

WYBRANE CHŁONIAKI ŚRÓDPIERSIA.
II. PIERWOTNY CHŁONIAK ŚRÓDPIERSIA (GRASICZY)
Z DUŻYCH KOMÓREK B (PMBL)

SELECTED MEDIASTINAL LYMPHOMAS.
II. PRIMARY MEDIASTINAL (THYMIC) LARGE B-CELL
LYMPHOMA (PMBL)

Grażyna Poniatowska-Broniek, Marian Sulik

Katedra Patomorfologii, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

STRESZCZENIE

Wstęp. PMBL jest to chłoniak z dużych komórek B rozwijający się w przednim śródpiersiu przypuszczalnie z komórek rdzenia grasicy; PMBL jest chłoniakiem rzadkim, stanowi 2–4% chłoniaków niehodgkinowskich i 6–10% wszystkich chłoniaków DLBCL [1, 4]. Stanowi również ok. 6% wszystkich chłoniaków u dorosłych i ok. 26% niehodgkinowskich chłoniaków u dzieci.

Omówienie. Występuje głównie u młodych dorosłych, mediana wieku – 35 lat, dwukrotnie częściej u kobiet. Choroba rozwija się w postaci guza w przedniogórnym śródpiersiu. Mimo znacznej dynamiki wzrostu guza, w chwili rozpoznania zwykle nie stwierdza się ognisk choroby poza klatkę piersiową. Wywiad chorobowy zwykle nie przekracza trzech miesięcy. Objawy zależą od wielkości guza. Duża liczba pacjentów skarży się na duszność, kaszel, ból w klatce piersiowej. Większość pacjentów, ok. 80%, ma I lub II stadium zaawansowania choroby według Ann Arbor w momencie rozpoznania choroby.

Komórki nowotworowe mogą przypominać komórki ośrodków rozmnażania, głównie centroblasty i średniej wielkości centrocyty. Czasami komórki PMBL przypominają komórki Reed-Sternberga. Aktywność mitotyczna jest duża. Mogą występować ogniska martwicy. W ok. 1/3 do 1/2 wycinków spotyka się utkanie przypominające pozostałości grasicy. Reakcja immunohistochemiczna na cytokeratynę ujawnia obecność komórek nabłonkowych grasicy.

W diagnostyce patomorfologicznej PMBL wykorzystuje się przeciwciała: LCA/CD45 – marker limfocytów; CD20, CD79a, Bcl2, Bcl6, CD10, MUM1 – markery komórek B; CD23 – marker grasiczych limfocytów B oraz komórek ośrodków rozmnażania; BOB1, Oct2, PU.1, PAX5 – czynniki transkrypcyjne procesów różnicowania limfocytów B; CD30 – marker aktywizacji limfocytów; CD15 – znacznik komórek szpiku występujący w części chłoniaków DLBCL i CHL; CD3 – marker limfocytów T.

Wnioski. Rozpoznanie różnicowe z rakami grasicy, rakami przerzutowymi czy nowotworami zarodkowymi grasicy bywa czasami trudne. Diagnostyka histopatologiczna tego nowotworu jest trudna z uwagi na duży polimorfizm komórek i wymaga różnicowania z innymi nowotworami śródpiersia. Konieczne jest posiadanie dokładnych informacji klinicznych. Diagnostyka powinna opierać się na szerokim panelu przeciwciał monoklonalnych.

ABSTRACT

Introduction. PMBL is a diffuse large B-cell lymphoma arising in the mediastinum from a putative thymic B-cell origin with distinctive clinical, immune-phenotypic and genotypic features. This paper presents the current definition, summary and description of the pathological and clinical presentation of PMBL. Histopathological diagnosis is difficult, due to a high degree of cellular pleomorphism, requiring a differential diagnosis with other mediastinal tumours. PMBL is rare; it represents 2–4% of non Hodgkin lymphomas and 6–10% of all cases of DLBCL. It also constitutes approximately 6% of all lymphomas in adults and 26% of lymphomas in children.

