

NOWOTWORY UKŁADU CHŁONNEGO

Monika Prochorec-Sobieszek, Grzegorz Rymkiewicz, Dorota Jesionek-Kupnicka, Anna Szumera-Ciećkiewicz

I. Procedura/sposób pobrania materiału:

- biopsja chirurgiczna węzła chłonnego
- materiał pooperacyjny narządu pozawęzłowego
- trepanobiopsja
- oligobiopsja
- biopsja cienkoigłowa z węzła chłonnego lub narządu pozawęzłowego /aspirat szpiku
- inne:

II. Miejsce pobrania materiału i zajęcie narządów:

- Węzeł chłonny, lokalizacja
- Szpik
- Śledziona
- Inne:

III. Opis makroskopowy pobranego materiału z uwzględnieniem wymiarów materiału pooperacyjnego, węzła chłonnego, trepanobiopsji

IV. Typ histologiczny nowotworów układu chłonnego według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) z uwzględnieniem nazwy polskiej, angielskiej i skróconej (patrz załącznik nr I)

V. Immunofenotypowanie (patrz załącznik nr II):

- Wykonywano
 - Immunohistochemia
 - Cytometria przepływową
 - Raport.....
- Nie wykonywano

VI. Badania genetyczne:

- Wykonywano
 - Kariotyp
 - Fluorescencyjna hybrydyzacja *in situ*
 - Badania molekularne
 - Raport.....
- Nie wykonywano

VII. Kompleksowy raport diagnostyczny:

Załącznik nr I

Typ histologiczny nowotworów układu chłonnego według klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z 2008 roku:

Nowotwory limfoidalne z komórek prekursorowych (*Precursor Lymphoid Neoplasms*)

- Białaczka/chłoniak limfoblastyczny z komórek B, bliżej nieokreślony (*B lymphoblastic leukemia/lymphoma, not otherwise specified, B-ALL/LBL, NOS*)
- Białaczka/chłoniak limfoblastyczny z komórek B z translokacją t(9;22)(q34;q11.2); *BCR-ABL1* (*B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1*)
- Białaczka/chłoniak limfoblastyczny z komórek B z translokacją t(v;11q23); rearanżacja *MLL* (*B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(v;11q23); MLL rearranged*)
- Białaczka/chłoniak limfoblastyczny z komórek B z translokacją t(12;21)(p13;q22); *TEL-AML1* (*ETV6-RUNX1*) (*B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(12;21)(p13;q22); TEL-AML1 [ETV6-RUNX1]*)
- Białaczka/chłoniak limfoblastyczny z komórek B z hiperdiploidią (*B lymphoblastic leukemia/lymphoma with hyperdiploidy*)
- Białaczka/chłoniak limfoblastyczny z komórek B z hipodiploidią (*B lymphoblastic leukemia/lymphoma with hypodiploidy*)
- Białaczka/chłoniak limfoblastyczny z komórek B z translokacją t(5;14)(q31;q32); *IL3-IGH* (*B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(5;14)(q31;q32); IL3-IGH*)
- Białaczka/chłoniak limfoblastyczny z komórek B z translokacją t(1;19)(q23;p13.3); *E2A-PBX1* (*TCF3-PBX1*) (*B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(1;19)(q23;p13.3); E2A-PBX1 (TCF3-PBX1)*)
- Białaczka/chłoniak limfoblastyczny z komórek T (*T lymphoblastic leukemia/lymphoma, T-ALL/LBL, NOS*)

Nowotwory z dojrzałych komórek B (*Mature B-Cell Neoplasms*)

