

# **LINFOMI EXTRANODALI CASI CLINICI**

**A cura di Maria Francesca Vitale**

**F 32 ANNI****SDO** data ricovero: 22/02/2016 data dimissione: 24/02/2016

7866 Tumefazione, Massa O Protuberanza Del Torace

8741 Tomografia Assiale Computerizzata (Tac) Del Torace

**SDO** data ricovero: 01/03/2016 data dimissione: 08/03/2016

20000 Reticolosarcoma, Sito Non Specificato, Organi Solidi O Siti Extranodali

V5811 Chemioterapia Antineoplastica

V5812 Immunoterapia Antineoplastica

343 Asportazione O Demolizione Di Lesione O Tessuto Del Mediastino

4131 Biopsia Del Midollo Osseo

9925 Iniezione O Infusione Di Sostanze Chemioterapiche Per Tumore

9928 Iniezione O Infusione Di Agenti Modificatori Della Risposta Biologica (Brm) Come Agenti Antineoplast

**ANAT PAT 2/3/2016**

Agoaspirato TAC guidato massa mediastinica.

Notizie massa mediastinica di ndd in pz con sindrome mediastinica e linfadenomegalie polidistettuali.

Sospetto linfoma.

Referto: Materiale amorfo di tipo necrotico, numerosi elementi di media-grande taglia con scarso citoplasma e voluminoso nucleo irregolare, talora polilobato e nucleolato, immunoreattività per LCA, CD20 e focalmente per CD30. Presente inoltre debole e focale positività per bcl2 e bcl6. Non espressione di CD10 e Ciclina D1. Elevata la frazione proliferante (Ki 67 positivo nel 70% degli elementi neoplastici). Presente occasionale componente piccolo linfocitaria T CD3 positiva. Presenti rari aggregati di elementi di rivestimento bronchiale positivi per AE1/AE3 e Ck19.

Reperto morfologico ed immunofenotipico coerente con linfoma a grandi cellule B.

**ANAT PAT 5/3/2016**

Biopsia osteo midollare: DLBCL Stadiazione. Diagnosi: Minuta biopsia osteomidollare sottocorticale a cellularità conservata per la sede e per l'età, con buon orientamento maturativo trilineare. Non segni di interessamento linfomatoso.

**SDO** data ricovero: 03/08/2017 data dimissione: 21/08/2017

20000 Reticolosarcoma, Sito Non Specificato, Organi Solidi O Siti Extranodali

56983 Perforazione Dell'intestino

V5811 Chemioterapia Antineoplastica

V5812 Immunoterapia Antineoplastica

4561 Resezione Segmentaria Multipla Dell'intestino Tenue

8801 Tomografia Assiale Computerizzata (Tac) Dell'addome

9925 Iniezione O Infusione Di Sostanze Chemioterapiche Per Tumore

9928 Iniezione O Infusione Di Agenti Modificatori Della Risposta Biologica (Brm) Come Agenti Antineoplast

8741 tomografia Assiale Computerizzata (Tac) Del Torace

Innumerevoli SDO con medesimi codici.

**Deceduto** 29/3/2018 Causa ignota.

**F 11 ANNI**

**SDO** Data ricovero: 14/03/2014 data dimissione 23/03/2014

20282 Altri Linfomi, Linfonodi Intratoracici, Mediastinici

8741 Tomografia Assiale Computerizzata (Tac) Del Torace

8801 Tomografia Assiale Computerizzata (Tac) Dell'addome

8703 Tomografia Assiale Computerizzata (Tac) Del Capo

4011 Biopsia Di Strutture Linfatiche

4131 Biopsia Del Midollo Osseo

**ANAT PAT 21/03/2014**

Prestazione: ESCISSIONE DI NEOFORMAZIONE

Materiale: Tru-cut da neoformazione del mediastino anteriore DX.

Macroscopica: Campione costituito da due frustoli.

Microscopica:

Il quadro microscopico mostra una popolazione diffusa, con fenomeni di crushing, costituita da grandi cellule con citoplasma chiaro e nucleo irregolare, talora multilobato, con uno o più nucleoli, frammiste a numerosi istiociti e immerse in uno stroma fibroso denso. Numerose le figure mitotiche e apoptotiche. All'indagine immunohistochimica tali cellule sono risultate positive per CD45, CD20, PAX5, CD23 e bcl-2 e plurifocalmente per CD30; negative per ALK, PLAP e CK. Indice di proliferazione Ki67 pari a circa 60%.

