

# Prípad SD-IAP č. 617

---

MUDr. Zuzana Hríbiková  
MUDr. Jozef Bodnár

# OPIS PRÍPADU

---

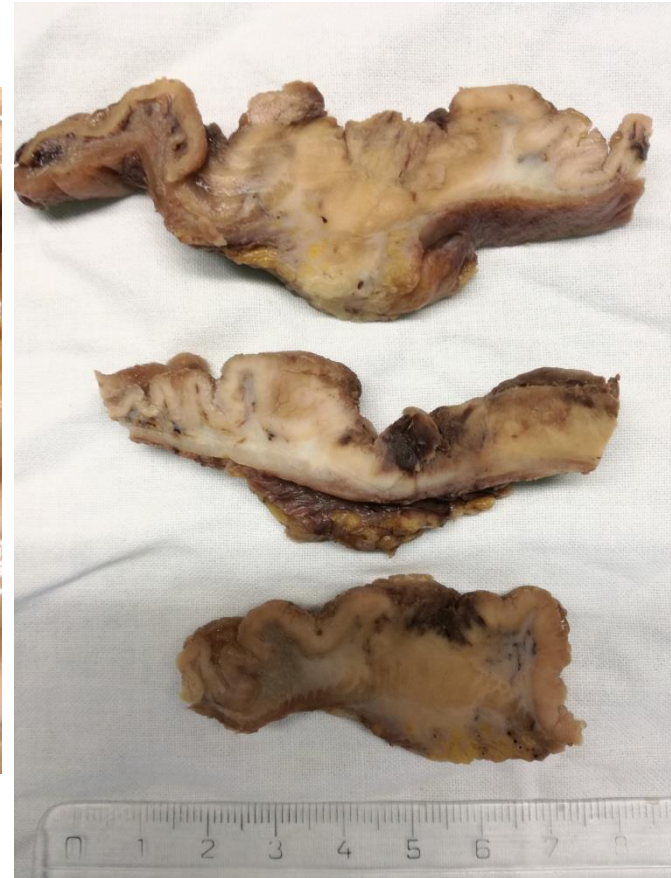
- žena
- 82 ročná
- zaslaný materiál: žalúdok s tumorom
- klinická diagnóza: zhubný nádor tela žalúdka

# MAKROOPIS

---

- Zaslaný operačný resekát žalúdka dĺžky cca 190 mm, obvod steny po nastrihnutí cca 160 mm.
- Cca 45 mm od orálneho resekčného chirurgického okraja a cca 60 mm od aborálneho resekčného chirurgického okraja na malej kurvátúre je prítomné miskovite rastúce, tuhé, sčasti drobivé, belavo-hnedé, povrchovo exulcerované ložisko s návalovitými okrajmi veľkosti cca 60x70x15 mm, stenotizujúce lúmen žalúdka na cca 40%.
- Tumorózne ložisko makroskopicky infiltruje transmurálne do subserózneho tukového tkaniva, bez známok penetrácie na serózu.
- Priľahlá sliznica orálne i aborálne bez makroskopických známok infiltrácie. Resekčné chirurgické okraje bez makroskopických známok infiltrácie.

# MAKROOPIS

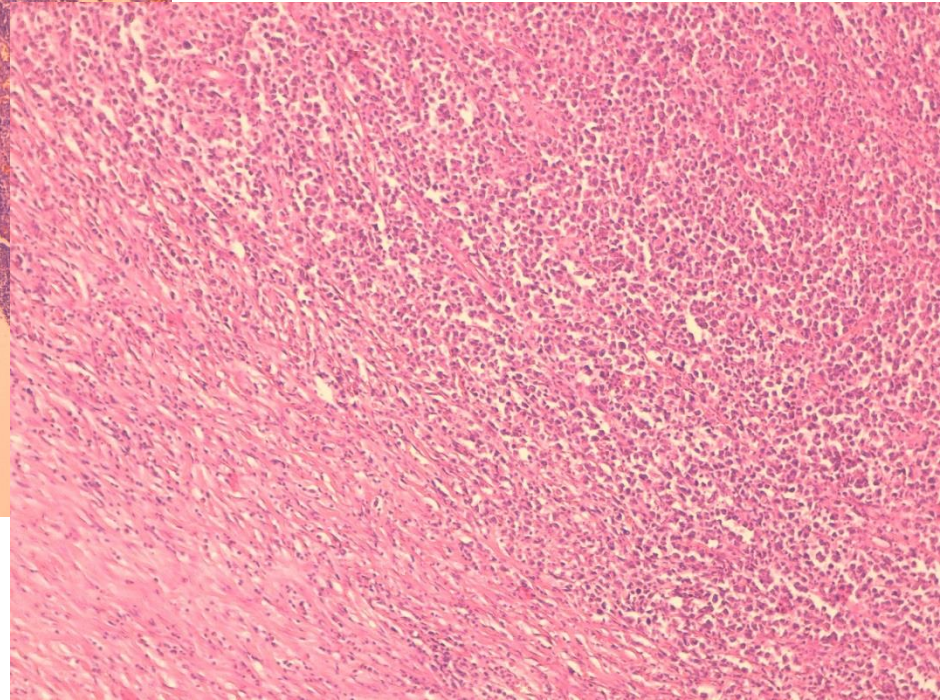
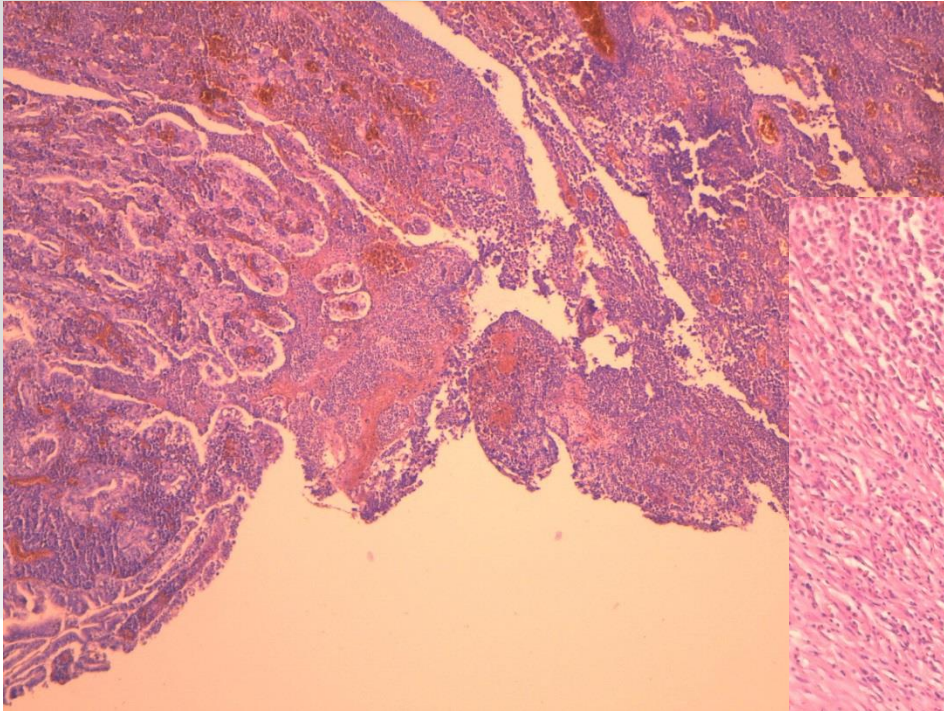