Discussion. PMBL occurs mainly in young adults, median age – 35 years, twice as often in women. The disease develops as a tumour in the upper mediastinum. Despite a significant tumour growth, at the time of diagnosis the disease foci are usually not found outside the chest. The history of this condition obtained in the interview usually does not exceed 3 months. Symptoms depend on the tumour size. A large number of patients complain of shortness of breath, cough, and pain in the chest. At the time of diagnosis most patients, about 80%, display stage I or stage II of the disease according to the classification by Ann Arbor. Tumour cells may resemble follicular center cells, mainly centroblasts and medium-sized centrocytes. Sometimes PMBL cells resemble Reed-Stenberg cells. Mitotic activity is high. Foci of necrosis may be found. In about 1/3 to 1/2 of the specimen, tissue resembling thymus residue may be observed. Immunohistochemical reaction on cytokeratin reveals the presence of thymic epithelial cells. In the immunohistochemical diagnosis of PMBL the following antibodies are used: LCA/CD45-- a lymphocyte marker; CD20, CD79a, bcl2, bcl6, CD10, MUM1 – B cell markers; CD23 – thymic B lymphocyte marker and follicular center cells marker; BOB1, Oct2, PU.1, PAX5 – transcriptional factors of B lymphocyte

differentiation; CD30 – lymphocyte activation marker; CD15 – a marker for bone cell lymphomas occurring in DLBCL and CHL; CD3 – lymphocytes T marker.

Conclusions. A differential diagnosis of PMBL and thymic cancer, metastatic cancer or embryonic thymus is also sometimes difficult. Histopathological diagnosis of this tumour is difficult because of a high degree of cellular polymorphism and it requires a differentiation from other mediastinal malignancies. It is necessary to have accurate clinical information. Diagnosis should be based on a broad panel of monoclonal antibodies.

Słowa kluczowe: pierwotny chłoniak śródpiersia z dużych komórek B, diagnostyka histopatologiczna.

Key words: primary mediastinal large B-cell lymphoma, histopathological diagnosis.

WSTĘP

Jeszcze w latach 60. ubiegłego wieku do guzów śródpiersia nie zaliczano nowotworów tkanki limfatycznej, z wyjątkiem chłoniaka Hodgkina (HL). Uważano je za procesy układowe, a śródpiersie za jedną z wielu możliwych lokalizacji w ich przebiegu [6]. Dopiero na początku lat 70. pojawiły się opisy nowotworów śródpiersia o utkaniu innym od chłoniaka Hodgkina. Zwrócono uwagę na ich gorsze rokowanie w porównaniu ze znacznie lepszym w HL [6].

Na początku lat 80. opisano obraz morfologiczny tych przypadków, zwracając uwagę na utkanie z dużych komórek, o różnych kształtach i wielkości. W drugiej połowie lat 80., w oparciu o badanie immunohistochemiczne z użyciem przeciwciał monoklonalnych anty-CD20, został ustalony fenotyp tej grupy chłoniaków w śródpiersiu. Wykazano, że są to chłoniaki wywodzące się z limfocytów B i w 1989 r. Lammarre *et al.* wprowadzili nazwę *Primary mediastinal large B-cell lymphoma* [14, 15]. PMBL został wyróżniony w klasyfikacji REAL w 1994 r., a w 2001 r. ukazał się w klasyfikacji WHO jako podtyp chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL).

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktualnej definicji, charakterystyki patomorfologicznej i obrazu klinicznego PMBL tak, aby stworzyć układ odniesienia dla wyodrębnienia niektórych przypadków określanych jako „szara strefa”.

OMÓWIENIE

PMBL jest to chłoniak z dużych komórek B rozwijający się w przednim śródpiersiu przypuszczalnie z komórek rdzenia grasicy, z charakterystycznymi klinicznymi, immunofenotypowymi i genetycznymi cechami [8, 22, 26]. PMBL jest chłoniakiem rzadkim, stanowi 2–4% chłoniaków niehodgkinowskich i 6–10% wszystkich chłoi-

niaków DLBCL [1, 4]. Stanowi również ok. 6% wszystkich chłoniaków u dorosłych i ok. 26% niehodgkinowskich chłoniaków u dzieci.