Diagnosi:

Reperto di Linfoma non Hodgkin con aspetti compatibili con un Linfoma B a grandi cellule mediastinico.

**ANAT PAT 21/03/2014 Prestazione: MIDOLLO OSSEO - BIOPSIA OSTEOMIDOLLARE (BOM)**

Materiale: Biopsia osteomidollare a DX.

Macroscopica: Agobiopsia osteomidollare costituita da un frustolo di cm 1.

Microscopica: Midollo trilineare normocellulare. Indagine immunohistochimica (CD20, CD30, CD23) coerente.

Innumerevoli ricoveri successivi con diagnosi di linfoma e chemioterapia

**Vivente al 31/12/2018**

## **F 61 ANNI**

**SDO** Data Ricovero: 2/5/2016 Data Dimissione: 12/5/2016

7856 Linfadenomegalia

V711 Osservazione Per Sospetto Di Tumore Maligno

0611 Biopsia [Percutanea] [Agobiopsia] Della Tiroide 10/05/2016

9059 Esame Microscopico Di Campione Di Sangue - Altri Esami Microscopici

8744 Radiografia Del Torace Di Routine, Sai

**SDO** Data Ricovero: 26/5/2016 Data Dimissione: 2/6/2016

20281 Altri Linfomi,Linfonodi Della Testa E Del Collo

2811 Biopsia Di Tonsille E Adenoidi 1/6/2016

### **ANATOMIA PATOLOGICA 1/6/2016**

Prestazione e materiale: biopsia del rinofaringe

Diagnosi: Un frammento costituito quasi esclusivamente dalla proliferazione diffusa di cellule linfoidi atipiche, prevalentemente di grande taglia, con scarso citoplasma, nucleo rotondo-ovalare e prominenti nucleoli, mitoticamente attive. Lo studio immunohistochemico ha mostrato positività di queste cellule per CD20, bcl-6, MUM-1 e focalmente per bcl-2 e negatività per CK, CD3, CD10, CD30 e c-mic. Frazione di crescita (Ki 67) circa 80%. Gli aspetti morfologici ed immunofenotipici osservati sono compatibili con un linfoma non Hodgkin diffuso a grandi cellule B, sec. WHO.

**SDO** Data Ricovero: 30/6/2016 Data Dimissione: 2/7/2016

20281 Altri Linfomi,Linfonodi Della Testa E Del Collo

4021 Asportazione Di Linfonodi Cervicali Profondi 1/7/2016

8744 Radiografia Del Torace Di Routine, Sai

### **ANATOMIA PATOLOGICA Esame: 1/7/2016 Referto: 18/7/2016**

Notizie: Linfonodi latero cervicali Dx.

Microscopica: Pervengono 3 linfonodi duri, biancastri, di diametro rispettivamente cm 1,0, cm 0,7 e cm 0,6.

Macroscopica: La struttura linfonodale appare sovrastata dalla proliferazione diffusa di una popolazione cellulare costituita da elementi linfoidi di grande taglia, spesso in attività mitotica; si repertano fenomeni di necrosi. La popolazione neoplastica ha mostrato la seguente reattività immunohistochemica: CD 20: +; CD 3: - (+ la componente T presente); CD 10: -; BCL-2: rare; BCL-6: +. La frazione di crescita, valutata con Ki-67, risultata pari al 70 - 80 % della popolazione neoplastica. I dati morfologici ed immunohistochemici depongono per un linfoma di derivazione dai linfociti B periferici, a grandi cellule, diffuso. N.B. : += >75% (+); +/- = 50-75% (+); -/+ = 25-50% (+); rare = 10-25% (+); eccezionali = <10% (+); - = nessuna cellula (+).

