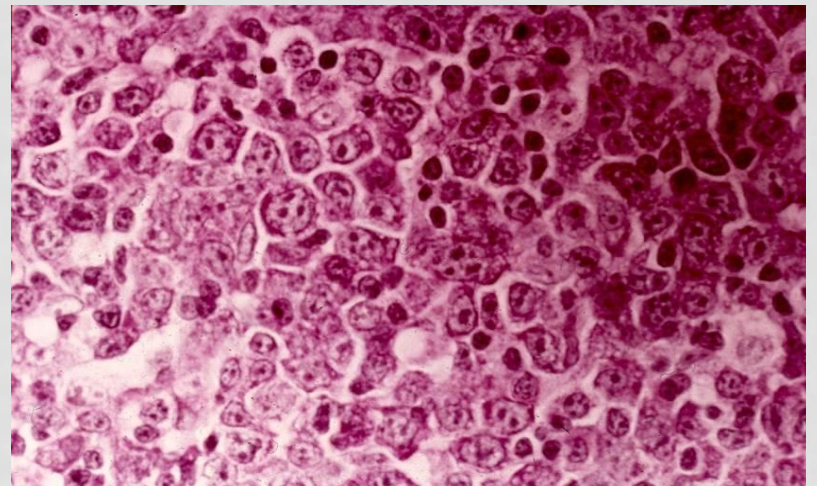
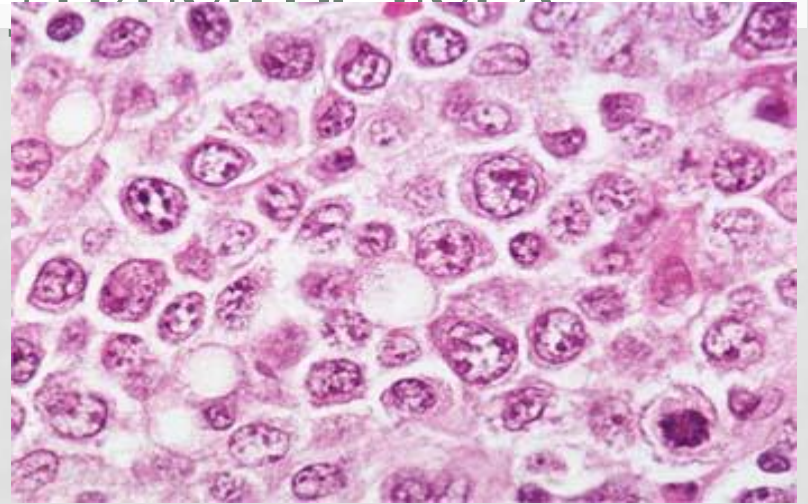


ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ЛИМФОМА

- Самая частая лимфома у взрослых (40% - наблюдений)
- Первично поражение лимфатических узлов, затем могут вовлекаться селезенка, костный мозг, возможна трансформация в диффузную крупноклеточную В - клеточную лимфому.
- Длительность болезни 3 -7 лет.

ДИФФУЗНАЯ КРУПНОКЛЕТОЧНАЯ В –КЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА

- Опухолевые клетки 2 типов
- Диффузно растущие крупные В –центробласты из герменативного центра.
- Преобладание иммунобластов с крупными ядрышками