Występuje głównie u młodych dorosłych, mediana wieku – 35 lat, dwukrotnie częściej u kobiet [4, 8, 18]. Choroba rozwija się w postaci guza w przednio-górnym śródpiersiu. Masa guza jest w ok. $\frac{3}{4}$ przypadków typu *bulky* (powyżej 10 cm) i nacieka sąsiednie struktury takie jak płuca, opłucną i osierdzie, ściany naczyń i ścianę klatki piersiowej. W ok. $\frac{1}{3}$ przypadków stwierdza się płyn w opłucnej i osierdziu. Mimo znacznej dynamiki wzrostu guza, w chwili rozpoznania zwykle nie stwierdza się ognisk choroby poza klatką piersiową, choć mogą być zajęte węzły chłonne nadobojczykowe i szyjne [1, 4, 16]. Wywiad chorobowy zwykle nie przekracza trzech miesięcy. Objawy zależą od wielkości guza. Duży guz (>10cm) powoduje zespół żyły głównej. Duża liczba pacjentów skarży się na duszność, kaszel, ból w klatce piersiowej. Objawy systemowe, takie jak gorączka o niewyjaśnionej przyczynie czy spadek masy ciała powyżej 10%, występują poniżej 20% przypadków, a podwyższenie LDH – u większości, 70–80% chorych. Większość pacjentów, ok. 80%, ma I lub II stadium zaawansowania choroby według Ann Arbor w momencie rozpoznania choroby [27].

W przypadkach nawrotu lub progresji choroby, co zazwyczaj następuje w ciągu pierwszych 12 miesięcy obserwacji, a bardzo rzadko po dwóch latach od zakończenia leczenia, występuje zajęcie narządów odległych: nerek, nadnerczy, wątroby, jajników i OUN. W szpiku rozrost jest bardzo rzadki – w ok. 2% przypadków.

Nie zidentyfikowano wyraźnych czynników ryzyka. Zły stan ogólny, wysięk w osierdziu, guz w śródpiersiu o wymiarach 10 lub więcej cm i wysoki poziom LDH w chwili rozpoznania, są uważane jako cechy gorszego rokowania [16].

Obrazy morfologiczne PMBL są różnorodne [18, 19, 20, 21, 23, 24]. Wspólnymi cechami są: rozlana proliferacja komórek B, różnej wielkości od średnich do dużych, włóknienie i podział na poletka (kompartmentalizacja). Włóknienie uważane za cechę diagnostyczną PMBL [18] bywa różne w różnych częściach guza. Może być rozległe, z drobnymi pasmami łącznotkankowymi; w ponad $\frac{1}{2}$ przypadków z grubymi pasmami kolagenowymi podobnie jak w NSCHL. Materiał biopsyjny pobrany z mediastinoskopii jest często skąpy i nie zawsze uwidacznia wszystkie komponenty histopatologiczne PMBL, w tym włóknienie.

Komórki nowotworowe są monomorficzne lub różnią się znacznie wielkością i kształtem [19, 20, 21]. Mogą przypominać komórki ośrodków rozmnażania, głównie centroblasty i średniej wielkości centrocyty, występując w guzie w różnych proporcjach. Niekiedy komórki są średnie i duże o regularnych jądrach i jasnej, często kwasochłonnej cytoplazmie. Spotyka się PMBL złożone z komórek polimorficznych-małych z okrągłymi i wydłużonymi jądrami, o zagęszczonej chromatynie i średnich o nieregularnych jądrach i o nierównomiernie rozproszonej chromatynie, z rzadkimi jąderkami, jak też nielicznymi dużymi komórkami przypominającymi immunobla-

