

22.

BÖLÜM

ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMA

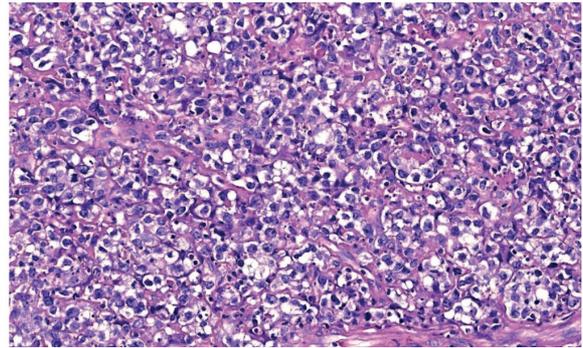
Büşra EKİNCİ¹

Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma (ABHL) ilk 1985'te Stein ve ark. tarafından anaplastik morfoloji gösteren, Ki-1 antikoru (CD30) ile boyanan büyük hücreli bir neoplazi olarak tanımlanmıştır. Ki-1 antikoru Klasik Hodgkin Lenfoma'nın (KHL) Hodgkin ve Reed Sternberg (RS) hücreleri için kullanılan monoklonal antikordur. Bu tümörlerin çoğu bol sitoplazmalı bizar hücreler içerir ve lenf nodu sinüslerine belirgin invazyon gösterirler. Sıklıkla karsinomu taklit ederler ve bazen hatalı olarak anaplastik karsinom, malign histiositoz ya da sarkom tanısı alırlar (1). (Resim 1)

ABHL benzer morfolojik ve immünofenotipik özellikleri ile sınıflandırılmış bir grup tümördür ancak farklı klinik ve genetik karakteristiklere sahiptirler. Dünya sağlık örgütü (DSÖ) 3. edisyondaki sınıflamada Anaplastik lenfoma kinaz (ALK) pozitif ABHL ve Anaplastik lenfoma kinaz negatif ABHL'leri aynı hastalığın antiteleri olarak kabul etmiştir. Son zamanlarda yapılan gen ekspresyon profili çalışmalarına göre ise bu iki hastalığın farklı antiteler olduğu anlaşılmıştır (2). Çok sayıda patolojik ALK negatif ABHL'nin moleküler seviyede bakıldığında özgün bir antite olmadığını ve Periferik T Hücreli Lenfoma (PTHL) başlığında olması gerektiğini düşünürken diğer bir grup patolojik ise

PTHL'ye göre daha iyi prognoz göstermeleri nedeniyle hala ALK negatif ABHL terminolojisinin devam etmesi gerektiğine inanılmaktadır. Bu nedenle patoloji raporunda artık ALK durumu belirlenmeden ABHL tanısı verilmesi yeterli değildir (3).

Dördüncü DSÖ Sınıflamasına göre ABHL dört farklı başlıkta incelenmektedir: 1. Sistemik ALK pozitif ABHL, 2. Sistemik ALK negatif ABHL, 3. Primer Kutanöz ABHL, 4. Meme İmplantı İlişkili ABHL (4). Sistemik ABHL'ler primer kutanöz ABHL'den mutlaka ayrılmalıdır çünkü kutanöz ABHL indolen klinik gidişe sahiptir ve genellikle sistemik tedavi gerektirmez (5).



Resim 1: Karsinomu taklit edebilen anaplastik görünümde büyük hücrelerden oluşan infiltrat (x20 BBA, H.Eozin)

¹ Uzm. Dr., Yozgat Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji, busraekinci16@gmail.com

gibi moleküler bir belirteç yokluğundan dolayı zor olabilir. En önemli ayırıcı tanısı PTHL ile, ki bu da bir dışlama tanısıdır (5).

