

20.

BÖLÜM

PERİFERAL T HÜCRELİ LENFOMA, NOS

Rabia ALAKUŞ¹

GİRİŞ

Periferik T hücreli lenfomalar (PTHL) klinik olarak agresif seyirli, kötü prognozlu heterojen bir lenfoma grubudur (1). Periferik T hücreli lenfoma sınıflandırılmayan (PTHL, NOS), PTHL'nin en sık görülen alt tipi olup, olguların yaklaşık %25-30'unu oluşturmaktadır(2). PTHL, NOS, hodgkin dışı lenfomaların %5 ini oluşturur (3).

Periferik T hücreli lenfoma (NOS) mevcut WHO sınıflandırmasında diğer tanımlanmış olgun T hücre lenfoma kategorileriyle eşleşmeyen heterojen bir nodal ve ektranodal olgun T hücreli lenfoma grubudur. Periferik lenf düğümleri en yaygın tutulum bölgesidir, ancak herhangi bir bölge tutulabilir (4).

KLİNİK ÖZELLİKLER

Klinik olarak agresif seyirlidirler. Genellikle ileri evrelerde tanı konulur. Nodal sınıflandırmada yer alırlar; fakat ektranodal tutulum da yaygın görülür. Erkeklerde daha sıktır. Genellikle 55-60 yaşlarında tanı alırlar (5). PTHL, NOS' lu hastaların çoğu, ektranodal hastalığı olan veya olmayan jeneralize lenfadenopati ile başvurur(6).

Vakaların çoğunda lenf nodu tutulumu baskın olsa da, bu lenfomalar sıklıkla kemik iliği, akciğer, dalak ve ektranodal tutulum gösterir. Na-

diren lösemik prezentasyon izlenir(7,8). Deri ve gastrointestinal sistem en sık tutulan ektranodal bölgelerdir (9). Daha az sıklıkta tutulan bölgeler arasında akciğer, tükürük bezi ve merkezi sinir sistemi bulunur. Hastalarda B semptomları öyküsü sıktır (10). Bazı vakalarda eozinofili, kaşıntı, hemofagositik sendrom gibi paraneoplastik özellikler görülebilir (7).

PATOLOJİK ÖZELLİKLER

Periferik T hücreli lenfoma (NOS), matür T hücrelerinden oluşan ve herhangi bir diğer T hücreli neoplazinin spesifik özelliklerini içermeyen lenfomaları içerir (10, 11).

Lenf nodunun normal mimarisi bozulmuş olup genellikle parakortikal ya da diffüz infiltrasyon görülür (Resim 1). Neoplastik hücreler geniş bir sitolojik spektrum sergileyebilir. Küçük, orta veya büyük çaplı lenfoid hücrelerin biri baskın olabilir ya da mikst bir infiltrasyon görülebilir (12,13).

Neoplastik hücreler, belirgin nükleollü, pleomorfik, düzensiz, veziküler veya hiperkromatik çekirdekler içerir ve çok sayıda mitotik figür sergiler (Resim 2, Resim 3). Berrak sitoplazmalı büyük hücreler ve Reed-Sternberg benzeri hücreler bazı durumlarda görülebilir. Postkapiller

¹ Uzm. Dr., Konya Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji, rabiakupeli80@gmail.com

Hem PTHL, NOS hem de klasik Hodgkin lenfoma (HL), inflamatuvar bir zeminde Reed-Sternberg hücrelerine benzeyen hücreler içerebilir. Nadiren PTHL, NOS, CD30'u eksprese edebilir ve nadiren, klasik HL formlarında tipik olarak pozitif olan belirteç olan CD15 için pozitifdir. Bununla birlikte PTHL, NOS, HL' nin çoğu vakasında görülen B hücresine özgü bir faktör olan PAX5'in negatif olması ve T hücre belirteçlerinin ekspresyonu ile HL'den farklıdır (4,11,14).

PROGNOZ

PTCL, NOS'un klinik seyri agresiftir ve nüksler yaygındır. 5 yıllık genel sağkalım %30 dur (10, 21). Hem tanı anındaki hastalık evresi hem de diğer Hodgkin dışı lenfomalar için kullanılan uluslararası prognostik indeks (IPI) skoru, bu hastalarda genel sağkalım ile korelasyon göstermiştir (22).

Uluslararası prognostik indeks (IPI) T hücresel lenfomalar için de tanımlanmıştır. Bu skorlamada ileri yaş (>60), artmış LDH düzeyi, kötü performans skoru, kemik iliği tutulumu olması, ektranodal tutulum olması risk faktörü olarak belirlenmiştir. IPI skoru arttıkça ortalama yaşam süresinin azaldığı bildirilmiştir (23).