- Chłoniak z komórek B, podtyp nieokreślony (nie spełnia kryteriów żadnej jednostki w klasyfikacji WHO) (*B-cell lymphoma, subtype cannot be determined*) [*not an entity within the WHO classification*]
- Przewlekła białaczka limfocytowa/chłoniak limfocytowy (*Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma, CLL/SLL*)
- Białaczka prolimfocytowa z komórek B (*B-cell prolymphocytic leukemia, B-PLL*)
- Śledzionowy chłoniak strefy brzeżnej z komórek B (*Splenic B-cell marginal zone lymphoma, SMZL*)
- Białaczka włochatokomórkowa (*Hairy cell leukemia, HCL*)
- **Śledzionowy chłoniak/białaczka z komórek B, nieklasyfikowalny (*Splenic B-cell lymphoma/leukemia, unclassifiable*):**
 - Chłoniak rozlany z małych komórek B miazgi czerwonej śledziony (*Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma*)
 - Wariant białaczki włochatokomórkowej (*Hairy cell leukemia-variant, HCL-v*)
- Chłoniak limfoplazmocytowy (*Lymphoplasmacytic lymphoma, LPL*)
- Choroba łańcuchów ciężkich gamma (*Gamma heavy chain disease, gamma HCD*)
- Choroba łańcuchów ciężkich Mu (*Mu heavy chain disease, mu HCD*)
- Choroba łańcuchów ciężkich alfa (*Alpha heavy chain disease, alpha HCD*)
- Szpiczak plazmocytowy (*Plasma cell myeloma, PCM*)
- Odosobniony plasmocytoma kości (*Solitary plasmacytoma of bone*)
- Pozakostny plasmocytoma (*Extraosseous plasmacytoma*)
- Pozawęzłowy chłoniak strefy brzeżnej MALT (*Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue, MALT lymphoma*)
- Węzłowy chłoniak strefy brzeżnej (*Nodal marginal zone lymphoma, NMZL*)
- **Dziecięcy węzłowy chłoniak strefy brzeżnej (*Pediatric nodal marginal zone lymphoma*)**
- Chłoniak grudkowy (*Follicular lymphoma, FL*)
- **Dziecięcy chłoniak grudkowy (*Pediatric follicular lymphoma*)**
- **Pierwotny jelitowy chłoniak grudkowy (*Primary intestinal follicular lymphoma*)**
- Pierwotny skórny chłoniak z ośrodków rozmnażania (*Primary cutaneous follicle center lymphoma, PCFCL*)
- Chłoniak z komórek płaszczka (*Mantle cell lymphoma, MCL*)
- Chłoniak rozlany z dużych komórek B, bliżej nieokreślony (*Diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified, DLBCL, NOS*)

- Chłoniak z dużych komórek B bogaty w komórki T/histiocyty (*T cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma*, T/HRLBCL)
- Pierwotny chłoniak rozlany z dużych komórek ośrodkowego układu nerwowego (*Primary DLBCL of the central nervous system*, DLBCL, CNS)
- Pierwotny skórny chłoniak rozlany z dużych komórek B typu kończynowego (*Primary cutaneous DLBCL, leg type*, PCLBCL, *leg type*)
- Chłoniak rozlany z dużych komórek B wieku podeszłego EBV-dodatni (*Epstein-Barr virus - positive DLBCL of the elderly*)
- Chłoniak rozlany z dużych komórek B związany z przewlekłym zapaleniem (*DLBCL associated with chronic inflammation*)
- Ziarniniakowatość limfoidalna (*Lymphomatoid granulomatosis*, LyG)
- Pierwotny chłoniak śródpiersia (grasicy) z dużych komórek B (*Primary mediastinal [thymic] large B-cell lymphoma*, PMBL)
- Wewnątrznaczyniowy chłoniak z dużych komórek B (*Intravascular large B-cell lymphoma*, IVLBCL)
- Chłoniak z dużych komórek B, ALK-dodatni (*ALK positive large B-cell lymphoma*, ALK - positive LBCL)
- Chłoniak plazmablastyczny (*Plasmablastic lymphoma*, PBL)
- Chłoniak z dużych komórek B powstały w przebiegu wielośrodkowej choroby Castlemana związanej z infekcją HHV8 (*Large B-cell lymphoma arising in HHV8 -associated multicentric Castleman disease*, LBCL-HHV8 MCD)
- Pierwotny chłoniak wysiękowy (*Primary effusion lymphoma*, PEL)
- Chłoniak Burkitta (*Burkitt lymphoma*, BL)
- Chłoniak z komórek B, nieklasyfikowalny, z cechami pośrednimi pomiędzy chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B a chłoniakiem Burkitta (*B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma*, BCLU, DLBCL/BL)
- Chłoniak z komórek B, nieklasyfikowany, z cechami pośrednimi pomiędzy chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B a klasycznym chłoniakiem Hodgkina (*B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma*, BCLU, DLBCL/cHL)

Nowotwory z dojrzałych komórek T i NK (*Mature T-and NK-Cell Neoplasms*)