Sınıflandırılmayan PTHL ile ALK negatif ABHL ayırımı her zaman net değildir. ALK negatif ABHL için tüm tümör hücrelerinde eşit şekilde hem hücre membranında hem de golgi zonunda CD30 güçlü pozitif olmalıdır (10). PTHL değişken bir sitoloji gösterir ayrıca CD2 ve CD3 daha sıklıkla pozitifdir; EMA ve sitotoksik belirteçler ise sıklıkla negatifdir (28).

Eğer KHL olgusunda RS hücresi fazla, lenfosit azsa ve ayrıca zemindeki inflamatuvar arka plan belirgin değilse hatalı olarak ALK negatif ABHL tanısı alabilir. Bu ayırmada CD30 ve PAX5 faydalıdır; KHL'de genellikle PAX5 zayıf pozitifken ALK negatif ABHL'de PAX5 negatifdir. CD30 ise tipik olarak KHL'de daha zayıf ve daha az belirgindir (23). Bazı durumlarda ALK negatif ABHL'de PAX5 ya da CD15 ekspresyonu olabilir ya da KHL'de T hücre antijenleri ekspresyon olabilir. Bu durumlarda ayırıcı tanı zorlaşır (6)

Ayrıcı tanıda önemli diğer bir antite CD30 pozitif DBBHL'dir. DBBHL bazı olgularda anaplastik morfoloji gösterebilir ancak B hücre belirteçlerin pozitif olması tanıya yardımcıdır (29).

ALK negatif ABHL'nin deride sekonder tutulumu primer kutanöz T hücreli lenfoproliferatif hastalıklardan ayrılmalıdır. Bunlar: lenfomatoid papülozis, primer kutanöz ABHL ve borderline lezyonlardır (15).

KAYNAKLAR

1. Tsuyama N, Sakamoto K, Sakata S, Dobashi A, Takeuchi K. Anaplastic large cell lymphoma: pathology, genetics, and clinical aspects. *Journal of clinical and experimental hematopathology* : JCEH. 2017;57(3):120-42.
2. Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 11 ed 2018.
3. Ioachim HL, Medeiros LJ. *Ioachim's lymph node pathology*: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
4. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;127(20):2375-90.
5. Bennani-Baiti N, Ansell S, Feldman AL. Adult systemic anaplastic large-cell lymphoma: recommendations for diagnosis and management. *Expert review of hematology*. 2016;9(2):137-50.

6. Xing X, Feldman AL. Anaplastic large cell lymphomas: ALK positive, ALK negative, and primary cutaneous. *Advances in anatomic pathology*. 2015;22(1):29-49.
7. Cairo MS, Pinkerton R. Childhood, adolescent and young adult non-Hodgkin lymphoma: state of the science. *Br J Haematol*. 2016;173(4):507-30.
8. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. *WHO Classification of Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues (Revised 4th Edition)* 2017.
9. Kinney MC, Higgins RA, Medina EA. Anaplastic large cell lymphoma: twenty-five years of discovery. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2011;135(1):19-43.
10. Ferreri AJ, Govi S, Pileri SA, Savage KJ. Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2012;83(2):293-302.
11. Eyre TA, Khan D, Hall GW, Collins GP. Anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma: current and future perspectives in adult and paediatric disease. *European journal of haematology*. 2014;93(6):455-68.
12. Savage KJ, Harris NL, Vose JM, Ullrich F, Jaffe ES, Connors JM, et al. ALK- anaplastic large-cell lymphoma is clinically and immunophenotypically different from both ALK+ ALCL and peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified: report from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Blood*. 2008;111(12):5496-504.
13. Falini B, Pileri S, Zinzani PL, Carbone A, Zagonel V, Wolf-Peters C, et al. ALK+ lymphoma: clinico-pathological findings and outcome. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 1999;93(8):2697-706.
14. Bayle C, Charpentier A, Duchayne E, Manel AM, Pages MP, Robert A, et al. Leukaemic presentation of small cell variant anaplastic large cell lymphoma: report of four cases. *British journal of haematology*. 1999;104(4):680-8.
15. Montes-Mojarro IA, Steinhilber J, Bonzheim I, Quintanilla-Martinez L, Fend F. The Pathological Spectrum of Systemic Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL). *Cancers*. 2018;10(4).
16. Kadin ME, Pinkus JL, Pinkus GS, Duran IH, Fuller CE, Onciu M, et al. Primary cutaneous ALCL with phosphorylated/activated cytoplasmic ALK and novel phenotype: EMA/MUC1+, cutaneous lymphocyte antigen negative. *The American journal of surgical pathology*. 2008;32(9):1421-6.
17. Oschlies I, Lisfeld J, Lamant L, Nakazawa A, d'Amore ES, Hansson U, et al. ALK-positive anaplastic large cell lymphoma limited to the skin: clinical, histopathological and molecular analysis of 6 pediatric cases. A report from the ALCL99 study. *Haematologica*. 2013;98(1):50-6.
18. Attygalle AD, Cabeçadas J, Gaulard P, Jaffe ES, de Jong D, Ko YH, et al. Peripheral T-cell and NK-cell lymphomas and their mimics; taking a step forward - report on the lymphoma workshop of the XVth meeting of the European Association for Hematopathology and the Society for Hematopathology. *Histopathology*. 2014;64(2):171-99.