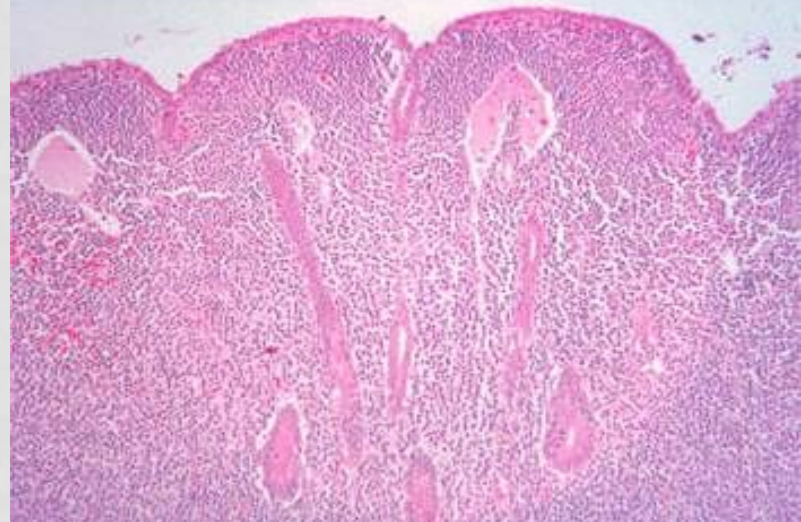


ДИФФУЗНАЯ КРУПНОКЛЕТОЧНАЯ В -КЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА

- В эту агрессивную опухоль трансформируются 50% всех лимфом
- Экспрессия CD19, CD20 и CD79a; IgM, IgG.
- t(14;18)
- Доказано участие в развитии опухоли вирусов Эпштейна-Барра (EBV) и герпеса 8 типа (HHV-8).
- Средний возраст больных 60 лет.
- В 15% случаев болеют дети, чаще девочки, у которых поражается средостение, органы брюшной полости, ЦНС.
- Чаще поражаются лимфатические узлы, реже лимфоидный аппарат кишечника, кожа, кости, глоточное кольцо Вальдейера.

МАЛЬТ ЛИМФОМА ЖЕЛУДКА

- В-клеточная лимфома из лимфоидной ткани слизистых оболочек (слюнные железы, ЖКТ, легкие, молочная железа, орбита).
- Опухоль в желудке ассоциирована с *H. Pylori*.
- Плотный лимфоидный инфильтрат из В - лимфоцитов, во всю толщу слизистой оболочки, которая деформируется и изъязвляется



ЛИМФОМА BURKITT

- Высоко злокачественная В – лимфома у детей, эндемичная в Африке.
- Доказана связь с вирусом Эпштейна-Барра
- $t(8;14)$, $t(8;2)$, $t(8;22)$ с образованием онкогена -MYC
- Типично поражение верхней и нижней челюсти, л\у.
- В США опухоль чаще локализуется в кишечнике, забрюшинно, в яичниках