**SDO** Data Ricovero: 14/7/2016 Data Dimissione: 31/12/2016

V5811 Chemioterapia Antineoplastica

20280 Altri Linfomi,Sito Non Specificato,Organi Solidi O Siti Extranodali

V5812 Immunoterapia Antineoplastica

9925 Iniezione O Infusione Di Sostanze Chemioterapiche Per Tumore

9928 Iniezione O Infusione Di Agenti Modificatori Della Risposta Biologica (Brm) Come Agenti Antineoplastici

4131 Biopsia Del Midollo Osseo 15/07/2016

### **ANATOMIA PATOLOGICA Esame: 15/7/2016 Referto: 22/7/2016**

Notizie: LNH diffuso a grandi cellule B, stadiazione.

Materiale: (bom). Macroscopica: Biopsia osteo-midollare

Diagnosi: Midollo trilineare, normocellulare. Presenza, nell'interstizio, di piccoli linfociti prevalentemente a fenotipo T (CD20-, CD3+). Assenza di infiltrazione neoplastica.

**SDO** Ricovero: 9/1/2017 Dimissione: 31/3/2017

20281 Altri Linfomi, Linfonodi Della Testa E Del Collo

V5812 Immunoterapia Antineoplastica

4019 Altre Procedure Diagnostiche Sulle Strutture Linfatiche 22/2/2017

9928 Iniezione O Infusione Di Agenti Modificatori Della Risposta Biologica (Brm) Come Agenti Antineoplast

**ANATOMIA PATOLOGICA** Esame: 12/4/2017 Referto: 20/4/2017

Prestazione: GHIANDOLE SALIVARI - PRELIEVO AGOASPIRATO ECOGUIDATO

Materiale: ghiandole salivari - prelievo ecoguidato FNAB

Diagnosi: Istologicamente il frustolo costituito da parenchima di ghiandola salivare sede di infiltrazione di cellule linfoidi atipiche prevalentemente di grande taglia che, allo studio immunohistochimico, sono risultate CD20+, CD3-, bcl-2+, bcl-6+, CD10-, CD5-, MUM-1+ e CD30-. Frazione di crescita (Ki67) circa 85%. Gli aspetti morfologici ed immunofenotipici osservati sono compatibili con un linfoma non Hodgkin diffuso a grandi cellule B, fenotipo non GC-type, sec. WHO.

**SDO** Ricovero: 24/5/2017 Dimissione: 14/6/2017

V5812 Immunoterapia Antineoplastica

V5811 Chemioterapia Antineoplastica

20200 Linfoma Nodulare, Sito Non Specificato, Organi Solidi O Siti Extranodali

9925 Iniezione O Infusione Di Sostanze Chemioterapiche Per Tumore

9928 Iniezione O Infusione Di Agenti Modificatori Della Risposta Biologica (Brm) Come Agenti Antineoplast

Ricoveri successivi con i medesimi codici

**Deceduta il 06/02/2018**

**M 54 anni**

**ANAT PAT 23/09/2016 36118/2016**

1) Duodeno, 2) Antro gastrico

1) Duodenite cronica non specificata.

2) L'esame morfologico ha evidenziato nel contesto dei campioni biotici di mucosa gastrica di tipo antrale la presenza di un denso infiltrato linfomonocitario positivo all'indagine immunohistochimica per CD20. L'infiltrato linfoide mostra solo sporadici aspetti di infiltrato di tipo destrutturante. Non lesioni linfoepiteliali. (indagine con Pancitocheratina). Il quadro istologico nel suo complesso depone per un infiltrato linfoide tipo 4 Wotherspoon. Presenza di infezione da HP. Si richiede stretta sorveglianza.

**SDO; data ricovero: 11/11/2016 data dimissione: 25/11/2016**

53430 Ulcera Gastroduodenale Acuta Senza Menzione Di Emorragia O Perforazione o Ostruzione

49120 Bronchite Cronica Ostruttiva, Senza Esacerbazione

4413 Altra Gastrosopia 11/11/2016

8810 Tomografia Assiale Computerizzata (Tac) Dell'addome

8741 Tomografia Assiale Computerizzata (Tac) Del Torace

**ANAT PAT 16/11/2016 1569/16**

Prestazione: DIGERENTE - STOMACO - BIOPSIA ENDOSCOPICA (SEDI MULTIPLE)

Materiale: A: biopsia del corpo B: biopsia in angulus C: biopsia del fondo

Macroscopica: A: tre frammenti, il maggiore di cm 0.3 B: tre frammenti di cm 0.3 C: due frammenti di cm 0.3

