

## Ki-1 (CD 30) Αναπλαστικό κακόηθες λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα με εκτεταμένη εωσινοφιλική διήθηση

Ι.Δ. Βενιζέλος - Μ. Λεοντσίνη

Παθολογοανατομικό εργαστήριο, Ιπποκράτειο Γ. Π. Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Το Ki (CD30) αναπλαστικό κακόηθες λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα, αφορά έναν ασυνήθη τύπο μη - Hodgkin λεμφωμάτων. Τα τελευταία χρόνια έχει περιγραφεί μια υποομάδα αυτού του λεμφώματος, η οποία χαρακτηρίζεται από την παρουσία εκτεταμένης διήθησης από εωσινόφιλα πολυμορφοπύρρηνα μεταξύ των νεοπλα-

Το Ki-1 αναπλαστικό κακόηθες λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Stein και συν<sup>1</sup> και συμπεριλήφθηκε στην ταξινόμηση του Κιέλου το 1988<sup>2</sup>. Αφορά ένα ασυνήθη τύπο μη - Hodgkin λεμφωμάτων<sup>3,4</sup> και αποτελεί το 5% περίπου αυτών. Εμφανίζεται συνηθέστερα στη δεύτερη δεκαετία της ζωής και παρουσιάζεται με δύο τύπους: τον πρωτοπαθή συστηματικό, κατά τον οποίο οι ασθενείς εμφανίζουν σε ποσοστό 80% λεμφαδενοπάθεια και σε ποσοστό 40% εξωλεμφαδενική νόσο και το δερματικό τύπο με μονήρη ή πολλαπλά δερματικά οζίδια, χωρίς λεμφαδενική συμμετοχή. Ανοσοϊστοχημικά, τα κύτταρα του λεμφώματος είναι CD 30+, LCA+/-, EMA+/-, CD 15-/+ , CD3-/+ , UCHL-1+/-.

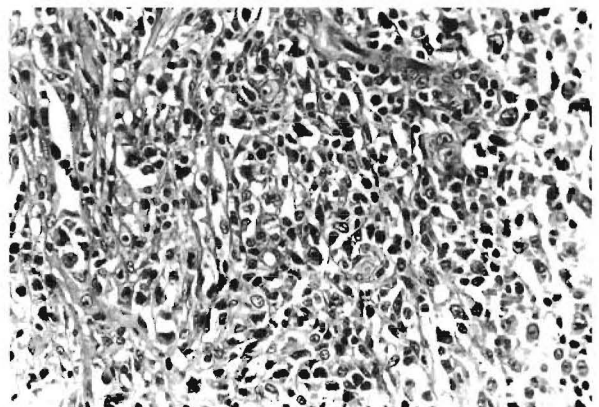
Τελευταία έχει περιγραφεί ένας μορφολογικός υπότυπος Ki-1 αναπλαστικού λεμφώματος από μεγάλα κύτταρα, ο οποίος χαρακτηρίζεται από εκτεταμένη διήθηση από ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα και απουσία νέκρωσης<sup>5</sup>. Μέχρι σήμερα έχουν περιγραφεί σύμφωνα με την προσιτή σε μας βιβλιογραφία πέντε περιπτώσεις Ki-1 λεμφώματος με εκτεταμένη διήθηση από εωσινόφιλα πολυμορφοπύρρηνα<sup>7,8</sup>. Παρουσιάζεται μια σπάνια περίπτωση Ki-1 αναπλαστικού λεμφώματος από μεγάλα κύτταρα με εκτεταμένη εωσινοφιλική διήθηση σε έφηβο ηλικίας 17 ετών.

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Η περίπτωση μας αφορά έφηβο ηλικίας 17 ετών, ο οποίος προσήλθε με πυρετό, ιδρώτες, ανορεξία και απώλεια βάρους 5 Kgr το τελευταίο δίμηνο. Από την κλινική εξέταση, διαπιστώθηκε διογκωμένος δεξιός τραχηλικός λεμφαδένας χωρίς ηπατοσπληνομεγαλία. Ο αιματοκρίτης ήταν 34%, ενώ οι υπόλοιπες αιματολογικές και βιοχη-