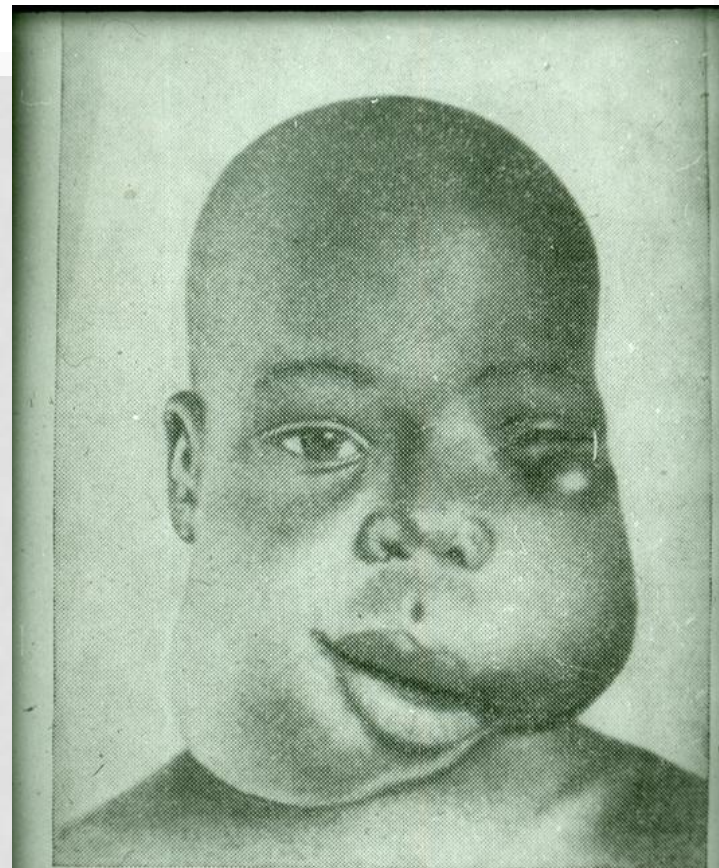
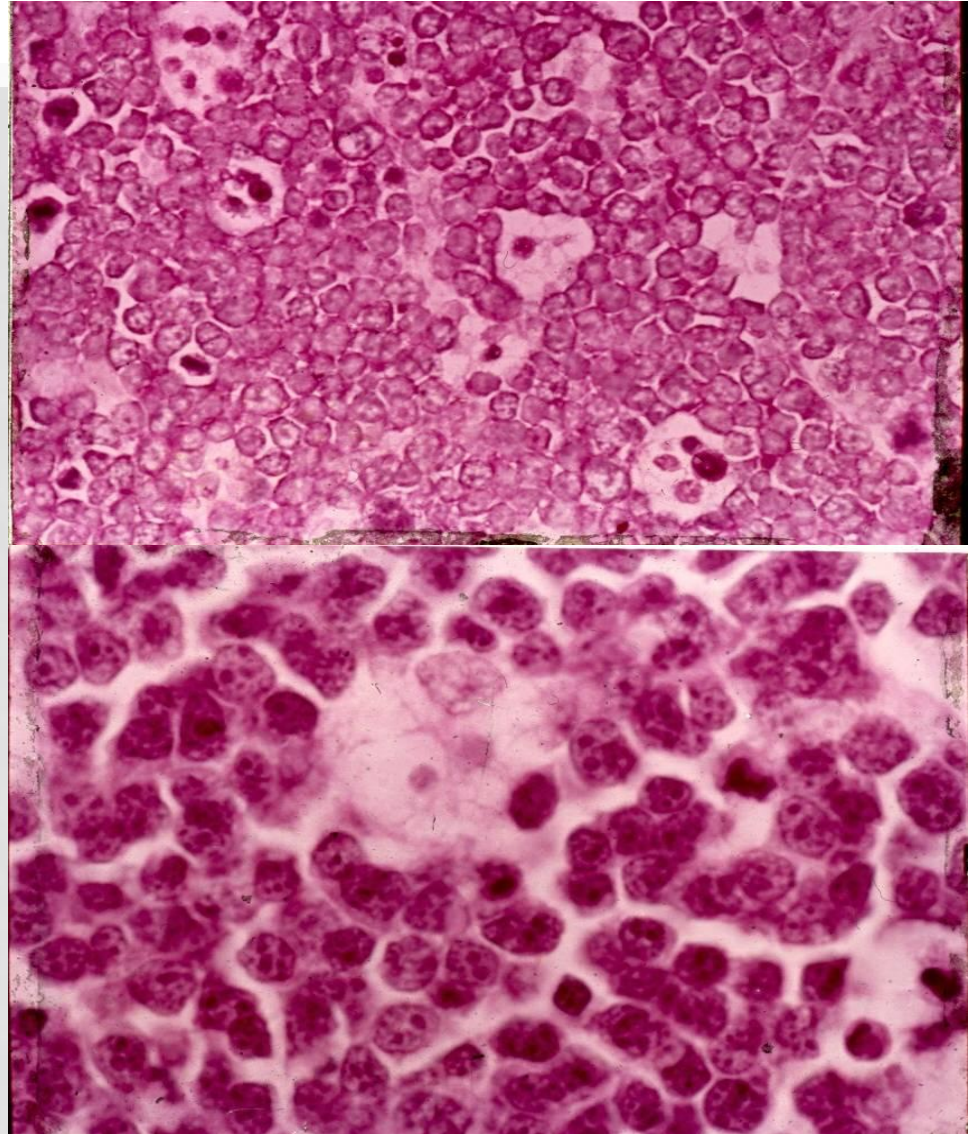


