

13.

BÖLÜM

MARJİNAL ZON LENFOMA

Fahriye KILINÇ¹

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016 revizyonunda hematopoietik ve lenfoid doku tümörleri sınıflandırmasında başlıca üç tip marjinal zon lenfoma (MZL) bildirilmektedir; mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT)'nın ektranodal marjinal zon lenfoma (EZML)'sı (MALT lenfoma), splenik marjinal zon lenfoma (SMZL) ve nodal marjinal zon lenfoma (NMZL) (1). Bu sınıflamada primer kutanöz MZL, MALT'un EMZL'sı grubu içine dahil edilirken Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Örgütü (EORTC) / Dünya Sağlık Örgütü tarafından kutanöz lenfoma sınıflandırmasının 2018 güncellemesinde spesifik bir antite olarak yer almıştır (2). MALT'nun EMZL'sı, yeni tanı konulan tüm lenfomaların %7 ile %8'ini, hem nodal hem de splenik MZL'lar ise çok daha nadir olup her ikisi de yeni tanı verilen lenfomaların %1 kadarını oluşturmaktadır (3). MZL'ların tüm subtipleri morfolojik ve immünofenotipik olarak benzer, fakat moleküler ve klinik özellikler açısından ayrı antitelerdir (4). Çoğunlukla klinik kriterlerle birlikte değerlendirilerek ayırt edilir (5). Bununla birlikte lenf nodları, dalak, periferik kan, kemik iliği veya diğer ektranodal bölgeleri tutan yaygın hastalıkla ortaya çıkan ve nadir olmayan olgularla ayırıcı tanıları kolay değildir (6). Ayrıca

splenik, nodal ve ektranodal MZL'ların spesifik immünofenotipik özelliği bulunmamaktadır (7). Böylece MZL tanısı zorlayıcı olabilmekte ve bazı durumlarda dışlama tanısı olarak kalmaktadır (8). Bu bölümde güncel yaklaşımlar göz önünde bulundurularak NMZL ve MALT lenfoma klinik, histolojik, immünohistokimyasal ve moleküler özellikleriyle ve ayırıcı tanıda yer alan çeşitli antitelerle birlikte ele alınmaktadır.

NODAL MARJİNAL ZON LENFOMA

NMZL post-germinal B hücrelerinden gelişen primer nodal B hücreli neoplazmdır (9). Klinik olarak indolen seyirlidir (5). Başlıca mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT)'nın EMZL'sı ve SMZL olmak üzere diğer MZL'larla benzer morfolojik ve immünofenotipik özelliklere sahiptir (9), fakat NMZL tanısı için ektranodal ya da splenik hastalık bulgusunun olmaması gerekmektedir (10).

Epidemiyoloji

NMZL nisbeten nadir bir lenfoma olup tüm lenfoid neoplazmların yaklaşık %1.5-1.8'ini oluşturur (9,10). Başlıca erişkinleri etkiler (median yaş 50-60), pediatrik varyantı da mevcuttur (9). Kadın ve erkek popülasyon yakın oranda etkilenmektedir. Otoimmün hastalığı bulunan kadınlar-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji AD, drfahriyek@gmail.com

lastlara benzeyebilir. Foliküler lenfoma hücreleri folikül içinde ve aralarında CD10 ve BCL6 pozitifdir (9). MALT lenfomaların %61-75'inde izlenen MNDA pozitifliği foliküler lenfomada %10'dan az orandadır (10). Ayrıca t(11;18) ve t(14;18) translokasyonlarının ya da BCL2 rearanjmanlarının tespiti de yardımcı olmaktadır (9).

