

CN

H17539/17

Referuje MUDr. P. Flodr, Ph.D.

Klinické údaje:

Muž, 65 let v době stanovení diagnózy, s detekovanou generalizovanou lymfadenopatií, eozinofilí a zvýšenou LDH.

Makroskopický nález:

Dodán vzorek zvětšené LU.

Mikroskopický nález:

Zpracovaný materiál obsahuje vzorky zvětšené LU a bezprostředně navazujících měkkých tkání s vágně nodulární infiltrací středně velkou a velkou lymfoidní populací s okrouhlými, oválnými a nepravidelně formovanými jádry včetně přítomnosti jadérek, některá jádérka inkluzifonní morfologie, cytoplazma je převážně amfofilní a bazofilní. Vyjádřena je akcentovaná mitotická a apoptotická aktivita neoplastické populace, počet mitotických figur včetně atypických dosahuje až 12/HPF. HEV nevykazují známky proliferace. Milieu obsahuje eozinofilní granulocyty.

Imunohistologické vyšetření:

Neoplastická lymfoidní populace vykazuje pozitivitu CD3 ve 100 %, CD5 ve 100 %, CD4 ve 100 %, CD45R0 ve 100 %, CD15 v 90 %, CD30 v 70 %, c-Myc ve 20-30 %, MUM1/IRF4 v 60-70 %, Bcl-2 v 5-10 %, ojedinělou pozitivitu LMP1. Jaderná pozitivita Ki67 dosahuje 90 % neoplastické populace. Neoplastická populace bez známek positivity PAX5, CD20, CD79a, CD8, CD1a, CD21, CD23, CD56, CD57, CD10, Bcl-6, TIA-1, granzyme B, perforin, EMA, fascin, CD138.

In-situ hybridizační vyšetření:

ISH EBER pozitivita detekována v 10-15% neoplastické lymfoidní populace. Konfirmační kolokalizační IHC vyšetření CD20 a ISH EBER bez detekce positivity ISH EBER v CD20 pozitivní lymfoidní populaci, a s detekcí ISH EBER positivity v CD20 negativní lymfoidní populaci.

PCR vyšetření:

Byla detekována monoklonální přestavba TCR gamma (TCRbetaD1-TCRbetaJ2, TCRbetaD2-TCRbetaJ2, TCR Vgamma11-Jgamma11).

Diagnóza:

EBV pozitivní periferní T-buněčný lymfom NOS/EBV pozitivní PTCL NOS.

Diskuze:

K lymfomogenezi přispívají dvě rodiny virů a to retroviry (HTLV-1) a herpesviry (EBV/HHV4, KSHV/HHV8). Více než 90% dospělé populace vykazuje známky latentní infekce EBV. V současné době jsou známy dva subtypy EBV a to EBV1, který vykazuje afinitu k B populaci, a subtyp EBV2, který je převážně afinní k T-populaci. Přibližně 10-15 % všech diagnostikovaných maligních lymfomů je spojeno s EBV infekcí. Maturované T/NK lymfomy vykazují prevalenci EBV latentní infekce ve 40-50 %. Imortalizace u latentně infikovaných B-lymfocytů je mediovaná přes signální dráhu NFkappaB a expresi antiapoptotických proteinů. Maturované T/NK lymfomy s detekovanou EBV latentní infekcí využívají jiné molekulární mechanismy lymfomogeneze a to změnu mikroprostředí aktivací Th2 lymfocytů, a zvýšením exprese ligandu PD-L1. EBV2 latentně infikované T-lymfocyty vykazují expresi LMP1, LMP2, EBNA1, EBNA2 a sníženou expresi CD3. Skupina maturovaných T-buněčných lymfomů recentně označovaných jako PTCL NOS vykazuje známky EBV latentní infekce ve 25-58 %, nicméně tyto EBV pozitivní subtypy PTCL NOS patří k biologicky vysoce agresivním maligním lymfoproliferacím s odlišnou prognózou, dle studie GELA je uváděn 5letý EFS 21 % a 5letý OS 30 %.

Reference:

1. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, eds. Pathology and Genetics of Tumours Haematopoietic and Lymphoid Tissues. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2008.
2. Swerdlow S.H., Campo E, Pileri S.A., Harris N.L., Stein H, Siebert R., Advani R., Ghielmini M., Salles G.A., Zelenetz A.D., Jaffe E.S. The 2016 revision of the World Health Organization (WHO) classification of lymphoid neoplasms. Blood 2016, blood-2016-01-643569; doi:10.1182/blood-2016-01-643569.
3. Rodriguez-Abreu D, Filho BV, Zucca E. Peripheral T-cell lymphomas, unspecified (or not otherwise specified): a review. Hematol Oncol 2008;26:8-20.
4. Martinez-Delgado B, Melendez B, Cuadros M, et al. Expression profiling of T-cell lymphomas differentiates peripheral and lymphoblastic lymphomas and defines survival related genes. Clin Cancer Res 2004;10(15):4971 - 4982.
5. Flodr P, Tichý M, Tichá V, Kučerová L, Geierová M, Jezdinská V, Šváchová M. Particular T-lymphomas from the Register of Department of Pathology in the Range of 6-

years period. 2007 2nd Central European Meeting, Technology Transfer Diagnostic Pathology, Haematopathology - Lymphomas, Pecs, Hungary, June 21-23 (poster).

6. Dupuis J, Emile JF, Mounier N, Gisselbrecht C, Martin-Garcia N, Petrella T, et al. Prognostic significance of Epstein-Barr virus in nodal peripheral T-cell lymphoma, unspecified: a Groupe d'Étude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) study. *Blood* 2006;108(13):4136-9.