

NLRPHL vs THRLBCL: ΚΛΙΝΙΚΟΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟΙ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΣΕ ΔΙΗΘΗΣΗ ΜΥΕΛΟΥ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Π. Ζύμαρης¹, Σ-Ε. Τζωρακολευθεράκη¹, Σ. Χατζηλεοντιάδου², Μ. Παπαϊωάννου², Θ. Παπαμήτσου³, Τ. Κολέτσα¹

¹Εργαστήριο Γενικής Παθολογίας και Παθολογικής Ανατομικής, Τμήμα Ιατρικής, Α.Π.Θ, ²Α' Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν.Θ ΑΧΕΠΑ, Τμήμα Ιατρικής, Α.Π.Θ,

³Εργαστήριο Ιστολογίας και Εμβρυολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Α.Π.Θ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Τα αλληλεπικαλυπτόμενα χαρακτηριστικά του διάχυτου οζώδους λεμφοεπικρατητικού τύπου του λεμφώματος Hodgkin (NLRPHL) με το λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα, πλούσιο σε Τ-λεμφοκύτταρα /ιστιοκύτταρα (THRLBCL), καθιστούν τη διαφορική διάγνωση μεταξύ τους εξαιρετικά δύσκολη, ιδιαίτερα αν το μόνο βιοπτικό υλικό είναι η οστεομυελική βιοψία (OMB).

Σκοπός της μελέτης: Η παρουσίαση των διαφοροδιαγνωστικών προβληματισμών που προκύπτουν σε διήθηση του μυελού των οστών από NLRPHL.

Υλικό και Μέθοδοι: Άντρας, 32 ετών, εισήχθη στο νοσοκομείο με πυρετό, παγκυτταροπενία, σπληνομεγαλία. Διενεργήθηκε OMB.

Αποτελέσματα: Ιστολογικά, παρατηρήθηκε διάχυτη διήθηση από ετερογενές υπόστρωμα με συμμετοχή LP κυττάρων (lymphocyte predominant cells). Ανοσοϊστοχημικά, τα κύτταρα ήταν θετικά στις χρώσεις για CD45, B-δείκτες, bcl2, bcl6, EMA. Στο υπόστρωμα συμμετείχε σημαντικός αριθμός B- και T- λεμφοκυττάρων. Τα T4 λεμφοκύτταρα υπερέιχαν των T8 και τα CD57+ των TIA-1+. Τα ευρήματα ήταν συμβατά με NLRPHL. Η νόσος σταδιοποιήθηκε ως IVB και ο ασθενής έλαβε 6 κύκλους χημειοθεραπείας, σχήματος ABVD. Οκτώ εβδομάδες αργότερα, η κατάσταση του επιδεινώθηκε. Νέα OMB έδειξε παρόμοια ιστολογική και ανοσοφαινοτυπική εικόνα, αλλά με αύξηση των TIA-1+ λεμφοκυττάρων, σαφή ελάττωση των CD57+ και μέτριο αριθμό πλασματοκυττάρων με λ μονοτυπική έκφραση. Τα ευρήματα, αν και θα μπορούσαν να αποδοθούν στη χημειοθεραπεία, εγείρουν την πιθανότητα μετάπτωσης του NLRPHL σε THRLBCL (NLRPHL, THRLBCL-like). Ο ασθενής έλαβε 4 κύκλους χημειοθεραπείας σχήματος D-ICE και παραμένει ασυμπτωματικός.