# MAKROOPIS



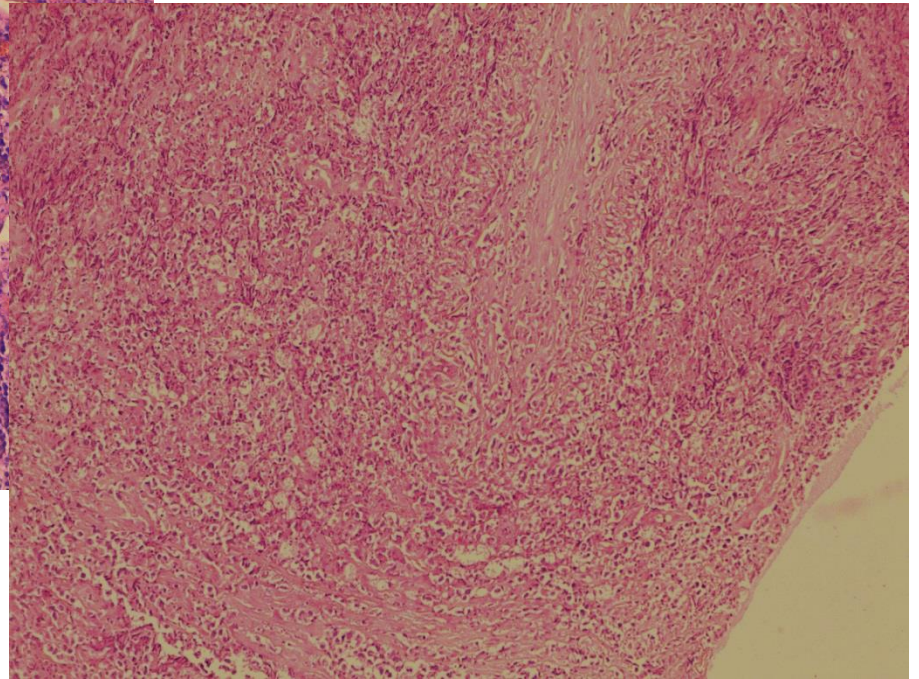
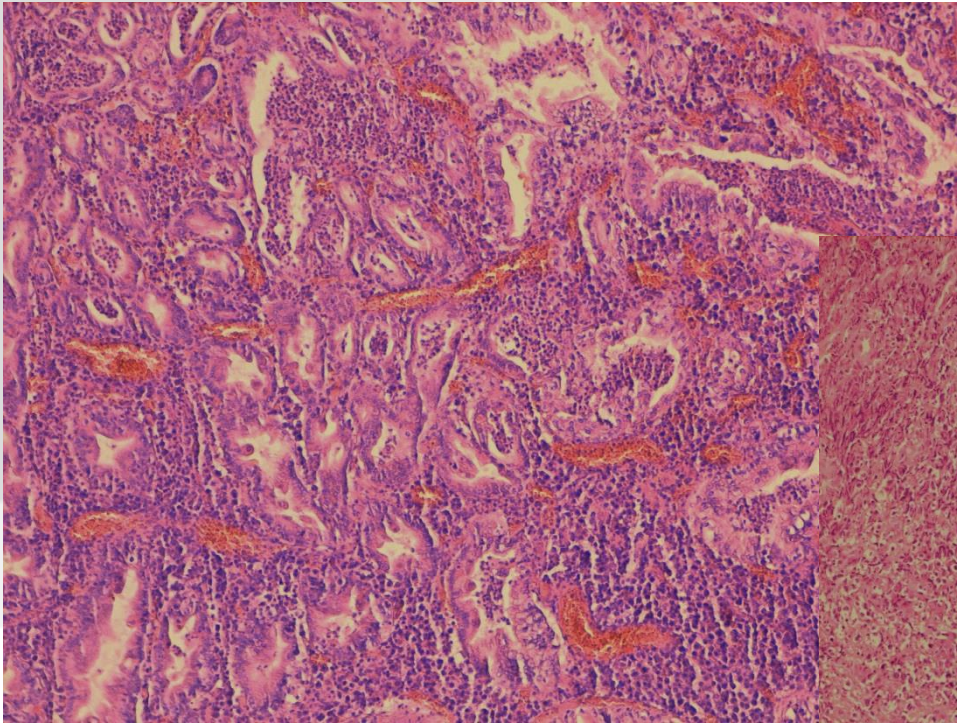