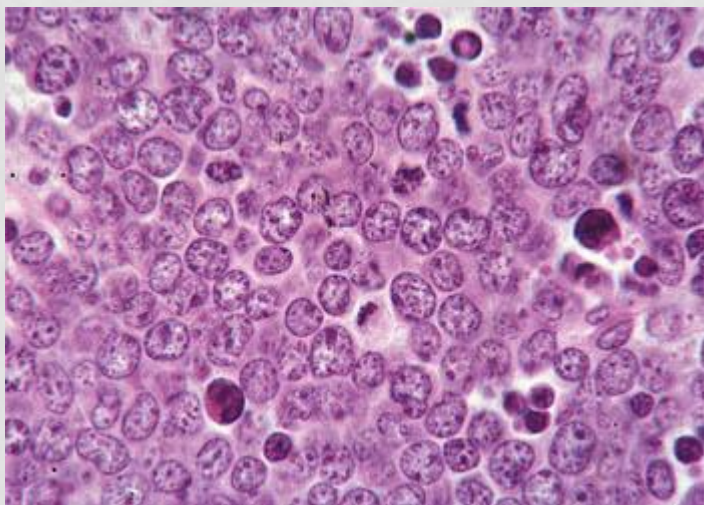
Рис. 66. Африканская лимфома Бер-
китта (по В. М. Бергольцу и
Н. В. Румянцеву).

ЛИМФОМА BURKITT

- «Звездное небо»
макрофаги со
светлой цитоплазмой
на фоне
мономорфных
клеток опухоли с
мелкими ядрышками,
экспрессирующими
CD19, CD10; IgM