Συμπεράσματα: Για τη διάκριση των δύο οντοτήτων, η σύσταση του μικροπεριβάλλοντος είναι κρίσιμης σημασίας, χωρίς όμως καθορισμένα ασφαλή κριτήρια. Η διήθηση του μυελού των οστών από NLRPHL σχετίζεται με επιθετικότερη συμπεριφορά και συστήνεται ανοσοχημειοθεραπεία ανάλογη των υψηλού βαθμού κακοήθειας Β λεμφωμάτων.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διάχυτη μορφή του οζώδους λεμφοεπικρατητικού τύπου του λεμφώματος Hodgkin (NLRPHL), χαρακτηρίζεται ιστολογικά από διάχυτα, μεμονωμένα LP κύτταρα (lymphocyte predominant cells), εντός αντιδραστικού υποστρώματος, αποτελούμενου από Β και Τ αντιδραστικά κύτταρα, που ομοιάζει το λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα, πλούσιο σε Τ-λεμφοκύτταρα/ιστιοκύτταρα (THRLBCL), χωρίς η ιστολογική εικόνα να αποκλείει και την πιθανότητα εκτροπής ενός NLRPHL σε THRLBCL. Το THRLBCL χαρακτηρίζεται από ολιγάριθμα διάχυτα αναπτυσσόμενα μεγάλα Β νεοπλασματικά κύτταρα, τα οποία αποτελούν το 10% των κυττάρων του όγκου, εντός υποστρώματος αποτελούμενου από μικρά Τ λεμφοκύτταρα, ιστιοκύτταρα και σπάνια μικρά αντιδραστικά Β λεμφοκύτταρα.

Η διαφορική διάγνωση μεταξύ διαχύτου NLRPHL, THRLBCL-like και ενός THRLBCL de novo είναι εξαιρετικά δύσκολη έως αδύνατη, ιδιαίτερα όταν το μόνο βιοπτικό υλικό είναι η οστεομυελική βιοψία (OMB). Παρουσιάζονται οι διαφοροδιαγνωστικοί αυτοί προβληματισμοί σε μία περίπτωση με βιοπτικό δείγμα δύο OMB, που διενεργήθηκαν με μεσοδιάστημα οκτώ εβδομάδων.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Άντρας, 32 ετών, εισήχθη στο νοσοκομείο παρουσιάζοντας δεκατική πυρετική κίνηση, παγκυτταροπενία και σπληνομεγαλία ενώ ανέφερε και πρόσφατη απώλεια βάρους. Αναφέρονται επίσης από τον απεικονιστικό έλεγχο ήπια διογκωμένοι ενδοκοιλιακοί και βουβωνικοί λεμφαδένες. Διενεργήθηκε OMB.

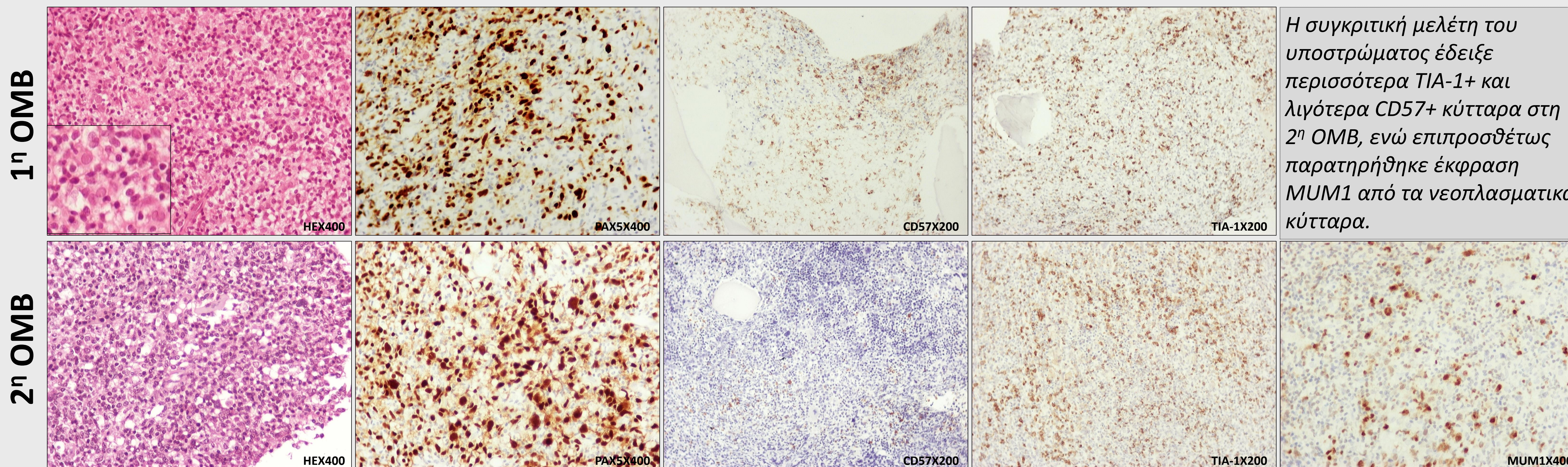
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ιστολογικά, παρατηρήθηκε διάχυτη διήθηση από ετερογενές υπόστρωμα με συμμετοχή μεγάλου μεγέθους κυττάρων, ορισμένα με μορφολογία LP κυττάρων. Ανοσοϊστοχημικά, τα κύτταρα ήταν θετικά στις χρώσεις για CD45, B-δείκτες, bcl2, bcl6, EMA. Στο υπόστρωμα συμμετείχε σημαντικός αριθμός B- και T- λεμφοκυττάρων. Τα T4 λεμφοκύτταρα υπερέιχαν των T8 και τα CD57+ των TIA-1+. Τα ευρήματα ήταν συμβατά με NLRPHL, με διάχυτο πρότυπο ανάπτυξης, που εγείρει διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα με THRLBCL. Λόγω των επιφυλάξεων εκτίμησης του αρχιτεκτονικού προτύπου του NLRPHL σε OMB, συστήθηκε στον ασθενή διενέργεια βιοψίας λεμφαδένα, την οποία αρνήθηκε. Η νόσος σταδιοποιήθηκε ως IVB και ο ασθενής έλαβε 6 κύκλους χημειοθεραπείας, σχήματος ABVD.