# MIKROOPIS



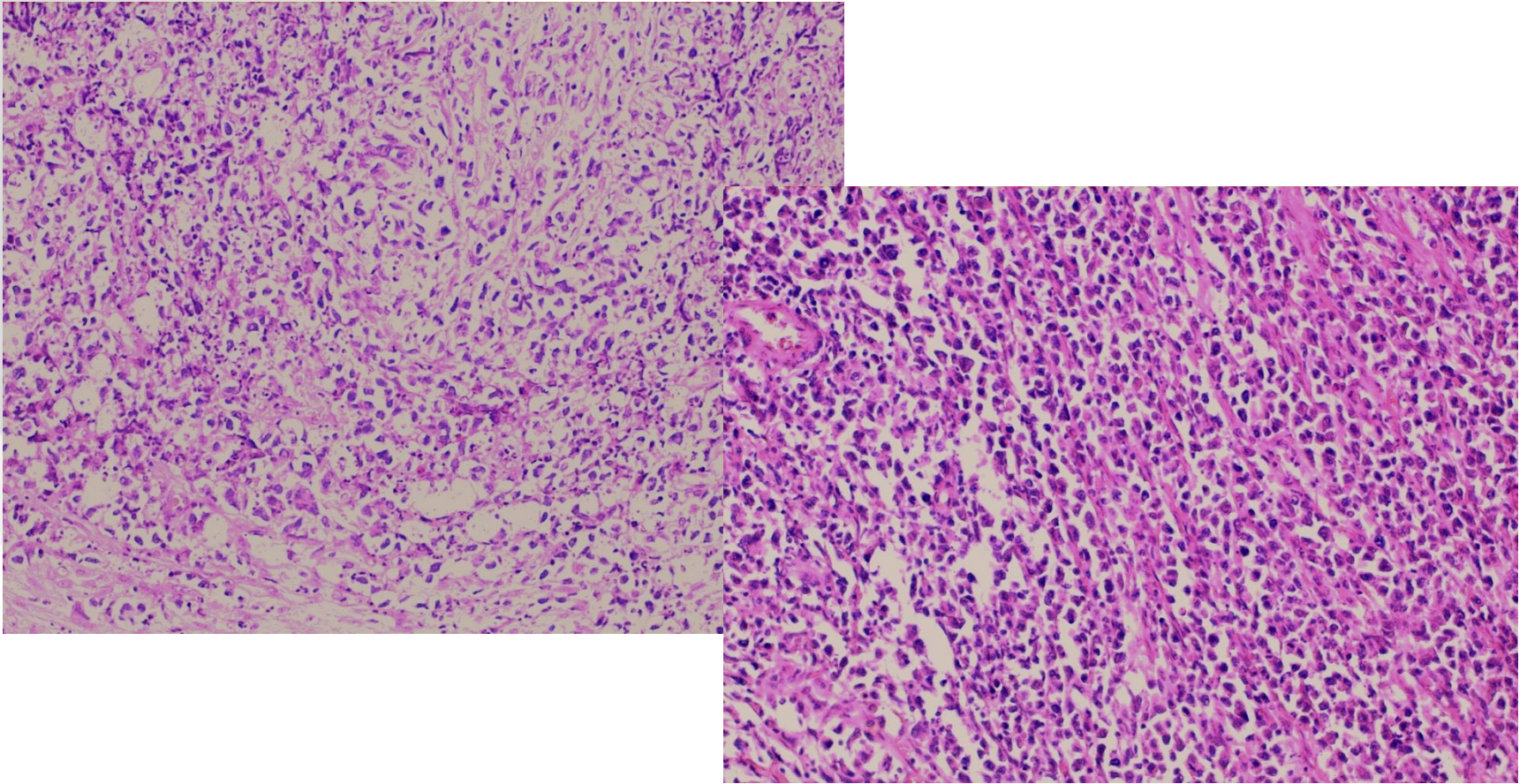


# MIKROOPIS



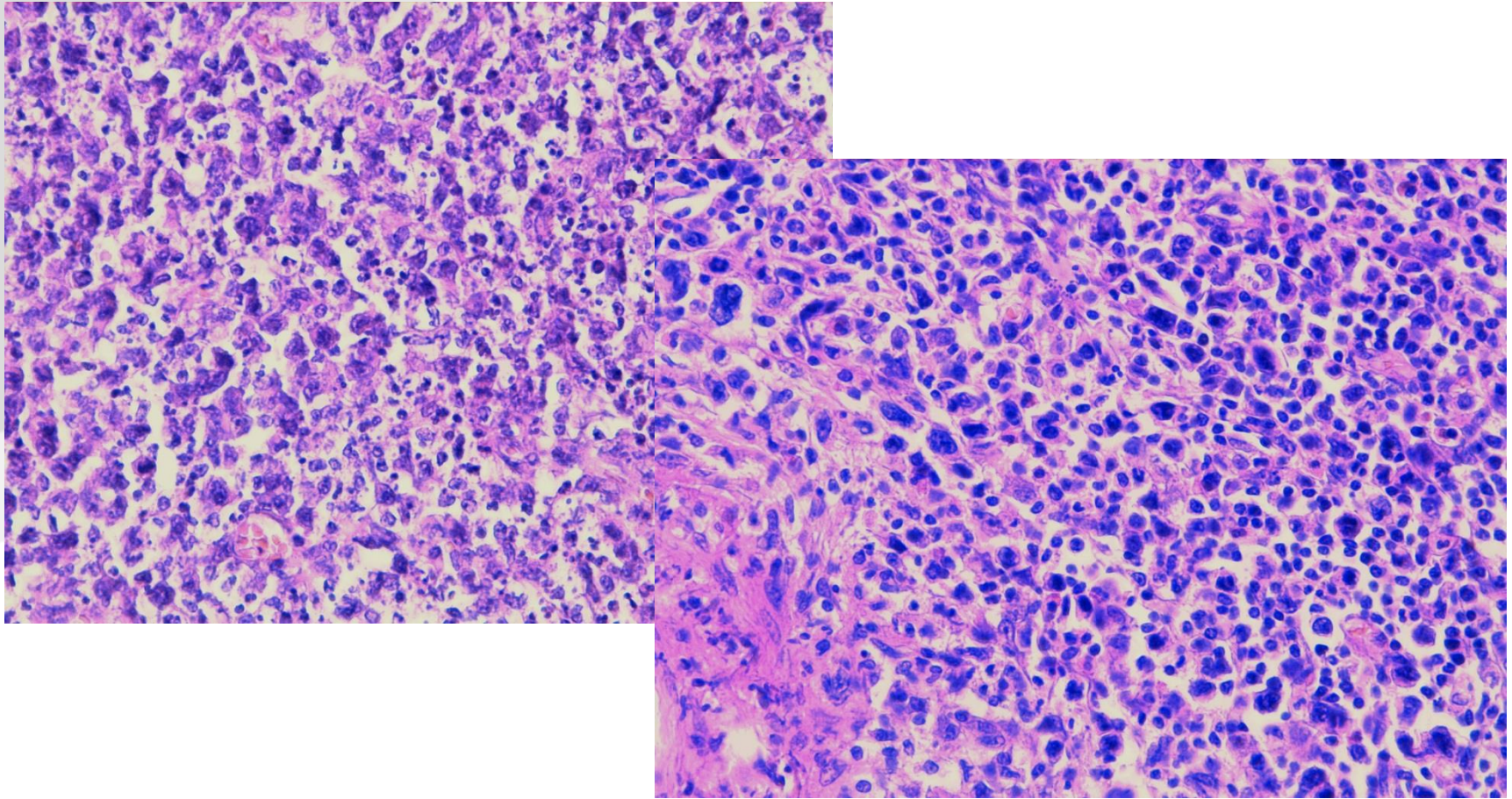