Diagnosi: A-B-C: i frammenti di mucosa gastrica in esame evidenziano multiterosione, atrofia moderata e severa (più evidente in sede angolare) della componente ghiandolare, con infiltrato flogistico del corion costituito da linfociti (in prevalenza CD20+), granulociti (numerosi eosinofili), numerose plasmacellule, multipli foci di fibrosi. Non si evidenziano follicoli linfatici né elementi linfo-epiteliali, ma solo microfoci granulocitari intraepiteliali ghiandolari. Reperto complessivo di gastrite cronica intensamente attiva ed erosiva, più marcata in sede angolare. Si consiglia follow-up.

**SDO; data ricovero: 14/12/2016 data dimissione: 28/12/2016 Rep. Ematologia**

7856 Linfadenomegalia

9079 Esame Microscopico Di Campione Di Linfonodi E Linfa - Altri Esami Microscopici

**ANAT PAT 15/12/2016 G2016-73**

Notizie cliniche: Revisione biotica sospetto linfoma gastrico ed infezione da H.P. Consulenza su campione di stomaco già allestito. Un vetrino allestito con ematosilina-eosina e blocchetto di paraffina 36118/16.

Descrizione macroscopica: Frammenti di mucosa gastrica antrale sede di intenso infiltrato linfoide della lamina propria, aggressivo sulle strutture epiteliali, caratterizzato da cellule di piccola e media taglia .... Profilo immunofenotipico: CD20+, CD43+/-, BCL2-/+ , CD3-, ki67 10%. Non sicura evidenza di microorganismi morfologicamente compatibile con HP (metodica Giemsa).

Descrizione microscopica: Proliferazione linfoide atipica, in accordo con la diagnosi già espressa di tipo 4 Wotherspoon, non conclusiva per un linfoma non Hodgkin B cellulare di derivazione marginale (MALT). Indispensabile follow up ed integrazione con ulteriori metodiche di rilevazione per H.P.

**SDO; data ricovero: 4/1/2017 data dimissione: 28/12/2017 Rep. Ematologia**

V4812 Immunoterapia Antineoplastica

20108 Linfoma Nodulare, Linfonodi Di Siti Multipli

4516 Esofagogastroduodenoscopia [Egd] Con Biopsia

9928 Iniezione O Infusione Di Agenti Modificatori Della Risposta Biologica (Brm) Come Agenti Antineoplast

**ANAT PAT 17/01/2017 B2017-129**

Prestazione: Biopsia endoscopica Materiale: Stomaco

Macroscopica: 1-Fondo: Tre frammenti bioptici. 2-Angulus: Tre frammenti bioptici. 3-Parete anteriore sovraangolare. 4- Corpo: Quattro frammenti bioptici. 5-Antra: Quattro frammenti bioptici.

Diagnosi: 1-Mucosa gastrica ossintica sede di gastrite cronica lieve, a lieve attività.

3-Mucosa gastrica ossintica sede di gastrite cronica moderata, a moderata attività. Presenza di microorganismi morfologicamente compatibili con *Helicobacter pylori*. (metodica Giemsa).

5-Mucosa gastrica antrale con focale metaplasia intestinale (prelievo 5) sede di gastrite cronica moderata, a lieve attività. Presenza di microorganismi morfologicamente compatibili con *Helicobacter pylori*. (metodica Giemsa).

Nei prelievi 2, 4 e 5 è inoltre presente un infiltrato linfoide monocitoide diffuso, focalmente aggressivo sulle strutture ghiandolari, senza chiari complessi linfoepiteliali, che allo studio immunohistochimico è risultato CD20+ CD43+/- CD3- CD5- CD23- CiclinaD1- Bcl2+/- Ki67 20%.

Reperto di iperplasia linfoide atipica B cellulare, dubbia tra un processo reattivo ed un linfoma B cellulare di derivazione marginale MALT (Wotherspoon 3), associata a gastrite cronica con infezione da *Helicobacter pylori*. Utile follow up e controllo dopo terapia eradicante.

#### **ANAT PAT 29/08/2017**

Notizie: Erosioni parete anteriore del corpo. Prestazione: Biopsia endoscopica. Materiale: Stomaco, corpo. Macroscopica: Cinque frammenti bioptici.

