

9.

BÖLÜM

PLAZMABLASTİK LENFOMA

Gülen GÜL¹

GİRİŞ

Plazmablastik lenfoma (PBL), CD20 negatif plazmasitik fenotipte, çoğunlukla B immunoblast ya da plazmablastlara benzeyen büyük neoplastik hücrelerin diffüz olarak proliferasyonu çok agresif bir lenfomadır.

Başlangıçta oral kavitede ve sıklıkla HIV enfeksiyonu ile birlikte tanımlansa da; ağırlıklı olarak ektranodal olmak üzere diğer bölgelerde ve immünyetmezliğin diğer nedenleri ile de ilişkili olarak görülebilmektedir. Plazmablastik diferansiyasyon gösteren diğer Diffüz büyük B hücreli lenfomalar (ALK pozitif BHL ve insan herpes virüsü 8 (HHV8) ilişkili lenfoproliferatif hastalık) bu kategoriye dahil değildir (1).

EPİDEMİYOLOJİ

PBL lenfoma, ağırlıklı olarak immünyetmezliği olan erişkinlerde görülmektedir. En sık immünyetmezlik nedeni HIV enfeksiyonu olmakla birlikte transplantasyon ve otoimmün hastalık nedeniyle iatrojenik immünsupresyon ya da yaşlı hastalardaki olası immünsenesens de etken olabilir (2-5).

Tanı anındaki medyan yaş yaklaşık 50'dir. Bununla birlikte, HIV pozitif hastalarda (medyan

yaş 40), HIV negatif hastalara (medyan yaş >50) göre başvuru yaşı daha düşüktür. Çeşitli analiz serilerine göre erkeklerde (vakaların %75) daha baskındır (6).

Ayrıca PBL, HIV enfeksiyonu nedeniyle immünyetmezlik sonucunda çocuklarda da görülebilmektedir (1).

ETYOLOJİ

Çeşitli nedenlere bağlı immünyetmezlik PBL gelişimi için yatkınlık oluşturur. Çoğu hastada tümör hücreleri EBV ile enfekte (2, 4, 5, 7).

LOKALİZASYON

Özellikle oral kavite olmak üzere en sık olarak baş boyunun ektranodal bölgelerinde kitle şeklinde prezente olur. Gastrointestinal traktus 2. sıklıktadır. Vakaların %1'inden fazlasında raporlanan diğer bölgeler deri, kemik, genitoüriner traktus, nazal kavite, paranazal sinüsler, santral sinir sistemi, karaciğer, akciğer ve orbitalardır. Nodal tutulum tüm olguların %10'undan azında görülmekteyken bu oran post-transplant olgularında %30'dur (2-7).

¹ Uzm. Dr., İzmir Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, drguleng@mail.com

lastik diffüz büyük B hücreli lenfomada PBL'nin aksine, pan-B hücre antijenleri (CD20, CD19 ve PAX-5 gibi) eksprese edilmektedir (10,13).

GENETİK PROFİL

İmmünglobulin ekspresyonu tespit edilemese de klonal IGH yeniden düzenlenimi gösterilebilir. Genetik çalışmalar kompleks karyotipleri ortaya çıkartmıştır. MYC translokasyonu yaklaşık %50 olguda gösterilebilir ve EBV negatif tümörlere göre (%43) EBV pozitif tümörlerde (%74) daha sıktır. Yeniden düzenlenim sıklıkla IG genleri ile olur (8, 13, 18, 19).

Son olarak, Blimp1 proteinini kodlayan bir gen olan PRDM1'deki tekrarlayan mutasyonlar, analiz edilen 16 vakanın 8'inde tanımlanmıştır. PRDM1'deki bu mutasyonlar, bu lenfomalarda MYC dahil olmak üzere farklı hedeflerin düzenlenmesini değiştirebilir (6).

PROGNOZ VE PREDİKTİF FAKTÖRLER

Prognoz genellikle kötüdür; ¾'den fazla hasta hastalıktan ölmektedir ve medyan sağ kalım 6-11 aydır (3,16). Üç yüz hastanın dahil edildiği bir kohort çalışmanın çok değişkenli analizi, iyi prognozun düşük Uluslararası Prognostik İndeks (IPI) ve tam yanıt ile pozitif olarak ilişkili olduğunu göstermiştir. HIV durumu, hastaların prognozu ve sağ kalımındaki farklılıkları belirleyecek gibi görünmese de bazı çalışmalar, HIV pozitif hastaların, HIV negatif hastalara kıyasla daha iyi bir sonuca sahip olabileceğini öne sürmektedir (1). Bu daha iyi sağ kalım, kısmen, cART tedavileri ile immünolojik restorasyon ve daha yoğun kemoterapi tedavileriyle ilişkilendirilebilecek HIV pozitif hastaların daha düşük yaşıyla açıklanabilir. EBV durumunun prognostik etkisi net değildir ve analiz edilen hasta serilerine ve alt gruplarına bağlı olarak değişmektedir (6).