SONUÇ

MZL'lar morfolojik olarak heterojen görünümde hücrelerden oluşan, postgerminal B hücrelerinden kaynaklanan, lenf nodlarını ve ektranodal bölgeleri etkileyebilen lenfomalardır. Enfeksiyöz ya da otoimmün etyolojiler MZL gelişiminde rol alabilmektedir. Tanıya ulaşırken klinik bulgularla birlikte morfolojik, immünohistokimyasal ve gerektiğinde moleküler sonuçların bütün olarak değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Swerdlow, S. H., Campo, E., Pileri, S. A., et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-90.
2. Cerroni, L. (2020). *Skin Lymphoma: Illustrated guide* (5th edit). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Ltd.
3. Raderer, M. The multiple faces of marginal zone lymphomas. *Hematol Oncol*. 2017;35(Suppl 1): 46-48.
4. Casulo, C., Friedberg, J. Transformation of marginal zone lymphoma (and association with other lymphomas). *Best Pract Res Clin Haematol*. 2017;30(1-2):131-138.
5. Ioachim, H. L., Medeiros, L. J. (2009). *Ioachim's lymph node pathology* (4th edit). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer.
6. Bertoni, F., Rossi, D., Zucca, E. Recent advances in understanding the biology of marginal zone lymphoma. *F1000Res*. 2018;7:406.
7. Bain, B. J., Leach, M. (2020). *Immunophenotyping for haematologists: principles and practice*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell.
8. Wang, Z., Cook, J. R. IRTA1 and MNDA expression in marginal zone lymphoma, utility in differential diagnosis and implications for classification. *Am J Clin Pathol*. March 2019;151:337-343.
9. Jaffe, E. S., Arber, D. A., Campo, E., et al. (2017). *Hematopathology* (Second edit). Philadelphia: Elsevier.
10. Swerdlow, S. H., Campo, E., Lee Harris, N., et al. (Eds.) (2017). *WHO Classification of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues* (Revised 4th edit). Lyon, France: IARC.
11. Teixeira Mendes, L. S., Wotherspoon, A. Marginal zone lymphoma: Associated autoimmunity and auto-immune disorders. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2017;30(1-2):65-76.
12. Armand, M., Besson, C., Hermine, O., et al. Hepatitis C virus - Associated marginal zone lymphoma. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2017;30(1-2):41-49.
13. van den Brand, M., van Krieken, J. H. Recognizing nodal marginal zone lymphoma: recent advances and pitfalls. A systematic review. *Haematologica*. 2013;98(7):1003-13.
14. Inamdar, K. V., Medeiros, L. J., Jorgensen, J. L., et al. Bone marrow involvement by marginal zone B-cell lymphomas of different types. *Am J Clin Pathol*. 2008;129(5):714-22.
15. Starr, A. G., Caimi, P. F., Fu, P., et al. Dual institution experience of nodal marginal zone lymphoma reveals excellent long-term outcomes in the rituximab era. *Br J Haematol*. 2016;175(2):275-280.
16. Medeiros, L. J., Miranda, R. N. (2018). *Diagnostic pathology. Lymph nodes and extranodal lymphomas* (Second edit). Philadelphia: Elsevier.
17. Pileri, S., Ponzoni, M. Pathology of nodal marginal zone lymphomas. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2017;30(1-2):50-55.
18. Campo, E., Miquel, R., Krenacs, L., et al. Primary nodal marginal zone lymphomas of splenic and MALT type. *Am J Surg Pathol*. 1999;23(1):59-68.
19. Feller, A. C., Diebold, J. (2004). *Histopathology of nodal and extra-nodal non-Hodgkin's lymphomas* (3rd, completely rev. and updated edit). Verlag Berlin Heidelberg New York: Springer.
20. Alkan, S., Doğan, M. (2016). *Pratik neoplastik lenf nodu patolojisi*. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri.
21. Ikeda, J. I., Kohara, M., Tsuruta, Y., et al. Immunohistochemical analysis of the novel marginal zone B-cell marker IRTA1 in malignant lymphoma. *Hum Pathol*. 2017;59:70-79.
22. Spina, V., Khiabani, H., Messina, M., et al. The genetics of nodal marginal zone lymphoma. *Blood*. 2016;128(10):1362-73.
23. Spina, V., Rossi, D. Molecular pathogenesis of splenic and nodal marginal zone lymphoma. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2017;30(1-2):5-12.
24. Hunt, J. P., Chan, J. A., Samoszuk, M., et al. Hyperplasia of mantle/marginal zone B cells with clear cytoplasm in peripheral lymph nodes. A clinicopathologic study of 35 cases. *Am J Clin Pathol*. 2001;116(4):550-9.
25. Zucca, E., Arcaini, L., Buske, C., et al. Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(1):17-29.
26. Ponzoni, M., Ferreri, A. J. Bacteria associated with marginal zone lymphomas. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2017;30(1-2):32-40.
27. Cavalli, F., Isaacson, P. G., Gascoyne, R. D., et al. MALT Lymphomas. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2001:241-58.
28. Zucca E, Bertoni F. The spectrum of MALT lymphoma at different sites: biological and therapeutic relevance. *Blood*. 2016 Apr 28;127(17):2082-92.