Οκτώ εβδομάδες αργότερα, η κατάστασή του επιδεινώθηκε. Νέα OMB έδειξε παρόμοια ιστολογική και ανοσοφαινοτυπική εικόνα, με επιπρόσθετη έκφραση του MUM1, αλλά και με αύξηση των TIA-1+ λεμφοκυττάρων, σαφή ελάττωση των CD57+ και μέτριο αριθμό πλασματοκυττάρων με λ μονοτυπική έκφραση. Τα ευρήματα ήταν συμβατά με THRLBCL. Ο ασθενής έλαβε 4 κύκλους χημειοθεραπείας σχήματος D-ICE και παραμένει ασυμπτωματικός.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Αν και η σύσταση του μικροπεριβάλλοντος για τη διάγνωση του NLRPHL είναι κρίσιμης σημασίας, δεν υπάρχουν καθορισμένα κριτήρια στην οστεομυελική βιοψία, που να επιτρέπουν ασφαλή διάγνωση.
- Σε ανάλογες περιπτώσεις η βιοψία λεμφαδένα κρίνεται απαραίτητη, για την τεκμηρίωση ασφαλούς διάγνωσης.
- Τόσο οι παθολογοανατόμοι, όσο και οι αιματολόγοι θα πρέπει να γνωρίζουν ότι με βάση την τελευταία έκδοση του Π.Ο.Υ., η διήθηση του μυελού των οστών από NLRPHL σχετίζεται με επιθετικότερη βιολογική συμπεριφορά και συστήνεται ανοσοχημειοθεραπεία ανάλογη των υψηλού βαθμού κακοήθειας Β λεμφωμάτων.



Η συγκριτική μελέτη του υποστρώματος έδειξε περισσότερα TIA-1+ και λιγότερα CD57+ κύτταρα στη 2^η OMB, ενώ επιπροσθέτως παρατηρήθηκε έκφραση MUM1 από τα νεοπλασματικά κύτταρα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fan. Z., Natkunam. Y., Bair. E., Tibshirani. R., Warnke. RA., (2003), Characterization of variant patterns of nodular lymphocyte predominant hodgkin lymphoma with immunohistologic and clinical correlation, *Am J Surg Pathol.*, 27(10), pp.1346-56
2. Hartmann. S., Eichenauer. D.A., (2020), Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma: pathology, clinical course and relation to T-cell/histiocyte rich large B-cell lymphoma, *Pathology*, 52(1), pp. 142-153
3. Sukswai. N., Lyapichev. K., Khoury., J.D., Medeiros., L.J., (2020), Diffuse large B-cell lymphoma variants: an update, *Pathology*, 52(1), pp. 53-67