# MIKROOPIS



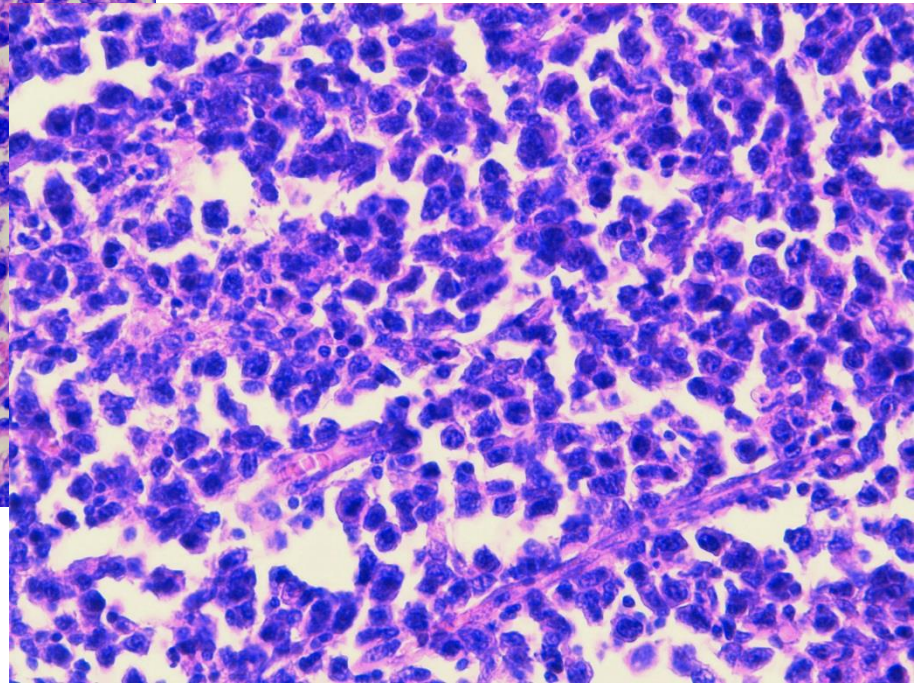
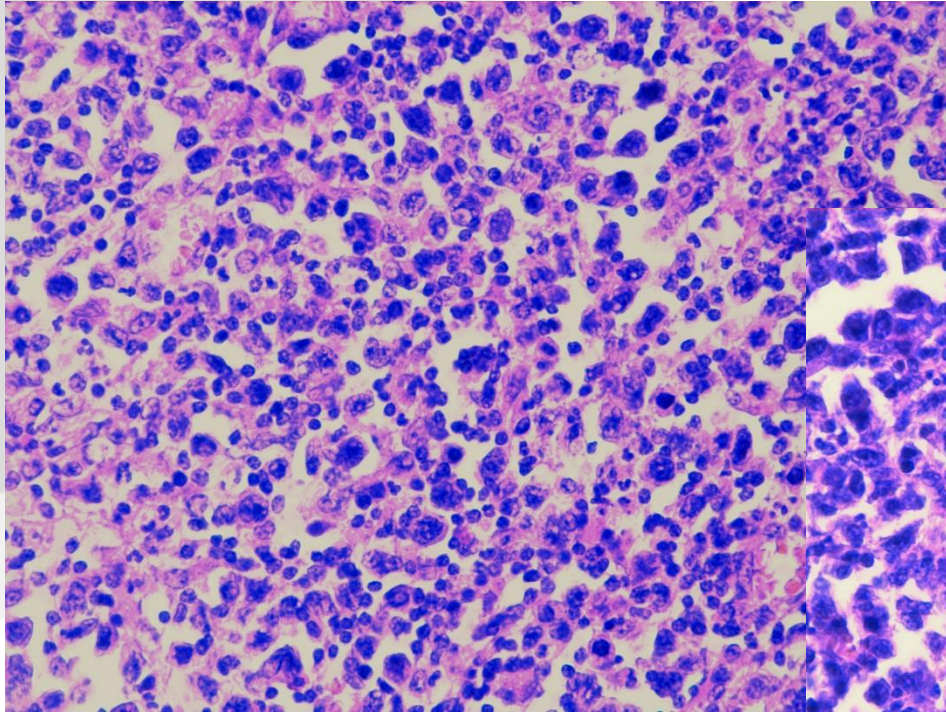


