

19.

BÖLÜM

NODÜLER LENFOSİT BASKIN HODGKİN LENFOMA

Hanife Gülnihal ÖZDEMİR¹

GİRİŞ

Nodüler Lenfosit Baskın Hodgkin Lenfoma (NLBHL) çoğunlukla nodulasyon oluşturan, germinal merkez B hücrelerinden kaynaklandığı düşünülen lenfoid bir neoplazidir (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2020 yılı içerisinde yeni tanı almış Hodgkin lenfoma (HL) vaka sayısı 83.087 olarak bildirilmiştir (2). Bütün HL vakaları içerisinde yaklaşık %5-10'unu NLBHL olguları oluşturur (1). Çocuklarda ve genç yetişkinlerde bimodal insidans artışı görülürken, yetişkinlerde 30-40 yaş arası daha sıktır. Erkeklerde kadınlara göre 3 kat daha fazla görülür (3).

Klinik olarak hastaların yaklaşık %20'si ileri evre hastalık tanısı alırken, klasik tip HL hastalarına göre çoğu hasta lokal periferik lenfadenopati evresinde tanı alır (4). Yaygın tutulumlu hastalık, mediastinal bölge tutulumu ve B semptomları nadiren görülür (5). Sıklıkla servikal, aksiller ve inguinal bölgenin lenf nodlarını tutarken, mediastende çok görülmez. HL'den farklı olarak mezenterik lenf nodlarını da tutabilir. İleri evre olgulara kemik iliği ve dalak tutulumu bildirilmiştir (1). Olguların yaklaşık %10'unda dalak tutulumu izlenirken, bu durum T hücre/histiositten zengin büyük B hücreli lenfoma (THZBBHL)'ya transformasyonu lehine kuvvetle şüphe uyandırır.

HL'ye kıyasla NLBHL tanılı hastalarda geç nüks çok daha fazlaca görülmektedir (6-8).

MİKROSKOPİK BULGULAR

Lenf nodunu sıklıkla nodüler paternde kısmen ya da tamamıyla tutan, zeminde küçük lenfositler ve bazıları epitelioid özellik kazanan histiositlere ek dağınık olarak yerleşen karakteristik LP hücrelerinden ibarettir. Histomorfolojik görünüm ve immünohistokimyasal (İHK) bulgular eşliğinde altı farklı patern tarif edilmiş ve **Şekil 1**'de şematize edilmiştir.

En sık karşılaşılan patern olan *Patern A*'da B hücreden zengin ve folliküler dendritik hücre (FDH) ağını içeren klasik nodül yapıları izlenir. Bu paternde LP hücreleri sıklıkla nodüller içerisinde görülürken arada seyrek nodüllerin dışında da görülebilir (**Resim 1**). *Patern B*'de ise, yine *Patern A*'ya benzer hücresel özellik taşıyan nodüler yapılar mevcuttur. Ancak *Patern B*'yi A'dan ayıran en önemli özellik nodül yapıları birbirleri ile birleşme eğilimi göstererek, küçük büyütmede fark edilen çok daha büyük ve düzensiz şekilli görünüm sergiler (**Resim 2**). *Patern C*'de ise yine *Patern A*'ya benzer hücresel özellik taşıyan nodül yapıları görülür. Fakat, LP hücreleri daha çok ekstranodüler alanda yoğun olarak izlenirken,

¹ Uzm. Dr., Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, dr.gulnihalzdmr@gmail.com

hücreleri immünofenotipik özelliklerini (kuvvetli CD20, OCT2 ve CD75 boyanması) genellikle korurlar (9). Ayrıca bu vakalar diğer DBBHL'lara göre daha iyi prognoza sahiptir (31).

Kemik iliği ve dalak tutulumu sık karşılaşılan bir durum değildir. Ancak ikisinden birinin tutulumu akla THZBBHL- benzeri transformasyon geliştiğini veya THZBBHL olasılığını akla getirmelidir. Ve bu açıdan dikkatli değerlendirme önerilir.