Evre ve uluslararası prognostik indeks (IPI) skoru en iyi belirlenmiş prognostik faktörlerdir. Kemik iliği tutulumu, Ki67 proliferasyon indeksinin %70' ten fazla olması, trombositopeni, gen ekspresyon profiline göre GATA3 alt tipi diğer yüksek riskli prognostik özelliklerdir (4,11,14).

KAYNAKLAR

1. Dearden CE, Johnson R, Pettengell R. et al. Guidelines for the management of mature T-cell and NK-cell neoplasms (excluding cutaneous T-cell lymphoma). *British journal of hematology*. 2011; 153(4): p. 451-485.
2. Vose J, Armitage J, Weisenburger D; International T-Cell Lymphoma Project. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. *J Clin Oncol*. 2008;26: 4124-30.
3. Anderson JR, Armitage JO, Weisenburger DD. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: distributions of the major subtypes differ by geographic locations. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Ann Oncol*. 1998;9:717-20.
4. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, editors. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, 4th ed. Lyon: IARC Press. 2008:285-8.
5. Abouyabis AN, Shenoy PJ, Lechowicz MJ, et al. Incidence and outcomes of the peripheral T-cell lymphoma subtypes in the United States. *Leukemia & lymphoma*. 2008. 49(11): p. 2099-2107.
6. Adams SV, Newcomb PA, Shustov AR. Racial Patterns of Peripheral T-Cell Lymphoma Incidence and Survival in the United States. *J Clin Oncol*. 2016; 34:963.
7. Rizvi MA, Evens AM, Tallman MS, et al. T-cell non-Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2006;107(4):1255-64.
8. Tang T, Tay K, Quek R, et al. Peripheral T-cell lymphoma review and updates of current management strategies. *Adv Hematol*. 2010; 2010:624040.
9. Bekkenk MW, Vermeer MH, Jansen PM, et al. Peripheral T-cell lymphomas unspecified presenting in the skin: analysis of prognostic factors in a group of 82 patients. *Blood*. 2003; 102:2213.
10. Weisenburger DD, Savage KJ, Harris NL, et al. Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: a report of 340 cases from the International Peripheral T-cell Lymphoma Project. *Blood*. 2011; 117:3402.
11. Alkan, S., Doğan, M. (2016). *Pratik neoplastik lenf nodu patolojisi*. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri.
12. Rudiger T, Weisenburger DD, Anderson JR, et al. Peripheral T-cell lymphoma (excluding anaplastic large cell lymphoma): results from the Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Ann Oncol*. 2002;13:140-149.
13. Chott A, Augustin I, Wrba F, et al. Peripheral T-cell lymphomas: a clinicopathologic study of 75 cases. *Hum Pathol*. 1990;21:1117-1125.
14. Joachim, H. L. , Medeiros, L. J. (2009). *Joachim's lymph node pathology* (4th edit). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer.
15. Patsouris E, Noel H, Lennert K. Histological and immunohistological findings in lymphoepithelioid cell lymphoma (Lennert's lymphoma). *Am J Surg Pathol*. 1988;12:341-350.
16. Macon WR, Williams ME, Greer JP, et al. Paracortical nodular T-cell lymphoma. Identification of an unusual variant of peripheral T-cell lymphoma. *Am J Surg Pathol*. 1995;19:297-303.
17. Jiang L, Jones D, Medeiros LJ, et al. Peripheral T-cell lymphoma with a "follicular" pattern and the perifollicular sinus phenotype. *Am J Clin Pathol*. 2005;123:448-455.
18. Went P, Agostinelli C, Gallamini A, et al. Marker expression in peripheral T-cell lymphoma: a proposed clinical-pathologic prognostic score. *J Clin Oncol*. 2006; 24:2472-9.
19. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, editors. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, Revised 4th ed. Lyon: IARC Press. 2017:403-7.
20. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016; 127:2375.
21. Lippman SM, Miller TP, Spier CM, et al. The prognostic significance of the immunotype in diffuse large-cell

- lymphoma: a comparative study of the T-cell and B-cell phenotype. *Blood*. 1988; 72:436.
22. Schmitz N, Trümper L, Ziepert M, et al. Treatment and prognosis of mature T-cell and NK-cell lymphoma: an analysis of patients with T-cell lymphoma treated in studies of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group. *Blood*. 2010; 116:3418.
 23. Gallamini A, Stelitano C, Calvi R, et al. Peripheral T-cell lymphoma unspecified (PTCL-U): a new prognostic model from a retrospective multicentric clinical study. *Blood*. 2004; 103:2474.