# MIKROOPIS





# MIKROOPIS



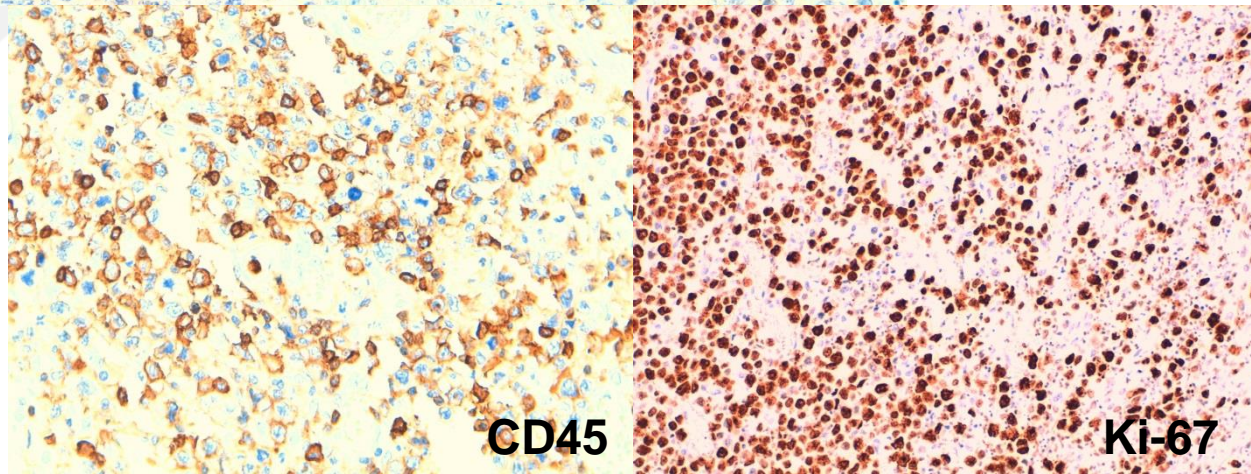
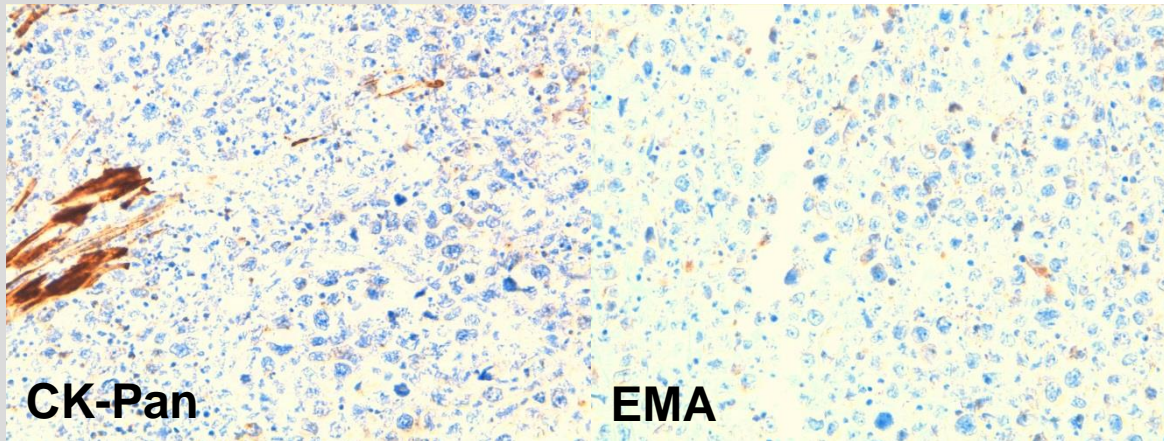
## Sumarizácia :

- mierne diskohezívna, difúzna proliferácia veľkých pleomorfných buniek
- na chromatín chudobnejšie jadrá
- jadrá rôznych tvarov, excentricky uložené, aj podkovovité / obličkovité, nukleárne pseudoinklúzie vytvárajúce „doughnut“ bunky
- často eozinofilná oblasť cytoplazmy v blízkosti jadra
- aj viacjadrové bunky
- početné malé bazofilné jadierka
- malé bunky so svetlou cytoplazmou a centrálnou uloženým jadrom – „fried egg cells“
- hojná svetlá-eozinofilná-bazofilná cytoplazma, naznačene vakuolizovaná
- relatívne značná prímies reaktívnych buniek (neutrofily, eozinofily, histiocyty)
- angiocentrizmus