sty. Zdarzają się też komórki duże, wielojądrowe o różnych „dziwaczych” kształtach. Czasami komórki PMBL przypominają komórki Reed-Sternberga i posiadają wyraźne jąderka i obfitą kwasochłoną cytoplazmę. Komórki łatwo ulegają uszkodzeniu (efekt zgniecenia) podczas mediastinoskopii lub biopsji chirurgicznej, co utrudnia ocenę histologiczną. Aktywność mitotyczna jest duża. Mogą występować ogniska martwicy. W ok. $\frac{1}{3}$ do $\frac{1}{2}$ wycinków spotyka się utkanie przypominające pozostałości grasicy. Reakcja immunohistochemiczna na cytokeratynę ujawnia obecność komórek nabłonkowych grasicy.

W diagnostyce patomorfologicznej PMBL wykorzystuje się następujące przeciwciała:

- LCA/CD45 – powszechny marker limfocytów,
- CD20, CD79a, Bcl2, Bcl6, CD10, MUM1 – powszechne markery komórek B i/ lub ich stadiów czynnościowych,
- CD23 – marker grasiczych limfocytów B oraz komórek dendrytycznych ośrodków rozmnażania,
- BOB1, Oct2, PU.1, PAX5 – czynniki transkrypcyjne procesów różnicowania limfocytów B,
- CD30 – marker aktywizacji limfocytów,
- CD15 – znacznik komórek mielogennych występujący w części chłoniaków DLBCL i CHL,
- CD3 – marker limfocytów T.

Komórki PMBL mają dodatnie odczyn pan-B (CD20 i CD79a). CD30 jest obecne w ok. 80% przypadków, ekspresja jest jednak słaba lub nierównomierna w porównaniu do odczynu w chłoniaku Hodgkina [10, 11, 18]. CD15 jest obecne okazjonalnie [11]. Komórki guza wykazują często (w ok. 75%) dodatni odczyn z MUM1 i z CD23 (70%) [2, 8, 11, 18]. Odczyn na Bcl2 jest dodatni w 55%–80%, a na Bcl6 w 5–100% [5, 8]. CD10 bywa rzadko dodatnie- w 8–32% [5, 8].

Czynniki transkrypcyjne: Oct-2, BOB1 są dodatnie [8, 11, 17, 25].

Cechą charakterystyczną, odróżniającą PMBL od innych chłoniaków DLBCL jest obecność tylko jednego komponentu receptora limfocytów B (CD79a+), a brak powierzchniowej immunoglobuliny (sIg-) [1, 12]. Komórki PMBL nie wykazują ekspresji antygenów zgodności tkankowej klasy II. Tabela 1 przedstawia reakcje IHC w PMBL, HL i DLBCL [18].

Tab. 1. Wykaz reakcji IHC w PMBL, HL i DLBCL.

Tab. 1. Immunohistochemistry profile of PMBL, HL and DLBCL.

Marker	PMBL	Hodgkin lymphoma	DLBCL
CD45	+	-/+	+/-
CD20	+	-/+	+

CD79a	+	-/+	+
PAX5	+	+	+
BOB1	+	-	+
Oct-2	+	-	+
Bcl 2	+	-/+	-/+
CD30	+/-	+	-/+
Bcl6	+/-	-	-/+
MUM1	+/-	+	+/-
CD10	-/+	-	-/+
CD21	-	-	-
CD15	-	+	-

PMBL wymaga różnicowania: z chłoniakami rozlanymi z dużych komórek B (DLBCL) i chłoniakami limfoblastycznymi z komórek T. Wtórne zajęcie śródpiersia przez te postaci chłoniaka jest częstsze niż pierwotne zajęcie w przebiegu PMBL i występuje w przebiegu 15–25% wszystkich chłoniaków węzłowych u dorosłych [7]. Brak zajęcia innych węzłów chłonnych i szpiku jest warunkiem wstępnym do wykluczenia wtórnego zajęcia śródpiersia przez rozlanego chłoniaka z dużych komórek B [8]. PMBL należy również różnicować z klasycznym chłoniakiem Hodgkina typu stwardnienia guzkowego oraz chłoniakiem szarej strefy śródpiersia [3, 7, 9, 13, 28, 29, 30, 31]. Różnicowanie jest czasami bardzo trudne, tym bardziej że często bazuje na skąym materiale chirurgicznym pobrany podczas mediastinoskopii. Rozpoznanie różnicowe z rakami grasicy, rakami przerzutowymi czy nowotworami zardkowymi grasicy bywa trudne.