19. Benharroch D, Meguerian-Bedoyan Z, Lamant L, Amin C, Brugières L, Terrier-Lacombe MJ, et al. ALK-positive lymphoma: a single disease with a broad spectrum of morphology. *Blood*. 1998;91(6):2076-84.
20. Pletneva MA, Smith LB. Anaplastic large cell lymphoma: features presenting diagnostic challenges. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2014;138(10):1290-4.
21. Vose J, Armitage J, Weisenburger D. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008;26(25):4124-30.
22. Turner SD, Lamant L, Kenner L, Brugières L. Anaplastic large cell lymphoma in paediatric and young adult patients. *Br J Haematol*. 2016;173(4):560-72.
23. Hapgood G, Savage KJ. The biology and management of systemic anaplastic large cell lymphoma. *Blood*. 2015;126(1):17-25.
24. Feldman AL, Law ME, Inwards DJ, Dogan A, McClure RF, Macon WR. PAX5-positive T-cell anaplastic large cell lymphomas associated with extra copies of the PAX5 gene locus. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*. 2010;23(4):593-602.
25. Doghri R, HadjKacem LB, Houcine Y, Charfi L, Driss M, Kacem K, et al. Prognostic factors of ALK-negative anaplastic large-cell lymphoma: a single-institution experience. *Annals of hematology*. 2018;97(4):725-6.
26. Jiang M, Bennani NN, Feldman AL. Lymphoma classification update: T-cell lymphomas, Hodgkin lymphomas, and histiocytic/dendritic cell neoplasms. *Expert review of hematology*. 2017;10(3):239-49.
27. Arun I, Roy P, Arora N, Bhave SJ, Nair R, Chandy M. PAX-5 Positivity in Anaplastic Lymphoma Kinase-Negative Anaplastic Large Cell Lymphoma: A Case Report and Review of Literature. *International journal of surgical pathology*. 2017;25(4):333-8.
28. Hsi ED, Said J, Macon WR, Rodig SJ, Ondrejka SL, Gascoyne RD, et al. Diagnostic accuracy of a defined immunophenotypic and molecular genetic approach for peripheral T/NK-cell lymphomas: a North American PTCL study group project. *The American journal of surgical pathology*. 2014;38(6):768.
29. Hu S, Xu-Monette ZY, Balasubramanyam A, Manyam GC, Visco C, Tzankov A, et al. CD30 expression defines a novel subgroup of diffuse large B-cell lymphoma with favorable prognosis and distinct gene expression signature: a report from the International DLBCL Rituximab-CHOP Consortium Program Study. *Blood*. 2013;121(14):2715-24.