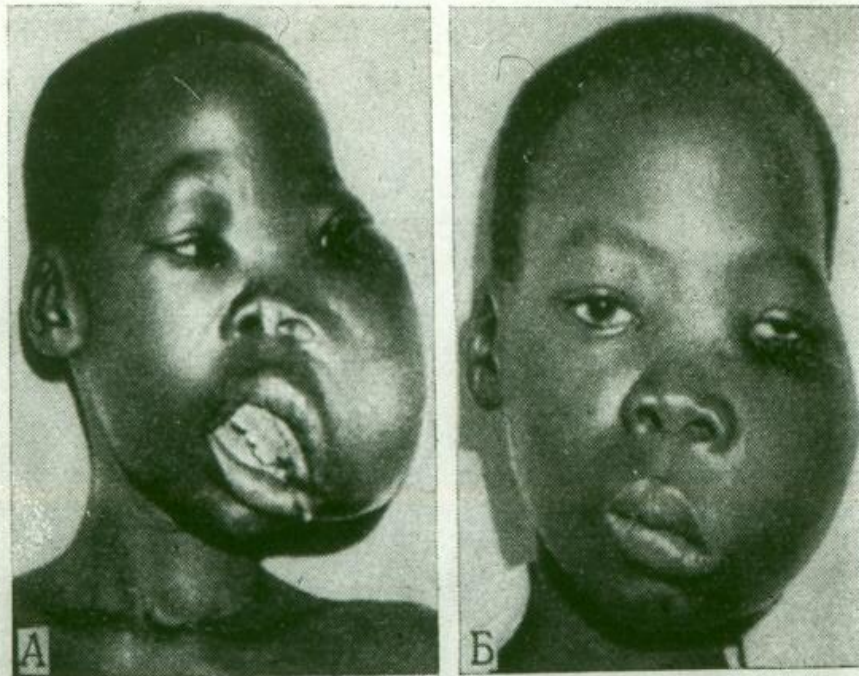


ЛИМФОМА ВУРКИТТ



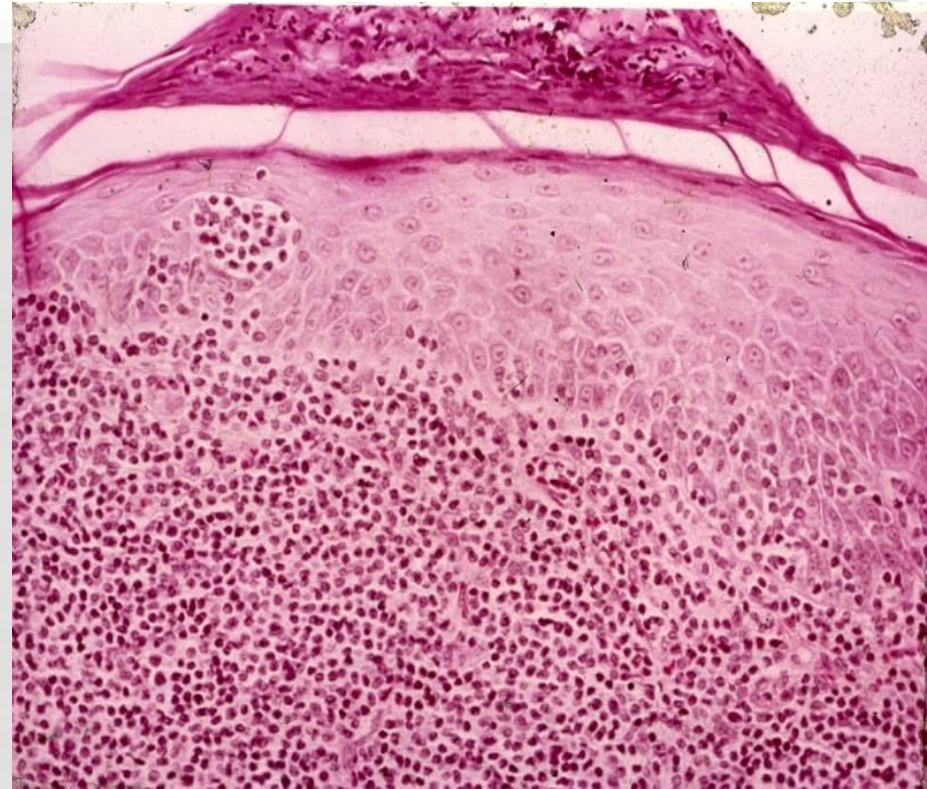
ЛИМФОМА BURKITT

- А -типичная локализация опухоли в верхней челюсти
- Б – та же больная после одной инъекции циклофосфана



ГРИБОВИДНЫЙ МИКОЗ

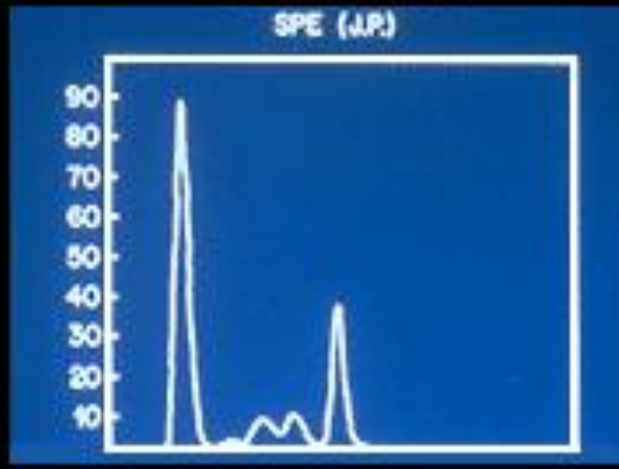
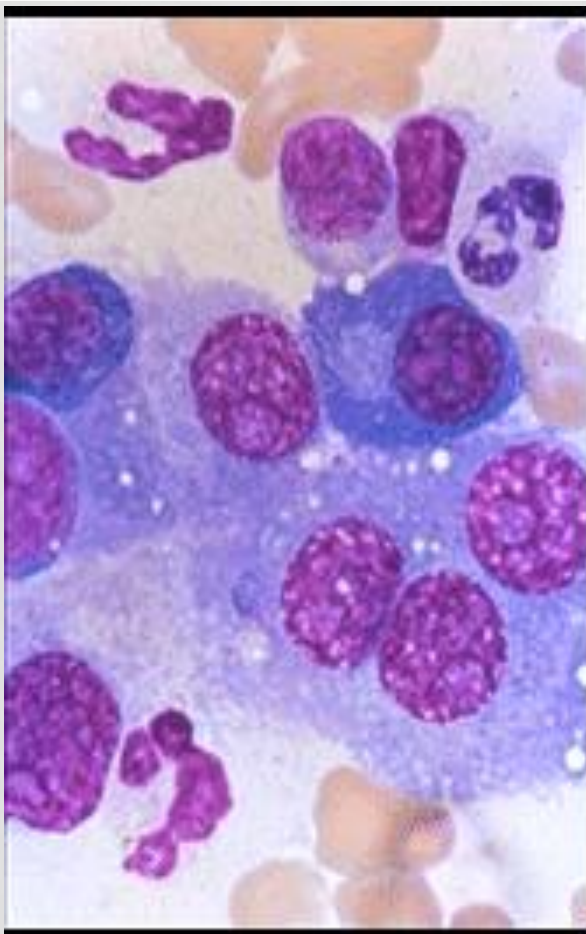
- Очаговое поражение кожи.
- Инфильтрат из Т лимфоидных клеток проникает в эпидермис.
- Абсцесс Потрие.
- Клетки экспрессируют CD 4.
- Возможна генерализованная кожная сыпь с лимфаденопатией.
- Средняя продолжительность жизни 7-8 лет.