ματικών κυττάρων, απουσία νέκρωσης. Περιγράφουμε τις κλινικοπαθολογοανατομικές εκδηλώσεις μιας περίπτωσης ενός Ki-1 αναπλαστικού λεμφώματος από μεγάλα κύτταρα, σε έφηβο 17 ετών, στην οποία υπήρχε εκτεταμένη διήθηση από εωσινόφιλα, απουσία νέκρωσης. *Ιπποκράτεια 1998, 2(4):186-188*

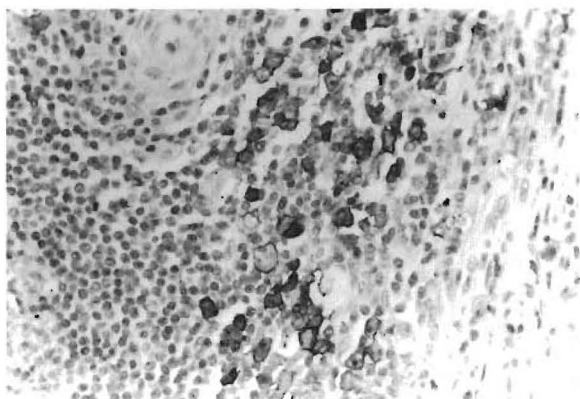
μικές εξετάσεις ήταν φυσιολογικές. Η ακτινογραφία θώρακα έδειξε διεύρυνση του μεσοθωρακίου. Η αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας ήταν φυσιολογική. Ακολούθησε χειρουργική εξαίρεση του λεμφαδένα από τη δεξιά τραχηλική χώρα, μεγίστης διαμέτρου 1,5 εκ. Στην ιστολογική εξέταση του λεμφαδένα παρατηρήθηκε πλήρης κατάργηση της κανονικής αρχιτεκτονικής. Ολόκληρος ο λεμφαδένας διηθείτο διάχυτα από μεγάλα πολύμορφα λεμφοειδή κύτταρα, μονοπύρρηνα ή πολυπύρρηνα, με πυρήνες ανωμάλου σχήματος αραιοχρωματικούς, με ένα έως τρία προέχοντα πυρήνια και αμφίφιλο κυτταρόπλασμα. Οι πυρηνοκίνησιες ήταν αρκετές. Σε λίγες θέσεις βρέθηκε περιορισμένη νέκρωση. Μεταξύ των νεοπλασματικών κυττάρων παρατηρήθηκαν άφθονα εωσινόφιλα πολυμορφοπύρρηνα εκτός περιοχών νέκρωσης (Εικ. 1).



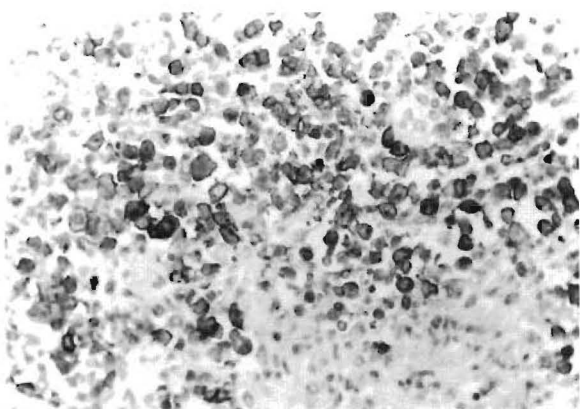
Εικ. 1: Μεταξύ των μεγάλων κυττάρων του λεμφώματος διακρίνονται άφθονα εωσινόφιλα. H+E X400

Ο αριθμός των εωσινοφίλων, κατά θέσεις, ήταν τόσο μεγάλος, που τα νεοπλασματικά κύτταρα

δεν ήταν εμφανή. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος έδειξε θετικότητα των νεοπλασματικών κυττάρων για CD 30 (Εικ. 2), LCA και UCHL-1 (Εικ. 3),