Diagnosi: Mucosa gastrica antro-corpale con lieve atrofia e sede di gastrite cronica moderata, a moderata attività. Presenza di microorganismi morfologicamente compatibili con *Helicobacter pylori* (metodica Giemsa). L'infiltrato linfoide presente, regolarmente distribuito B (CD20+) e T (CD3+) non forma significativi aggregati nodulari e non è aggressivo sulle strutture epiteliali.

In questi prelievi il reperto è di tipo infiammatorio nettamente regredito rispetto ai precedenti bioptici (2017-B-129, 2016-G-73) e persiste l'infezione da *Helicobacter pylori*.

#### **ANAT PAT 15/10/2018**

Materiale: BIO ANTRO HP\_

Macroscopica: Piccoli frammenti di tessuto di cm 0.2x0.1 inclusi in toto

Diagnosi: Gastrite cronica atrofica antrale. *Helicobacter Pylori* (giemsa 2%) negativo.

#### **Vivo al 31/12/2018**

#### **Dalla cartella clinica relativa al ricovero del 4/1/2017:**

Diagnosi di accettazione: L.N.H. Diagnosi di dimissione: Immunoterapia con Rituximab + trattamento di seconda linea per H.P. in pz con linfoma non Hodgkin marginale tipo MALT gastrico. In anamnesi pz con sospetto linfoma gastrico. Relazione gastroenterologo del 29/09/2017: Recente Maltoma HP positivo (già un ciclo di terapia eradicante). Persistenza HP.

**M 55 ANNI**

**SDO** Ricovero: 8/8/2016 Dimissione: 10/8/2016

23879 Altri Tessuti Linfatici Ed Ematopoietici

8744 Radiografia Del Torace Di Routine, Sai

**SDO** Ricovero: 11/8/2016 Dimissione: 22/8/2016

20280 Altri Linfomi,Sito Non Specificato,Organi Solidi O Siti Extranodali

0332 Biopsia Di Lesione Spinale 16/8/2016

8741 Tomografia Assiale Computerizzata (Tac) Del Torace

**ANATOMIA PATOLOGICA** Esame: 16/8/2016 Referto: 9/9/2016

Notizie: Addensamento polmonare in pz con leucopenia

Prestazione/materiale: midollo osseo - biopsia osteo-midollare (bom)

Macroscopica: biopsia osteomidollare di cm 1,5

Diagnosi: tessuto osteomidollare con infiltrazione interstiziale e diffusa da linfoma maligno non hodgkin di derivazione dai linfociti b periferici, maturi "indolente" all'immunoistochimica cd20++ cd5- cd10-bcl6- cd23- ciclina d1-. Indice di proliferazione valutato con ki67<1%. in considerazione del dato clinico riferito di splenomegalia, potrebbe essere a primitivita' splenica.

**SDO** Ricovero: 27/9/2016 Dimissione: 29/12/2016

20280 Altri Linfomi,Sito Non Specificato,Organi Solidi O Siti Extranodali

9925 Iniezione O Infusione Di Sostanze Chemioterapiche Per Tumore

Ricoveri successivi con i medesimi codici.

**Vivente al 31/12/2018**

## **M 64 ANNI**

**SDO** Ricovero: 29/7/2015 Dimissione: 18/9/2015

20200 Linfoma Nodulare, Sito Non Specificato, Organi Solidi O Siti Extranodali

4131 Biopsia Del Midollo Osseo 29/7/2015

**ANATOMIA PATOLOGICA** Esame: 29/7/2015 Referto: 13/8/2015

Notizie: Malattia linfoproliferativa CD5 +/- CD23-. Splenomegalia

Prestazione: Cresta iliaca

Macroscopica: Biopsia osteomidollare costituita da due frustoli biotici di mm.11 e mm.4

Microscopica: Cellularità del midollo nella norma per l'età (50%). Si osserva una infiltrazione interstiziale di elementi linfoidi di piccola taglia a nucleo a cromatina azzollata, rotondeggiante o inciso. Tali cellule si dispongono in piccoli aggregati anche in posizione intrasinusale. Lo studio immunohistochimico ha dato risultato positivo per CD20 e T-bet. CD3 e CD5 positivi in piccoli linfociti interspersi. Negativi DBA44 (CD72), CD23, ciclina D1 e bcl6. La popolazione B cellulare corrisponde al 25% della cellularità midollare.

