

Význam detekcie cyklínu D1 (a CD5) v diagnostike maligných lymfómov iných než je lymfóm z plášťových buniek

Plank L.^{1,2}

¹Ústav patologickej anatómie a Konzultačné centrum biopatickej diagnostiky ochorení krvotvorby JLF UK a UNM v Martine
²Martinské biopatické centrum, s.r.o. v Martine

SÚHRN

V práci sa v návaznosti na fakty o poznaní patogenézy a biopatickej diagnostike lymfómu z plášťových buniek (MCL) s využitím imunohistochemickej dôkazu expresie cyklínu D1, resp. dôkazu $t(11;14)(q13;q32)$ FISH metódou uvádza prehľad tých lymfómov, ktoré vykazujú interferenciu s uvedenými faktormi. Sem patrí jednak problematika cyklín D1- negatívneho MCL, ako aj prehľad iných než MCL lymfómov s možnou jadrovou pozitívitou cyklínu D1 bez ohľadu na to, či deregulácia cyklínu je dôsledkom zmien na transkripcnej alebo postranskripcnej úrovni. Medzi tieto lymfómy patria najmä prípady cyklín D1 pozitívnej trichocelulárnej leukémie, plazmo- cytového myelómu a difúzneho veľkobunkového B-lymfómu. V prvých dvoch prípadoch nevznikajú biopatické diferenciálno-diagnostické problémy (s výnimkou G3 plazmocytómu) a expresia cyklínu D1 prispieva k pochopeniu ich biológie, prípadne je prognosticky relevantná. Naopak, expresia cyklínu D1 v difúznom veľkobunkovom B-lymfóme poukazuje na možnú úlohu cyklínov v patogenéze tohto nádoru a môže, najmä v kombinácii so súčasnou CD5 pozitívitou, spôsobať rozpaky pri diagnostike agresívnej varianty pleomorfného MCL. V práci sa diskutuje o význame tejto expresie a o postupe pri imunohistochemickej a FISH analýze biopatického materiálu.

Kľúčové slová: biopatická diagnostika lymfómov – lymfóm z plášťových buniek – cyklín D1 – CCND1 gén – FISH analýza

Importance of cyclin D1 (and CD5) detection in the diagnosis of malignant lymphomas other than mantle cell lymphoma

SUMMARY

In association to our understanding of the pathogenesis and biopsy diagnosis of mantle cell lymphoma using immunohistochemical detection of cyclin D1 expression and/or FISH detection of $t(11;14)(q13;q32)$ all the lymphomas interfering with these factors are discussed in a form of a review. This includes a cyclin D1 negative mantle cell lymphoma, as well as other than MCL lymphomas showing positive intranuclear cyclin D1 positivity due to the changes either at transcriptional or posttranscriptional levels. In addition to the MCL, the cyclin D1 positivity might be detected in the cells of hairy cell leukemia, plasmocytic lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma. In the first two lymphomas the differential diagnostic problems usually do not arise (with exception of G3 plasmacytoma) and cyclin D1 expression might be of interest to understand better their biology, or to represent a prognostically significant factor. In contrast, cyclin D1 positivity in diffuse large B-cell lymphomas demonstrates the possible role of cyclins in the pathogenesis of this lymphoma and may lead to the problems of the differential diagnosis of aggressive variant of pleomorphic MCL (especially when occurring with CD5 positivity coexpression). The review includes discussion related to the significance of cyclin D1 positivity and to the approach in the immunohistochemical and FISH analysis of the biopsy material.

Keywords: lymphoma biopsy diagnosis – mantle cell lymphoma – cyclin D1 – CCND1 gene – FISH analysis

Cesk Patol 2011; 47(3): 96–100

Dnes je tak v rutínej, ako aj špecializovanej biopatickej diagnostike non-Hodgkinových maligných lymfómov (ďalej NHL) akceptovaný imunohistochemický dôkaz cyklínu D1 ako „markera“ diagnostiky lymfómu z plášťových buniek (MCL) v kontexte jeho pomerne stabilného fenotypu (najmä pozitivita CD20 a CD5 a negativita CD23 a CD10) (1,2). Vo väčšine prípadov je takýto postup opráv-

nený a v praxi užitočný, najmä ak je v súlade s kritériami klasifikácie SZO z r. 2008 (3) podporený nálezzom „typickej“ morfológie nádoru a dôkazom translokácie $t(11;14)(q13;q32)$, najlepšie metódou FISH (4). Tento postup mal umožniť klinicky významnú identifikáciu:

- a) MCL ako malobunkového nevyliečiteľného B-NHL (resp. všetkých jeho malobunkových variantov podľa klasifikácie SZO) s krátkym mediánom prežívania (v prímere len 3–4 roky) a jeho odlišenie od iných prognosticky priaznivejších malobunkových lymfómov,
- b) agresívnych variantov (blastoidného a pleomorfného) MCL a jeho odlišenie od iných blastických B-NHL, najmä difúzneho veľkobunkového B-lymfómu (DLBCL) a lymfoblastómu, resp. ALL B-radu,

✉ Adresa pro korespondenci:

Prof. MUDr. Lukáš Plank, CSc.

Ústav patologickej anatómie JLF UK a UNM
 Kollárova 2, 036 01 Martin, Slovenská republika
 tel: (+421)-434133002
 e-mail: plank@fmfmed.uniba.sk