KAYNAKLAR

- Stein, H., Swerdlow, S. H., Gascoyne, R.D., Poppema, S., Jaffe, E.S., Pileri, S.A. (2017). Nodular Lymphocyte Predominant Hodgkin Lymphoma. Steven H. Swerdlow, Elias Campo, Nancy Lee Harris, Elaine S. Jaffe, Stefano A. Pileri, Harald Stein, Jürgen Thiele (Ed.), WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (Revised 4th ed., pp. 431-434). Lyon: Maestros.
- The Global Cancer Observatory - All Rights Reserved, December, 2020. (02.02.2021 tarihinde <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/33Hodgkin-lymphoma-fact-sheet.pdf> adresinden ulaşılmıştır.)
- Morton LM, Wang SS, Devesa SS, et al. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood*. 2006;107(1): 265-276.
- Shimabukuro-Vornhagen A, Haverkamp H, Engert A, et al. Lymphocyte-rich classical Hodgkin's lymphoma: clinical presentation and treatment outcome in 100 patients treated within German Hodgkin's Study Group trials. *J Clin Oncol*. 2005;23(24):5739-45.
- Spinner MA, Mou E, Advani RH. (2021). Chapter 96: Hodgkin Lymphoma. Edmonson KG, Davis KJ (Ed.) Williams Hematology içinde (s. 32-34). China: McGraw Hill
- Al-Mansour M, Connors JM, Gascoyne RD, et al. Transformation to aggressive lymphoma in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2010;28(5):793-799.
- Biasoli I, Stamatoullas A, Meignin V, et al. Nodular, lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a long-term study and analysis of transformation to diffuse large B-cell lymphoma in a cohort of 164 patients from the adult lymphoma study group. *Cancer*. 2010;116(3):631-639.
- Kenderian SS, Habermann TM, Macon WR, et al. Large B-cell transformation in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: 40-year experience from a single institution. *Blood*. 2016;127(16):1960-1967.
- Fan Z, Natkunam Y, Bair E, et al. Characterization of variant patterns of nodular lymphocyte predominant hodgkin lymphoma with immunohistologic and clinical correlation. *Am J Surg Pathol*. 2003;27(10):1346-56.
- Coles FB, Cartun RW, Pastuszak WT. Hodgkin's disease, lymphocyte-predominant type: immunoreactivity with B-cell antibodies. *Mod Pathol*. 1988;1(4):274-8.
- Pinkus GS, Said JW. Hodgkin's disease, lymphocyte predominance type, nodular--a distinct entity? Unique staining profile for L&H variants of Reed-Sternberg cells defined by monoclonal antibodies to leukocyte common antigen, granulocyte-specific antigen, and B-cell-specific antigen. *Am J Pathol*. 1985;118(1):1-6.
- Pinkus GS, Said JW. Hodgkin's disease, lymphocyte predominance type, nodular--further evidence for a B cell derivation. L & H variants of Reed-Sternberg cells express L26, a pan B cell marker. *Am J Pathol*. 1988;133(2):211-7.
- Stein H, Marafioti T, Foss HD, et al. Down-regulation of BOB.1/OBF.1 and Oct2 in classical Hodgkin disease but not in lymphocyte predominant Hodgkin disease correlates with immunoglobulin transcription. *Blood*. 2001;97(2):496-501.
- Browne P, Petrosyan K, Hernandez A, et al. The B-cell transcription factors BSAP, Oct-2, and BOB.1 and the pan-B-cell markers CD20, CD22, and CD79a are useful in the differential diagnosis of classic Hodgkin lymphoma. *Am J Clin Pathol*. 2003;120(5):767-77.
- Anagnostopoulos I, Hansmann ML, Franssila K, et al. European Task Force on Lymphoma project on lymphocyte predominance Hodgkin disease: histologic and immunohistologic analysis of submitted cases reveals 2 types of Hodgkin disease with a nodular growth pattern and abundant lymphocytes. *Blood*. 2000;96(5):1889-99.
- Venkataraman G, Raffeld M, Pittaluga S, et al. CD15-expressing nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *Histopathology*. 2011;58(5):803-5.
- Chittal SM, Caverivière P, Schwarting R, et al. Monoclonal antibodies in the diagnosis of Hodgkin's disease. The search for a rational panel. *Am J Surg Pathol*. 1988;12(1):9-21.
- Prakash S, Fountaine T, Raffeld M, et al. IgD positive L&H cells identify a unique subset of nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. *Am J Surg Pathol*. 2006;30(5):585-92.
- Nam-Cha SH, Roncador G, Sanchez-Verde L, et al. PD-1, a follicular T-cell marker useful for recognizing nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma. *Am J Surg Pathol*. 2008;32(8):1252-7.
- Marafioti T, Hummel M, Anagnostopoulos I, et al. Origin of nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's disease from a clonal expansion of highly mutated germinal-center B cells. *N Engl J Med*. 1997;337(7):453-8.
- Huppmann AR, Nicolae A, Slack GW, et al. EBV may be expressed in the LP cells of nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma (NLPHL) in both children and adults. *Am J Surg Pathol*. 2014;38(3):316-24.
- Liso A, Capello D, Marafioti T, et al. Aberrant somatic hypermutation in tumor cells of nodular-lymphocyte-predominant and classic Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2006;108(3):1013-20.
- Hartmann S, Schuhmacher B, Rausch T, et al. Highly recurrent mutations of SGK1, DUSP2 and JUNB in nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma. *Leukemia*. 2016;30(4):844-53.
- Nam-Cha SH, Montes-Moreno S, Salcedo MT, et al. Lymphocyte-rich classical Hodgkin's lymphoma: dis-

- tinctive tumor and microenvironment markers. *Mod Pathol*. 2009;22(8):1006-15.
25. Pathologyoutlines (2020) Lymphoma & related disorders Hodgkin lymphoma Nodular lymphocyte predominant. (04.02.2021 tarihinde <https://www.pathologyoutlines.com/topic/lymphomanonBNLPHL.html> adresinden ulaşılmıştır).
 26. Ferry JA, Zukerberg LR, Harris NL. Florid progressive transformation of germinal centers. A syndrome affecting young men, without early progression to nodular lymphocyte predominance Hodgkin's disease. *Am J Surg Pathol*. 1992;16(3):252-8.
 27. Oschlies I, Salaverria I, Mahn, F, et al. Pediatric follicular lymphoma--a clinico-pathological study of a population-based series of patients treated within the Non-Hodgkin's Lymphoma--Berlin-Frankfurt-Munster (NHL-BFM) multicenter trials. *Haematologica*. 2010;95(2):253-9.
 28. Diehl V, Sextro M, Franklin J, et al. Clinical presentation, course, and prognostic factors in lymphocyte-predominant Hodgkin's disease and lymphocyte-rich classical Hodgkin's disease: report from the European Task Force on Lymphoma Project on Lymphocyte-Predominant Hodgkin's Disease. *J Clin Oncol*. 1999;17(3):776-83.
 29. Nogová L, Reineke T, Brillant C, et al. Lymphocyte-predominant and classical Hodgkin's lymphoma: a comprehensive analysis from the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol*. 2008;26(3):434-9.
 30. Hartmann S, Eichenauer DA, Plütschow A, et al. The prognostic impact of variant histology in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group (GHSG). *Blood*. 2013;122(26):4246-52.
 31. Hansmann ML, Stein H, Fellbaum C, et al. Nodular paraganuloma can transform into high-grade malignant lymphoma of B type. *Hum Pathol*. 1989;20(12):1169-75.