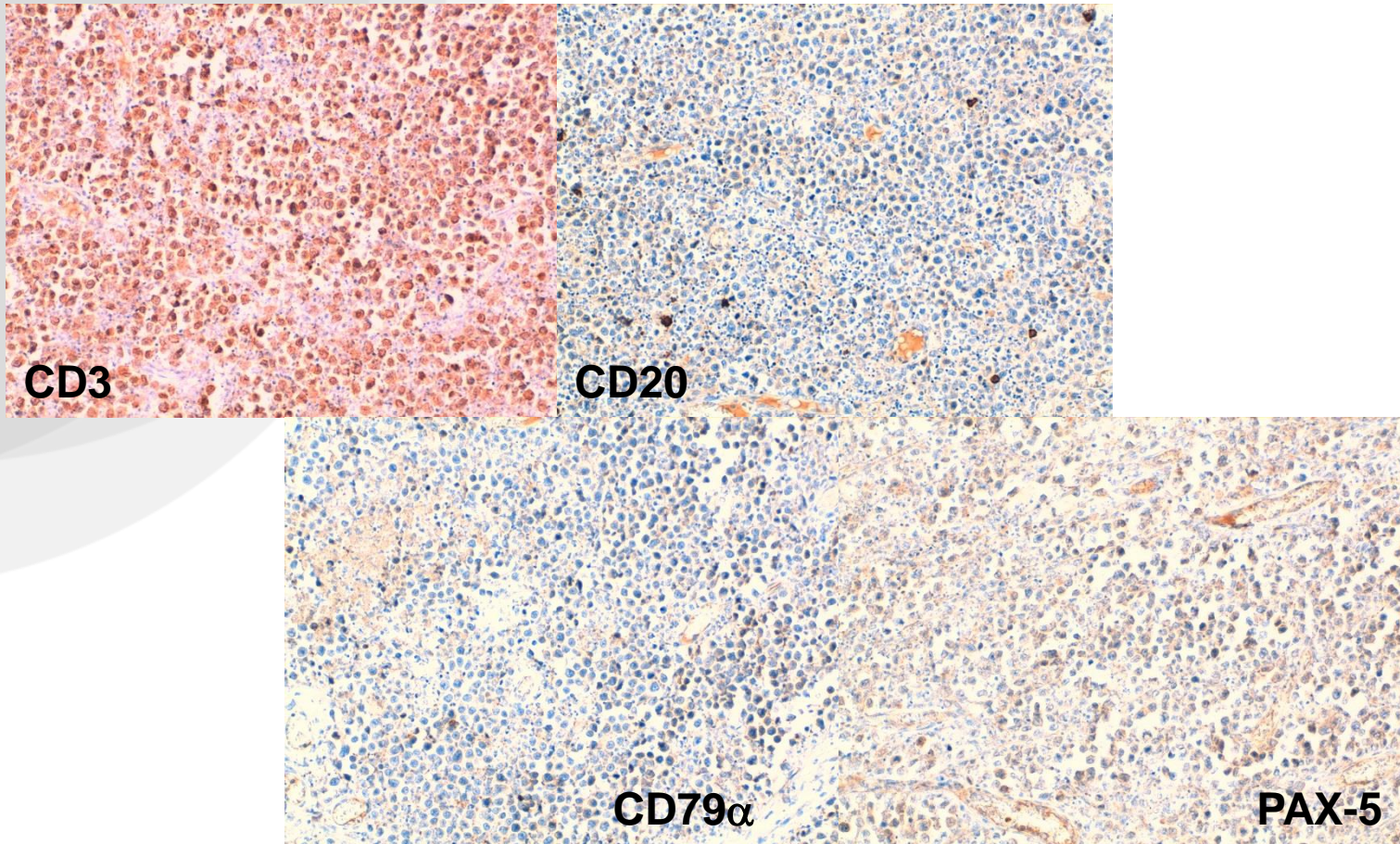


# IMUNOPROFIL



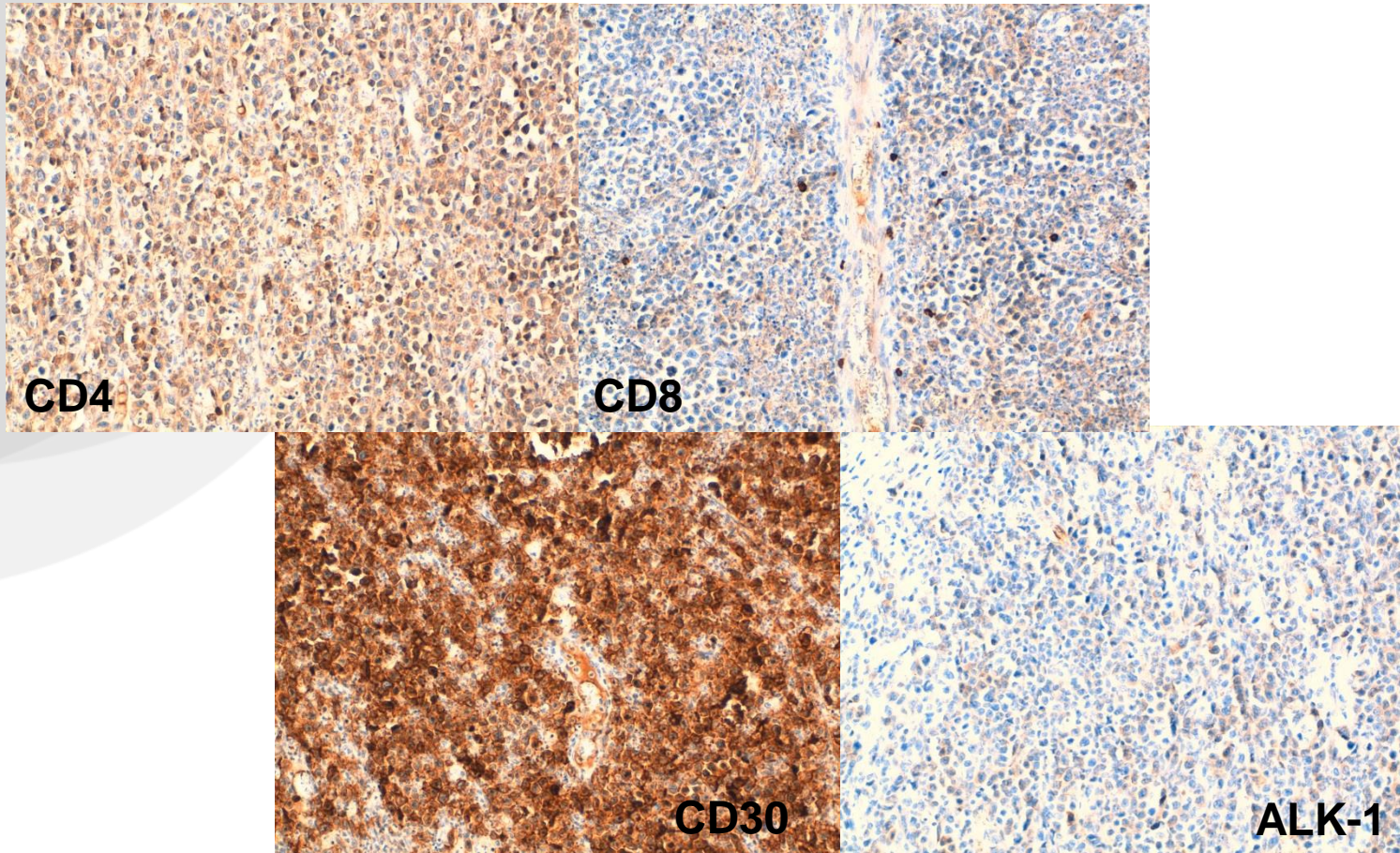


# IMUNOPROFIL





# IMUNOPROFIL



# IMUNOPROFIL

---

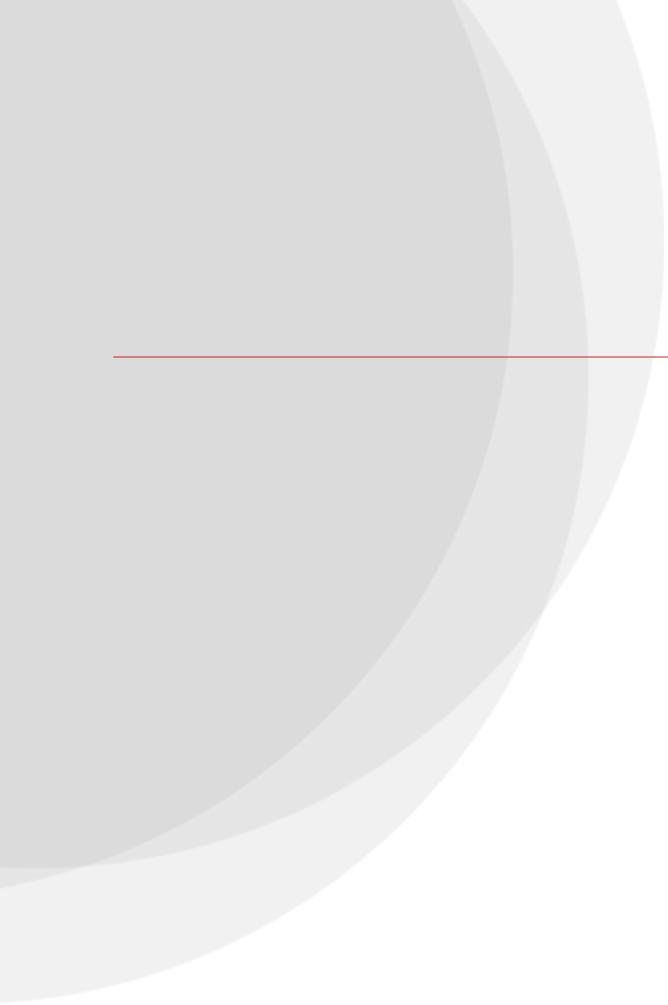
## Sumarizácia:

### **Pozitívne**

CD3, CD4,  
CD5, CD30,  
CD45, MUM-1

### **Negatívne**

CK-Pan, CK8/18, CK19,  
EMA, HMB-45, Tyrosinase,  
CD8, CD10, CD20, CD23,  
CD79 $\alpha$ , PAX-5, CD138,  
bcl-2, bcl-6, p53, cyclin D1,  
ALK-1





# DIAGNÓZA

---

Suponujeme ALCL, ALK-1 negatívny

Konzultačné centrum bioptickej diagnostiky  
ochorení krvotvorby v Martine, primár MUDr.  
Szépe:

**Potvrdzujeme Vami stanovenú dg.  
blastického NHL zo spektra PTCL typu  
ALCL v extranodálnej lokalizácii, v  
ktorom sme nedokázali prestavbu ALK-  
génu (ALK-negatívny ALCL).**

# ALCL

---

- ✓ V roku 1982 Stein a kol. objavili molekulu, ktorá bola najprv nazvaná Ki-1, neskôr pomenovaná CD30.
  - ✓ V roku 1985 skupina autorov popísala pod termínom anaplastický veľkobunkový lymfóm (ALCL) novú lymfómovú kategóriu definovanú ako frekventne kohezívna proliferácia veľkých pleomorfných blastov s konštantnou expresiou CD30 všetkými neoplastickými bunkami.
  - ✓ Už v originálnej práci bola spomenutá heterogenita nádorovej cytológie a antigénneho profilu nádorových buniek, ako aj klinických črt pacientov postihnutých týmto nádorom, čo viedlo k odlíšeniu niekoľkých morfológických, imunofenotypových a klinických podtypov ALCL.
  - ✓ Rovnako už vtedy bolo popísané morfológické a imunofenotypové prekrývanie s klasickým Hodgkinovým lymfómom.
  - ✓ V neskorých 80. rokoch 20. storočia bola v časti prípadov ALCL objavená translokácia medzi chromozómami 2 a 5.
-

# ALCL

- ✓ WHO 2008 rozoznáva :
- ❖ ALCL, ALK-pozitívny, definovaný ako T-bunkový lymfóm zložený z lymfoidných buniek, ktoré sú zvyčajne veľké, s hojnou cytoplazmou a pleomorfnými, často podkovovitými jadrami, s translokáciou postihujúcou ALK gén a expresiu ALK proteínu, s expresiou CD30. Tento musí byť odlišený od primárneho kožného ALCL a od iných typov T- alebo B-bunkových lymfómov s anaplastickými črtami a/alebo CD30 expresiou.
- ❖ Ďalšou samostatnou entitou je ALK-negatívny anaplastický veľkobunkový lymfóm, definovaný ako CD30+ T-bunkový nádor, ktorý nie je v základe odlišiteľný na morfológickom základe od ALK-pozitívneho ALCL. Tento musí byť odlišený od primárneho kožného ALCL, od iných typov T- alebo B-bunkových lymfómov s anaplastickými črtami a/alebo CD30 expresiou a od klasického Hodgkinovho lymfómu.
- Hodgkin-like ALCL boli teraz reklasifikované na nádorové bunky bohaté formy CHL.



# ALCL

- Odlíšenie ALCL, ALK-negatívneho, od PTCL, NOS, nie je niekedy jasné, WHO klasifikácia odporúča konzervatívny prístup, a teda stanovenie diagnózy ALCL, ALK-, iba ak je morfológia aj fenotyp nádora identická s tou u ALK+ ALCL, okrem jedinej rozdielosti v ALK.
- Odlíšenie ALCL, ALK-negatívneho, od primárneho kožného ALCL, ktoré majú veľmi podobnú morfológiu a fenotyp, je možné iba na základe klinickej korelácie so stagingom ochorenia.
- ❖ Primárny kožný ALCL je zaradený v skupine Primárnych kožných CD30-pozitívnych T-bunkových lymfoproliferatívnych ochorení spolu s lymfomatoidnou papulózou a hraničnými prípadmi, a je definovaný ako lymfóm zložený z veľkých buniek s anaplastickou, pleomorfnou alebo imunoblastickou cytomorfológiou, ktoré exprimujú CD30 antigén väčšinou buniek (>75%). Pacienti s C-ALCL nemajú klinické známky alebo predchádzajúcu anamnézu mycosis fungoides. Ochorenie musí byť odlíšené od systémového ALCL s postihnutím kože.

# ALCL

- predstavuje asi 2% veľkobunkových non-Hodgkinovských lymfómov
- histologicky syncyriálne agregáty veľkých anaplastických lymfocytov so zreteľnou predilekciou pre postihnutie sínusov lymfatických uzlín
- prítomnosť pleomorfných veľkých alebo „kolieskovitých“ obrovských buniek rastúcich v kohezívnych plachtách, diagnostické „hallmark“ bunky, vrúbkované jadrá so zreteľnými jadierkami
- konštantne exprimuje CD30 membranózne a perinukleárne v „Golgi“ oblasti
- termín ALCL je vyhradený iba pre novotvary T-bunkovej alebo nulovej bunkovej línie
- ALK-negatívne ALCL sa vyskytujú skôr u starších pacientov a majú horšiu prognózu
- ALCL môže exprimovať EMA, EMA+ je častejšie pozorovaná v ALK-pozitívnych ALCL, bola popísaná aj aberantná expresia iných cytokeratínov

# ALCL

---

- Široké morfologické spektrum zahrňa:
  - „common“ / klasický typ
  - „common“ / klasický typ bohatý na obrovské bunky
  - small cell
  - lymfohistiocytický typ
  - Hodgkin-like pattern
  - zriedkavé varianty:
    - sarkomatoidný
    - neutrophil-rich
    - eosinophil-rich
    - signet-ring like