Publikowane dane obejmujące znaczne grupy chorych wskazują na podobne lub lepsze rokowanie PMBL w porównaniu z DLBCL.

Chorzy na PMBL są leczeni agresywną chemioterapią, często z następowym napromienianiem śródpiersia.

WNIOSKI

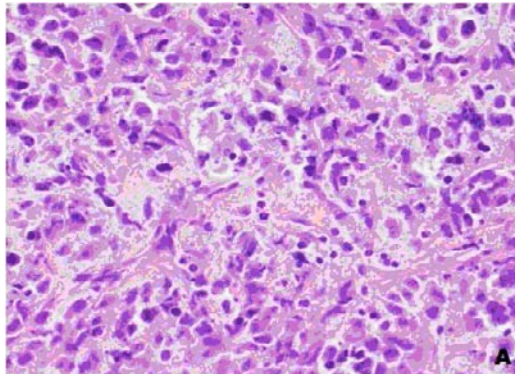
1. Dla ustalenia prawidłowego rozpoznania histopatologicznego PMBL konieczne jest posiadanie dokładnych informacji klinicznych.
2. Diagnostyka powinna opierać się na szerokim panelu przeciwciał monoklonalnych.

PIŚMIENNICTWO:

1. Barth T.F, Leithäuser F. *et al.*: Mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma: where do we stand? *Lancet Oncol.*, 2002; 3(4): 229–234.