- Chłoniak z komórek T, podtyp nieokreślony (nie spełnia kryteriów żadnej jednostki w klasyfikacji WHO) (*T-cell lymphoma, subtype cannot be determined [not an entity within the WHO classification]*)
- Białaczka prolimfocytowa z komórek T (*T-cell prolymphocytic leukemia*, T-PLL)
- Białaczka z dużych ziarnistych limfocytów T (*T-cell large granular lymphocytic leukemia*, T-LGL)
- Przewlekła choroba limfoproliferacyjna z komórek NK (*Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells*, CLPD-NK)
- Agresywna białaczka z komórek NK (*Aggressive NK-cell leukemia*)
- Układowa dziecięca choroba limfoproliferacyjna z komórek T EBV - dodatnia (*Systemic EBV-positive T-cell lymphoproliferative disease of childhood*, *Systemic EBV+, T-cell LPD of childhood*)
- Chłoniak typu opryszczki ospówkowatej (*Hydroa vacciniforme-like lymphoma*)
- Białaczka/chłoniak z komórek T dorosłych (*Adult T-cell leukemia/lymphoma*, ATLL)
- Pozawęzłowy chłoniak z komórek NK/T, typu nosowego (*Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type*, ENKTCL)
- Chłoniak z komórek T związany z enteropatią (*Enteropathy-associated T-cell lymphoma*, EATL)
- Chłoniak z komórek T wątrobowo - śledzionowy (*Hepatosplenic T-cell lymphoma*, HSTL)
- Chłoniak z komórek T tkanki podskórnej, typu zapalenia tkanki podskórnej (*Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma*, SPTCL)
- Ziarniniak grzybiasty (*Mycosis fungoides*, MF)
- Zespół Sezary'ego (*Sezary syndrome*, SS)
- Pierwotny skórny chłoniak anaplastyczny z dużych komórek (*Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma*, C-ALCL)
- *Lymphomatoid papulosis*, LyP
- Pierwotny skórny chłoniak z komórek T gamma-delta dodatni (*Primary cutaneous gamma-delta T-cell lymphoma*, PCGD-TCL)
- Pierwotny agresywny skórny chłoniak epidermotropowy z cytotoksycznych komórek T CD8 - dodatnich (*Primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma*, AECTCL)

- *Pierwotny skórny chłoniak z małych/średnich komórek T CD4 - dodatnich (Primary cutaneous CD4-positive small/medium T-cell lymphoma)*
- Chłoniak z obwodowych komórek T, bliżej nieokreślony (*Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specific, PTCL,NOS*)
- Chłoniak z komórek T, angioimmunoblastyczny (*Angioimmunoblastic T-cell lymphoma, AITL*)
- Chłoniak z dużych komórek anaplastyczny, ALK dodatni (*Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive, ALCL, ALK+*)
- Chłoniak z dużych komórek anaplastyczny, ALK ujemny (*Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative, ALCL, ALK-*)

Potransplantacyjne choroby limfoproliferacyjne (Posttransplant Lymphoproliferative Disorder, PTLD)

- Zmiany wczesne:
 - Rozrost z komórek plazmatycznych (*Plasmacytic hyperplasia*)
 - PTLD typu mononukleozy zakaźnej (*Infectious mononucleosis-like PTLD*)
- Polimorficzna PTLD (*Polymorphic PTLD*)
- Monomorficzna PTLD (potypy z komórek B i T/NK) (*Monomorphic PTLD [B-and T/NK-cell subtypes]*)
- PTLD podtypu klasycznego chłoniaka Hodgkina (*Classical Hodgkin lymphoma subtype PTLD*)

Nowotwory z komórek histiocytarnych i dendrytycznych (Histiocytic and Dendritic Cell Neoplasms)

- Mięsak histiocytarny (*Histiocytic sarcoma*)
- Histiocytoza z komórek Langerhansa (*Langerhans cell histiocytosis, LCH*)
- Mięsak z komórek Langerhansa (*Langerhans cell sarcoma, LCS*)
- Mięsak z komórek dendrytycznych palczastych (*Interdigitating dendritic cell sarcoma, IDCS*)
- Mięsak z komórek dendrytycznych grudek chłonnych (*Follicular dendritic cell sarcoma, FDSS*)
- *Guz z komórek fibroblastycznych siateczki (Fibroblastic reticular cell tumor)*
- *Nieokreślony guz z komórek dendrytycznych (Indeterminate dendritic cell tumor)*
- Rozsiany młodzieńczy żółtakoziarniak (*Disseminated juvenile xanthogranuloma, JXG*)

Chłoniak Hodgkina (Hodgkin lymphoma)

- Chłoniak Hodgkina guzkowy z przewagą limfocytów (*Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma, NLPHL*)
- Klasyczny chłoniak Hodgkina (*Classical Hodgkin lymphoma, cHL*)
 - stwardnienie guzkowe (*nodular sclerosis, NS*)
 - bogaty w limfocyty (*lymphocyte-rich, LR*)
 - postać mieszanokomórkowa (*mixed cellularity, MC*)
 - postać uboga w limfocyty (*lymphocyte-depleted, LD*)

Nowotwór blastyczny z plazmacytoidnych komórek dendrytycznych (Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm, BPDCN)

Jednostki tymczasowe oznaczono kolorem czerwonym.

Jednostka z klasyfikacji nowotworów układu krwiotwórczego oznaczono kolorem zielonym.