Εικ. 2: Θετική ανοσοϊστοχημική χρώση στα κύτταρα λεμφώματος για CD30 X400



Εικ. 3: Θετική ανοσοϊστοχημική χρώση στα κύτταρα λεμφώματος για UCHL-1. X400

ενώ ήταν αρνητικός για L-26, CD15, EMA και EBV-LMP. Με βάση τα παραπάνω μορφολογικά και ανοσοϊστοχημικά ευρήματα τέθηκε η διάγνωση του Ki-1 αναπλαστικού κακοήθους λεμφώματος από μεγάλα κύτταρα με T-ανοσοφαινότυπο και εκτεταμένη εωσινοφιλική διήθηση. Ο ασθενής στη συνέχεια υποβλήθηκε σε χημειοθεραπεία με CHOP και βρίσκεται σε πολύ καλή κατάσταση ένα χρόνο μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι κλινικοπαθολογοανατομικές εικόνες του Ki-1 αναπλαστικού λεμφώματος από μεγάλα κύτταρα έχουν περιγραφεί λεπτομερώς μετά την πρώτη ανακοίνωση από τους Stein και συν<sup>1</sup> το 1985. Χαρακτηρίζεται ιστολογικά από μεγάλα λεμφοειδή κύτταρα, τα οποία συχνά εμφανίζουν σημαντικό βαθμό πολυμορφία και ανοσοϊστοχημικά είναι θετικά στο αντίσωμα CD30. Ο

τύπος αυτός μη - Hodgkin λεμφώματος είναι δυνατό να προέλθει de novo (πρωτοπαθής τύπος) ή κατά τη διάρκεια εξέλιξης άλλου λεμφώματος (δευτεροπαθής τύπος). Τα νεοπλασματικά κύτταρα είναι δυνατό να είναι αμιγή ή να συνοδεύονται από αντιδραστικά κύτταρα και κυρίως ώριμα λεμφοκύτταρα. Έχουν περιγραφεί ποικιλίες Ki-1 λεμφώματος με μεγάλο αριθμό ιστοκυττάρων<sup>9</sup> και πρόσφατα με μεγάλο αριθμό ουδετερόφιλων<sup>6</sup> και εωσινοφίλων πολυμορφοπύρηνων<sup>7,8</sup>. Στην περίπτωση μας υπήρχε εκτεταμένη διήθηση από εωσινόφιλα μεταξύ των νεοπλασματικών κυττάρων, εκτός περιοχών νέκρωσης.

Τα εωσινόφιλα πολυμορφοπύρηνια μπορεί να παρατηρηθούν ως αντιδραστικό στοιχείο σε ποικιλία κακοηθειών του λεμφικού συστήματος και κυρίως στη νόσο του Hodgkin<sup>10</sup> και σε λεμφώματα T-κυτταρικής αρχής<sup>11,12</sup>. Στην περίπτωση Ki-1 λεμφώματος με εκτεταμένη εωσινοφιλική διήθηση, που περιγράφηκε από τους Takimoto και συν<sup>7</sup>, οι συγγραφείς έδειξαν την παρουσία ιντερλευκίνης-5 σε νεοπλασματικό ιστό και υπέθεσαν ότι η εωσινοφιλία οφειλόταν στην παραγωγή αυτής της κυτοκίνης από τα νεοπλασματικά κύτταρα.

Τα περισσότερα Ki-1 λεμφώματα εκφράζουν T-κυτταρικής προέλευσης ανοσοφαινότυπο, όπως στην περίπτωση μας, ενώ λιγότερο συχνά είναι τα B και τα μη-B μη-T κυτταρικής προέλευσης.

Ενδιαφέρουσα είναι η παρατήρηση ότι σε ορισμένες από τις περιπτώσεις, που έχουν περιγραφεί, παρατηρήθηκε περιφερική εωσινοφιλία ή ουδετεροφιλία κατά την παρουσίαση του ασθενούς<sup>7,8</sup>. Στην περίπτωση μας δεν παρατηρήθηκε κάτι τέτοιο.

Παρά τους αναπλαστικούς μορφολογικούς χαρακτήρες, που εμφανίζει το λέμφωμα αυτό, είναι δυνατό να έχει καλύτερη πρόγνωση από άλλα υψηλού βαθμού κακοήθειας μη - Hodgkin λεμφώματα. Αρκετές ανακοινώσεις έχουν δείξει ότι αυτό το λέμφωμα έχει καλύτερη πρόγνωση από άλλα υψηλού βαθμού κακοήθειας μη-Hodgkin λεμφώματα με πενταετή επιβίωση 50% έως 60%<sup>13,14,15</sup>. Επίσης στην περίπτωση μας ο ασθενής ανταποκρίθηκε καλά στη θεραπεία και βρίσκεται σε πολύ καλή κατάσταση ένα χρόνο μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας.