Diagnosi: Infiltrazione midollare interstiziale da linfoma maligno non Hodgkin di derivazione dai linfociti B periferici maturi, indolente. Gli aspetti fenotipici ed il pattern morfologico possono essere compatibili con cellule della zona marginale splenica.

**SDO** Ricovero: 21/9/2016 Dimissione: 28/12/2016

V5811 Chemioterapia Antineoplastica

20200 Linfoma Nodulare, Sito Non Specificato, Organi Solidi O Siti Extranodali

4131 Biopsia Del Midollo Osseo 21/9/2016

9925 Iniezione O Infusione Di Sostanze Chemioterapiche Per Tumore

9928 Iniezione O Infusione Di Agenti Modificatori Della Risposta Biologica (Brm) Come Agenti Antineoplast

**ANATOMIA PATOLOGICA** Esame: 21/9/2016 Referto: 30/9/2016

Notizie: Linfoma splenico con infiltrazione midollare (prot 15-15643)

Prestazione: Cresta iliaca Macroscopica: Biopsia osteomidollare di cm. 1,3.

Microscopica: Midollo con aree di incremento della cellularità. Si osserva una infiltrazione interstiziale di elementi linfoidi di piccola taglia a nucleo a cromatina azzollata con occasionali piccoli nucleoli; tali elementi sono presenti anche in sede intrasinusoidale. Il tessuto emopoietico residuo mostra una iperplasia eritroide. Lo studio immunohistochimico ha dato risultato positivo per CD20, Pax5 e CD79a nella popolazione infiltrante; negativi CD23, bcl6, CD10 e ciclina D1. Non incremento della quota plasmacellulare (CD138+/MUM1+) fenotipicamente eterogenea. Piccoli linfociti interspersi sono positivi a CD5. La popolazione B cellulare corrisponde al 40% della cellularità midollare. Non ispessite le fibre reticoliniche.

Diagnosi: Il reperto depone per una persistente infiltrazione midollare interstiziale e sinusoidale da linfoma maligno non Hodgkin di derivazione dai linfociti B periferici maturi, indolente, compatibile con linfoma marginale splenico.

**SDO** Ricovero: 24/1/2017 Dimissione: 19/9/2017

V5811 Chemioterapia Antineoplastica

20200 Linfoma Nodulare, Sito Non Specificato, Organi Solidi O Siti Extranodali

9925 Iniezione O Infusione Di Sostanze Chemioterapiche Per Tumore

Successivi ricoveri con i medesimi codici

**Vivente al 31/12/2018**

## SOLUZIONI PROPOSTE

### F 32

Tumore incidente: si  
Data diagnosi: 2/3/2016  
Topografia: C 77.9  
Morfologia: 9680/3 Malignant lymphoma,  
grading 6  
Base diagnosi: 7

### F11

Tumore incidente: si  
Data diagnosi: 21/03/2014  
Topografia: C38.1 Anterior mediastinum  
Morfologia: 9679/3 Mediastinal large B-cell lymphoma  
grading 6  
Base diagnosi: 7

### F 61

Soluzione:  
Data diagnosi: 1/6/2016  
Topografia: C11.9 Nasopharynx, NOS  
Morfologia: 9680/3 Malignant lymphoma, large B-cell, diffuse, NOS  
Base diagnosi 7  
Grading: 6

### M 54

Tumore incidente: Si  
Data incidenza: 04/01/2017  
Topografia: C16.8 Overlapping lesion of stomach  
Morfologia: 9699/3 Marginal zone B-cell lymphoma, NOS  
Grading 6  
Base: 7

### M 55

Soluzione:  
Data diagnosi: 16/8/2016  
Topografia 77.9  
Morfologia 9591/3 Non-Hodgkin lymphoma, NOS B cell lymphoma, NOS  
Base 7  
GRADING 6

**M 64**

Soluzione:

Data diagnosi: 29/7/2015

Topografia **C42.2 Spleen**

Morfologia **9689/3 Splenic marginal zone B-cell lymphoma (C42.2)**

Base 7

Grading 6