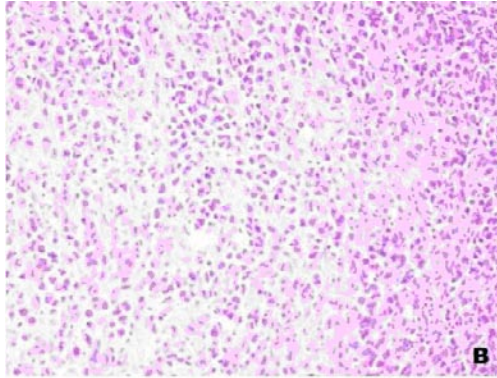
2. Calaminici M., Piper K. *et al.*: *CD23 expression in mediastinal large B-cell lymphomas*. *Histopathology*, 2004; 45(6): 619-624.
3. Calvo K.R., Traverse-Glehen A. *et al.*: *Molecular profiling provides evidence of primary mediastinal B-cell lymphoma as a distinct entity related to classic Hodgkin lymphoma: implications for mediastinal grey zone lymphomas as an intermediate form of B-cell lymphoma*. *Adv. Anat. Pathol.*, 2004; 11: 227-238.
4. Cazals-Hatem D., Lepage E. *et al.*: *Primary mediastinal large B-cell lymphoma. A clinicopathologic study of 141 cases compared with 916 nonmediastinal large B-cell lymphomas, a GELA (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte) study*. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1996; 20(7): 877-888.
5. de Leval L., Ferry J.A. *et al.*: *Expression of bcl-6 and CD10 in primary mediastinal large B-cell lymphoma: evidence for derivation from germinal center B cells?* *Am. J. Surg. Pathol.*, 2001; 25(10): 1277-1282.
6. Eblis F.H.: *Primary tumors of the mediastinum*. *J. Louisiana Med. Soc.*, 1960; 112-133.
7. Facchetti F. Ungari M. *et al.*: *Hodgkin's lymphoma and grey-zone lymphomas*, *Haematologica Rep.*, 2006; 2: 11-12.
8. Galard P., Harris N.L. *et al.*: *Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma*. In: Swerdlow S.H., Campo E. *et al.* (eds): *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. IARC: Lyon, 2008; 250-251.
9. García J.F., Mollejo M. *et al.*: *Large B-cell lymphoma with Hodgkin's features*. *Histopathology*, 2005; 47(1): 101-110.
10. Higgins J.P., Warnke R.A. *et al.*: *CD30 expression is common in mediastinal large B-cell lymphoma*. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1999; 112(2): 241-247.
11. Johnson P.W.M., Davies A.J. *et al.*: *Primary mediastinal large B-cell lymphoma*. *Hematology - Am. Soc. Hematol. Educ. Program*, 2008; 349-358.
12. Kanavaros P., Gaulard P. *et al.*: *Discordant expression of immunoglobulin and its associated molecule mb-1/CD79a is frequently found in mediastinal large B cell lymphomas*. *Am. J. Pathol.*, 1995; 146(3): 735-741.
13. Kluin P.M., Harris N.L. *et al.*: *B-cell lymphoma, unclassifiable with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma*. In: Swerdlow S.H., Campo E. *et al.* (eds): *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. IARC: Lyon, 2008; 267-268.
14. Lamarre L., Jacobson J.O. *et al.*: *Primary large cell lymphoma of the mediastinum. A histologic and immunophenotypic study of 29 cases*. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1989; 13(9): 730-739.
15. Lamarre L., Jacobson J., Aisenberg A. *et al.*: *Primary large cell lymphoma of the mediastinum*. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1989; 13: 730.
16. Lazzarino M., Orlandi E. *et al.*: *Treatment outcome and prognostic factors for primary mediastinal (thymic) B-cell lymphoma: a multicenter study of 106 patients*. *J. Clin. Oncol.*, 1997; 15(4): 1646-1653.
17. Loddenkemper C., Anagnostopoulos I. *et al.*: *Differential Emu enhancer activity and expression of BOB.1/OBF.1, Oct2, PU.1, and immunoglobulin in reactive B-cell populations, B-cell non-Hodgkin lymphomas, and Hodgkin lymphomas*. *J. Pathol.*, 2004; 202(1): 60-69.
18. Martelli M., Ferreri A. *et al.*: *Primary mediastinal large B-cell lymphoma*. *Oncology/Hematology*, 2008; 68: 256-263.
19. Maryniak R., Roszkowska-Purska K. *et al.*: *Primary mediastinal large B-cell lymphoma. Lymphoma in many ways unlike other large B-cell lymphomas*. *Nowotwory - Journal of Oncology*, 2002; 1, 16-23.
20. Maryniak R., Roszkowska-Purska K. *et al.*: *Primary mediastinal large B-cell lymphoma is an Important Differential Among Mediastinal Tumours*. *Pol. J. Pathol.* 2002; 53, 3, 139-144.
21. Mioduszewska O.: *Chłoniak z dużych kł B pierwotny śródpiersia*. W: *Patologia chłoniaków i ziarnicy złośliwej*. *Pol. J. Pathol.*, 1998; 49(4): 56-58.
22. Moldenhauer G., Popov S.W. *et al.*: *AID expression identifies interfollicular large B cells as putative precursors of mature B-cell malignancies*. *Blood*, 2006; 107(6): 2470-2473.
23. Möller P., Moldenhauer G. *et al.*: *Mediastinal lymphoma of clear cell type is a tumor corresponding to terminal steps of B cell differentiation*. *Blood*, 1987; 69(4):1087-1095.