Με την παρούσα μελέτη ενισχύουμε την άποψη ότι υπάρχει ο υπότυπος του Ki-1 αναπλαστικού λεμφώματος από μεγάλα κύτταρα, στον οποίο παρατηρείται εκτεταμένη διήθηση από εωσινόφιλα πολυμορφοπύρηνια, διευρύνοντας έτσι

τις ιστολογικές μορφές αυτού του λεμφώματος.

### ABSTRACT

**Venizelos I D, Leontsini M. Ki-1 (CD 30) anaplastic large cell lymphoma with extensive eosinophilic infiltration. Hippokratia, 1998, 2(4):186-188**

Ki-1 positive anaplastic large - cell malignant lymphoma (Ki-1 ALCL) is an uncommon type of non - Hodgkin' lymphoma. Recently, a morphological subtype of Ki-1 ALCL was described which is characterized by extensive eosinophilic infiltration in the absence of necrosis. We describe the clinicopathological features of one case of Ki-1 ALCL, in a 17 year old boy, in which there was extensive infiltration by eosinophils in the absence of necrosis.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Stein H, Mason D, Gerdes J et al. The expression of the plastic disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Reed - Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. *Blood* 1985, 66: 848 - 858
- Stansfield A, Diebold J, Noel H et al. Updated Kiel classification for lymphomas. *Lancet* 1988, 1: 292-293
- Agnarsson B, Kadin M. Ki-1 positive large cell lymphoma. A morphologic and immunologic study of 19 cases. *Am J Surg Pathol* 1988, 12: 264-274
- Chan J, Ng C, Hui P et al. Anaplastic large cell Ki-1 lymphoma. Delineation of two morphological types. *Histopathology* 1989, 15: 11-34
- Chott A, Kaserer K, Augustin I et al. Ki-1 positive large cell lymphoma. A clinicopathologic study of 41 cases. *Am J Surg Pathol* 1990, 14: 439-448
- Mann KP, Hall B, Kamino H, Borowitz MJ, Ratech H. Neutrophil rich Ki-1 positive anaplastic large - cell malignant lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1995, 19: 407-416
- Takimoto Y, Tanaka H, Tanabe O, Kuramoto A, Sasaki N, Nanba K. Anaplastic large - cell lymphoma (Ki-1 lymphoma) with expression of IL-5 mRNA and eosinophilic invasion. *Acta Haematol* 1996, 96: 245-248.
- McCluggage WG, Walsh MY, Bharucha H. Anaplastic large cell malignant lymphoma with extensive eosinophilic or neutrophilic infiltration. *Histopathology* 1998, 32: 110-115
- Pileri S, Falini B, Delsol G et al. Lymphohistiocytic T-cell lymphoma (anaplastic large cell lymphoma CD 30+/Ki-1 + with a high content of reactive histiocytes). *Histopathology* 1990, 16: 383-391
- Fuggle WG, Crocker J, Smith PJ. A quantitative study of eosinophil polymorphs in Hodgkin's disease. *J Clin Pathol* 1984, 37: 267-271
- Greer JP, York JC, Cousar JB et al. Peripheral T -cell lymphoma. A clinicopathologic study of 42 cases. *J Clin Oncol* 1984, 2: 788-798
- Yukelja ST, Weiss RB, Perry PJ, Longo DL. Eosinophilia associated with adult T -cell leukemia / lymphoma. *Cancer* 1988, 62: 1527-1530
- Offit K, Ladanyi M, Gangi MD, Ebrahim SA, Filippa D, Changati RS. Ki-1 antigen expression defines a favorable clinical subset of non-B cell non - Hodgkin's lymphoma. *Leukemia* 1990, 4: 625-630
- Pileri S, Bocchia M, Baroni, CD et al. Anaplastic large cell lymphoma (CD 30+ Ki1+) results of a prospective clinicopathological study of 69 cases. *Br J Hematol* 1994, 86: 513-523
- Shulman LN, Frisard B, Antin JH et al. Primary Ki-1 anaplastic large cell lymphoma in adults: Clinicla characteristics and therapeutic outcome. *J Clin Oncol* 1993, 11: 934-942

### Αλληλογραφία:

Ι. Βενιζέλος,  
Εξαδακτύλου 5  
546 35 Θεσσαλονίκη

### Corresponding author:

Venizelos I,  
5 Exadactilou str.  
546 35 Thessaloniki-Greece