ПЛАЗМОКЛЕТОЧНЫЕ НЕОПЛАЗМЫ

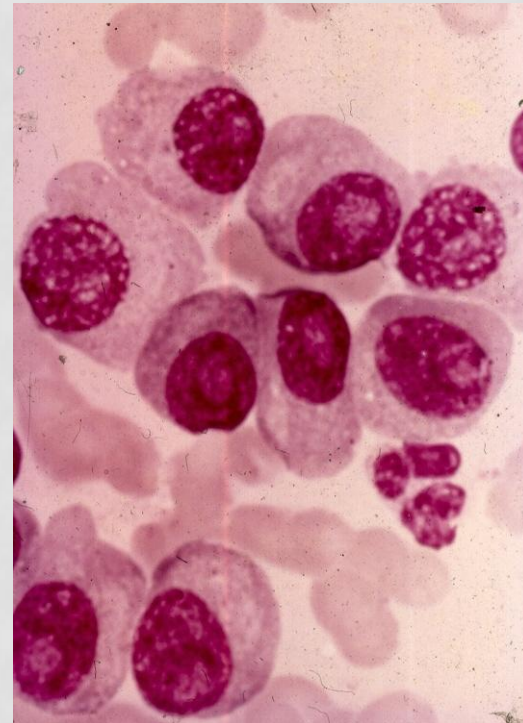
- Множественная миелома (плазмноклеточная миелома)
- Макроглобулинемия Вальденстрема
- Болезнь тяжелых цепей – Средиземноморская лимфома тонкой кишки)
- Первичный иммуно-ассоциированный амилоидоз
- Моноклональная гаммапатия неопределенного значения

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА



ПЛАЗМОЦИТОМА

- Плазматические клетки с эксцентрично расположенным ядром.



МИЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ

- Свод черепа множественными «штампованными» очагами «пазушного рассасывания» костной ткани.



МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА (ПЛАЗМОЦИТОМА)

Характерные признаки

- Опухолевое поражение губчатых и трубчатых костей;
- Диффузное поражение костного мозга;
- Дефекты костной ткани при рентгенологическом исследовании;
- Патологические переломы костей;
- Гиперкальциемия;

- Костно-мозговой синдром – анемия, лейкопения, лейкомоидные реакции, тромбоцитопения;
- Гиперглобулинемия (Ig M, Ig A, легкие цепи – белок Бенс –Джонса в моче);
- Синдром повышенной вязкости крови;
- Протеинурия;
- Парапротейнемическая нефропатия (миеломная почка), почечная недостаточность;
- Амилоидоз AL;
- Иммунодефицит - вторичные инфекции.