Załącznik nr II

Wybór immunohistochemii w diagnostyce chłoniaków wg WHO, BCSH (*British Committee for Standards in Haematology*) i NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*). Interpretacja immunofenotypu powinna być skorelowana z obrazem klinicznym i cechami histopatologicznymi chłoniaków.

- Odczyn vs. chłoniak - panel podstawowy: CD45 (LCA), CD19/CD20, CD2/CD3, Ki67, BCL2, (EBV-EBER ISH, jeżeli podejrzana ostra infekcja EBV)
- Chłoniak vs. przerzut raka/czerniaka - panel na niezróżnicowany nowotwór: CD45 Cytokeratyny, S-100, Melan A, (+/- panel podstawowy)
- Chłoniaki z małych komórek B (CLL/SLL, MCL, SMZL, HCL, LPL, MALT, NMZL, FL): panel podstawowy + CD5, CD10, CD23, Cyklina D1, BCL6, CD43, (CD25, CD103, CD11c)
- Chłoniaki ze średnich komórek B +/- obraz gwiazdzonego nieba, rozlany typ wzrostu (BL, DLBCL, MCL wariant blastoidny, BCLU-DLBCL/BL, LBL): panel podstawowy + CD5, CD10, cyklina D1, BCL6, TdT; FISH dla *MYC*, *BCL2*, *BCL6*
- Chłoniaki z dużych komórek B (DLBCL, MCL wariant pleomorficzny) - panel podstawowy + panel chłoniaka z dużych komórek B: CD5, BCL6, CD10, IRF4/MUM1, CD138, cyklina D1, (CD30, CD15, ALK1)
- Chłoniaki z komórek B – lokalizacja skórna (PCMZL, PCFCL, PC-DLBCL, typ kończynowy: panel podstawowy + CD5, CD10, BCL6, IRF4/MUM1, CD21/23)
- Chłoniak Hodgkina: panel podstawowy + panel chłoniaka Hodgkina: CD30, CD15, Pax5, EBV-LMP1/EBER (ISH) (CD57, BOB1 i OCT2 jeżeli podejrzenie NLPHL)
- Chłoniaki z komórek T - lokalizacja węzłowa, morfologia nie anaplastyczna (ATLL, AITL, PTCL NOS, ALCL ALK+, wariant z małych komórek i bogaty w histiocyty) - panel podstawowy + panel chłoniaka z komórek T: CD4, CD5, CD7, CD8, CD30, ALK1; TdT jeżeli podejrzany T-LBL; CD10, CD21, CD23, BCL6, PD1, CXCL13 i EBV-EBER ISH jeżeli podejrzenie AILT; CD56, CD57, granzym B, jeżeli podejrzany chłoniak /białaczka z komórek NK
- Chłoniaki z komórek T – morfologia anaplastyczna (ALCL): panel podstawowy + CD5, CD7, CD30, EMA, CD15, PAX5, ALK1, EBV-EBER, białka ziarnistości cytotoksycznych (granzym B, perforyna, TIA1), CD25, MUM1
- Chłoniaki z komórek T – lokalizacja skórna (pierwotnie skórna LPD CD30+, MF, SS, SCPTCL, PCGD-TCL, AECTCL, CTCL CD4+ z małych/średnich komórek, ENKTCL, PTCL-NOS, BPDCN) - panel podstawowy + CD5, CD7, CD4, CD8, CD30, CD56, białka ziarnistości cytotoksycznych (perforyna, granzym B, TIA1), EBV-EBER; opcjonalnie: CD25
- Chłoniak vs. białaczka szpikowa: panel podstawowy + panel szpikowy: mieloperoksydaza, CD33, CD34, CD163 (później, w razie potrzeby: CD14, CD15, CD61, CD117, glikoforyna A/CD71)

Piśmiennictwo

1. Swerdlow S, Campo E, Harris N, Jaffe E, Pileri S, Stein H, Thiele J, Vardiman J, eds. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Press; 2008.
2. Hussong JW, Arber DA, Bradley KT i wsp. Protocol for the examination of specimens from patients with non-Hodgkin lymphoma/lymphoid neoplasms. College of American Pathologists. Protocol web posting date: June 2010.
3. Hussong JW, Arber DA, Bradley KT i wsp. Protocol for the examination of specimens from patients with Hodgkin lymphoma. College of American Pathologists. Protocol web posting date: October 2009.
4. Parker A, Bain B, Devereux S, i wsp. Best Practice in Lymphoma Diagnosis and Reporting. British Committee for Standards in Haematology. Royal College of Pathologists. Protocol web posting date: April 2012.
5. Immunofenotypowa diagnostyka różnicowa chłoniaków według National Comprehensive Cancer Network. Na podstawie: www.nccn.org.