24. Paulli M., Sträter J. *et al.*: *Mediastinal B-cell lymphoma: a study of its histomorphologic spectrum based on 109 cases.* Hum. Pathol., 1999; 30(2): 178–187.
25. Pileri S.A., Gaidano G. *et al.*: *Primary mediastinal B-cell lymphoma: high frequency of BCL-6 mutations and consistent expression of the transcription factors OCT-2, BOB.1, and PU.1 in the absence of immunoglobulins.* Am. J. Pathol., 2003;162(1): 243–253.
26. Renne C., Willenbrock K. *et al.*, *High expression of several tyrosine kinases and activation of the PI3K/AKT pathway in mediastinal large B cell lymphoma reveals further similarities to Hodgkin lymphoma;* Leukemia, 2007; 21: 780–787.
27. Rosenberg S.A.: *Validity of the Ann Arbor staging classification for NHL's.* Cancer Treat Rep., 1977; 61, 1023.
28. Rudiger T., Jaffe E.S., Delsol G. *et al.*: *Workshop report on Hodgkin's disease and related diseases ('grey zone' lymphoma).* Ann. Oncol., 1998; 9 ; S31.
29. Traverse-Glehen A. *et al.*: *Mediastinal Gray Zone Lymphoma. The Missing Link Between Classical Hodgkin's Lymphoma and Mediastinal Large B-Cell Lymphoma.* Am. J. Surg. Pathol., 2005; 29(11): 1411–1421.
30. Weiss L.M., Warnke R.A. *et al.*: *Pathology of Hodgkin lymphoma.*: In: Hoppe R.T., Mauch P.T., Armitage J.O., Diehl V., Weiss L.M.: *Hodgkin lymphoma.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2nd ed, 2007; 43–65.
31. Zarate-Osorno A., Medeiros L.J. *et al.*: *Non-Hodgkin's lymphomas arising in patients successfully treated for Hodgkin's disease. A clinical, histologic, and immunophenotypic study of 14 cases.* Am. J. Surg. Pathol. 1992; 16(9): 885–895.



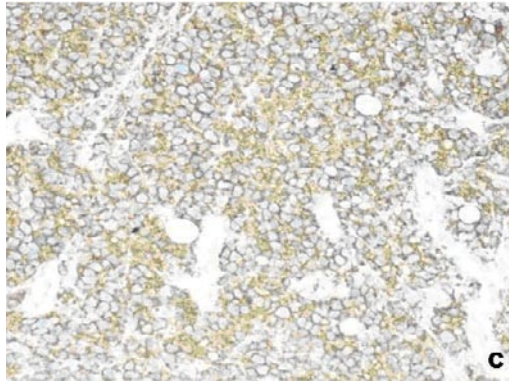
Ryc. 1. PMBL. Obraz morfologiczny pokazuje wyraźny pleomorfizm utkania i włóknienie podścieliska. Pow. 200× i 100×.

Fig. 1. Morphologically PMBL displays significant pleomorphism and some degree of sclerosis (HE). Magn. 200× and 100×.



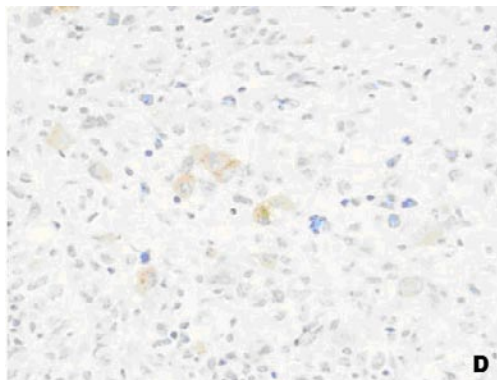
Ryc. 2. PMBL. Obraz morfologiczny pokazuje wyraźny pleomorfizm utkania i włóknienie podścieliska. Pow. 200× i 100×.

Fig. 2. Morphologically PMBL displays significant pleomorphism and some degree of sclerosis (HE). Magn. 200× and 100×.



Ryc. 3. Nowotworowe komórki wykazują silną dodatnią ekspresję CD20. Pow. 200×.

Fig. 3. CD20 is strongly positive in the neoplastic cells. Magn. 200×.



Ryc. 4. CD30 wykazuje słabą dodatnią ekspresję tylko w niektórych nowotworowych komórkach. Pow. 200×.

Fig. 4. CD30 is only weakly positive in some neoplastic cells. Magn. 200×.