Prognostik parametrelerin değerlendirilmesinde tutarlı bir sonuca ulaşılammakla birlikte MYC translokasyonu iki çalışmada kötü klinik gidiş ile ilişkilendirilmiştir (3,16).

KAYNAKLAR

1. Campo E., Stein H, Harris N. L. (2017) Plasmablastic Lymphoma. In Swerlow S.H., Campo E., Harris N. L., Jaffe E. S., Pileri S. A., Stein H., & Thiele J. (Eds.) WHO Classification of Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissue (4th ed. Pp. 321-322) Lyon.
2. Borenstein J, Pezzella F, Gatter KC. Plasmablastic lymphomas may occur as post-transplant lymphoproliferative disorders. *Histopathology*. 2007;51(6):774-777.
3. Castillo JJ, Bibas M, Miranda R. N. The biology and treatment of plasmablastic lymphoma. *Blood*. 2015;125(15):2323-2330.
4. Colomo L, Loong F, Rives S, et al. Diffuse large B-cell lymphomas with plasmablastic differentiation represent a heterogeneous group of disease entities. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(6):736-47.
5. Delecluse H.J., Anagnostopoulos I, Dallenbach F, et al. Plasmablastic Lymphomas of the Oral Cavity: A New Entity Associated With the Human Immunodeficiency Virus Infection. *Blood*. 1997;89(4):1413-1420.
6. Lopez A, Abrisqueta P. Plasmablastic lymphoma: current perspectives. *Blood Lymphat Cancer*. 2018;4(8):63-70.
7. Dong HY, Scadden DT, de Leval L, et.al. Plasmablastic lymphoma in HIV-positive patients: an aggressive Epstein-Barr virus-associated extramedullary plasmacytic neoplasm. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(12):1633-1641.
8. Taddesse-Heath L, Meloni-Ehrig A, Scheerle J, et al. Plasmablastic lymphoma with MYC translocation: evidence for a common pathway in the generation of plasmablastic features. *Mod Pathol*. 2010;23(7):991-999.
9. Martinez D, Valera A, Perez NS, et al. Plasmablastic transformation of low-grade B-cell lymphomas: report on 6 cases. *Am J Surg Pathol*. 2013;37(2):272-281.
10. Harmon CM, Smith LB. Plasmablastic Lymphoma: A Review of Clinicopathologic Features and Differential Diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(10):1074-1078.
11. Campo E. () Plasmablastic Neoplasms Other Than Plasma Cell Myeloma. In Jaffe E. S., Arber D. A., Campo E., Harris N. L., Quintanilla-Martinez L. (Eds.) *Hematopathology* (2nd ed., pp. 465-468). Philadelphia.
12. Montes-Moreno S, Gonzalez-Medina AR, Rodriguez-Pinilla SM, et al. Aggressive large B-cell lymphoma with plasma cell differentiation: immunohistochemical characterization of plasmablastic lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma with partial plasmablastic phenotype. *Haematologica*. 2010;95(8):1342-1349.
13. Valera A, Colomo L, Martínez A, et al. ALK-positive large B-cell lymphomas express a terminal B-cell differentiation program and activated STAT3 but lack MYC rearrangements. *Mod Pathol*. 2013;26(10):1329-1337.
14. Bain B. J., Leach, M. (2020) *Immunophenotyping for haematologists : principles and practice* (First edit) Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell Press
15. Huettl KS, Staiger AM, Horn H, et al. Cytokeratin Expression in Plasmablastic Lymphoma- a Possible Diagnostic Pitfall in the Routine Work-Up of Tumors. *Histopathology*. 2020; 9.

16. Morscio J, Dierickx D, Nijs J, et al. Clinicopathologic comparison of plasmablastic lymphoma in HIV-positive, immunocompetent, and posttransplant patients: single-center series of 25 cases and meta-analysis of 277 reported cases. *Am J Surg Pathol.* 2014;38(7):875-886
17. Ahn JS, Okal R, Vos JA, et al. Plasmablastic lymphoma versus plasmablastic myeloma: an ongoing diagnostic dilemma. *J Clin Pathol.* 2017;70(9):775-780.
18. Bogusz AM, Seegmiller AC, Garcia R, et al. Plasmablastic lymphomas with MYC/IgH rearrangement: report of three cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol.* 2009;132(4):597-605.
19. Valera A, Balagué O, Colomo L, et al. IG/MYC rearrangements are the main cytogenetic alteration in plasmablastic lymphomas. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(11):1686-1694.