# ALK translokácie

---

- ❑ najbežnejšia t(2;5)(p23;q35), vzniká fúzny chimerický proteín NPM-ALK s nucleophosminom
- ❑ kľúčová úloha v lymfomagenéze aberantnou fosforyláciou intracelulárnych substrátov
- ❑ iní fúzni partneri: non-muscle tropomyosin / TPM, ATIC, TRK-fúzny gén / TFG, CLTC, moesin gén / MSN, myosin heavy chain 9 gén / MYH9, ALO17

# Primárne postihnutie extranodálnych lokalít

---

- za primárne sa považuje u pacientov, kde vyčerpávajúce klinické a patologické vyšetrenie vylúči iné miesta postihnutia lymfómom
- najčastejšie koža – 10-20% pacientov
- inde sú výrazne zriedkavé – pľúca a pleura, kosti, pečeň, slezina, oblička a tráviaci trakt

# Postihnutie GIT-u

---

- ✓ primárne gastrointestinálne lymfómy viac postihujú mužov
- ✓ predstavujú 5-20% všetkých extranodálnych lymfómov a 1-4% všetkých gastrointestinálnych malignít
- ✓ väčšina z nich sú non-Hodgkinovské lymfómy, B-bunkové typy dominujú nad T-bunkovými
- ✓ najčastejšie je postihnutý žalúdok, nasledovaný tenkým črevom a ileocekálnou oblasťou
- ✓ mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymfóm je najčastejším podtypom
- ✓ makroskopicky fokálna slizničná ulcerácia, mikroskopicky transmurálna infiltrácia neoplastickými veľkými bunkami
- ✓ miestami zhľuky nádorových buniek vykazujúcich carcinoma-like rast



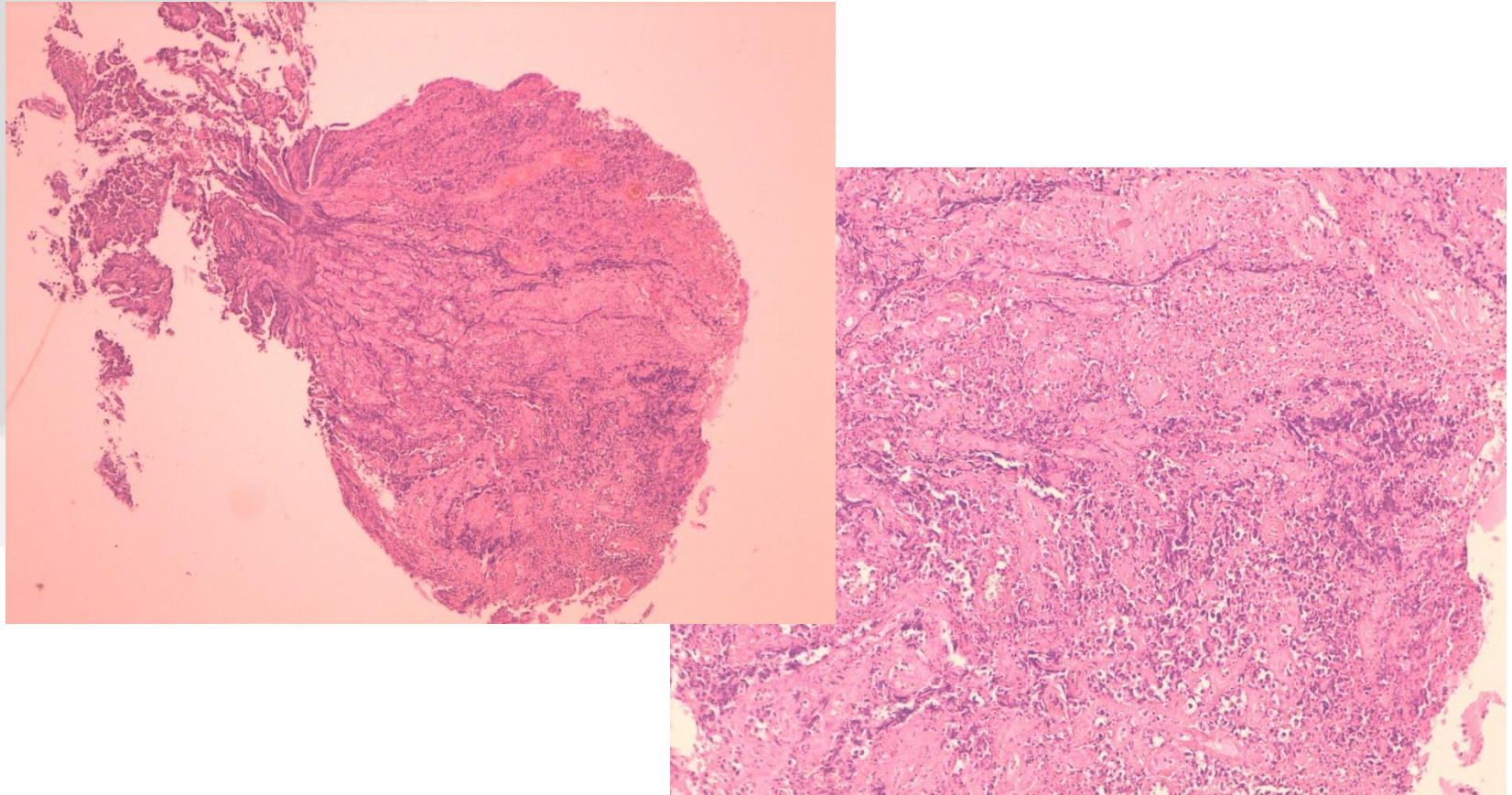
# Diferenciálna diagnóza ALCL

---

- cHL
  - metastatický karcinóm
  - melanóm
  - PTCL, NOS
  - iné malígne lymfómy
  - histiocytický sarkóm
  - embryonálny sarkóm
- CD30+ môže byť embryonálny karcinóm, osteogénny sarkóm, mezotelióm, seminóm, Ewingov sarkóm, karcinómy slinných žliaz a lymfoepiteliálny karcinóm

# Endoskopická biopsia

---



# Take home message

---

1. Pri nízko diferencovaných nádorových léziách v endoskopii odporúčame malý imuno panel na potvrdenie diagnózy.
2. Prezентujeme zriedkavý typ primárneho lymfómu žalúdka typu ALCL, ktorý sme zachytili v našej rutínnej biopctickej praxi.



ĎAKUJEM ZA POZORNOST