

## LENFOPROLİFERATİF HASTALIKLAR VE İNFEKSİYON

Deniz SARGIN

### LENFOPROLİFERATİF HASTALIKLARA GENEL BAKIŞ

Lenfoproliferatif hastalıklar (LFH) olgun lenfositlerin neoplastik proliferasyonu ile oluşan heterojen bir hastalık grubudur. Lenfoproliferatif hastalıklar başlıca lenf nodüllerini ve dalağı, daha sonra kemik iliği ve çevre kanını tutar. Bu grup hastalıklarda birçok ekstralenfatik organ veya sistemin tutulması da söz konusudur.

Hastalığı oluşturan hücreler B veya T lenfosit kaynaklı olup, monoklonal antikorlar yardımıyla tanımlanır.

Lenfoproliferatif hastalıklara birçok kromozom anomalileri de eşlik eder.

### Lenfosit kökenli lenfoproliferatif hastalıklar

Bu grupta yer alan hastalıkları kronik lenfositik lösemi (KLL) ve Hodgkin dışı lenfomaların B lenfositlerden kaynaklanan lösemik tipleri oluşturur.

B-lenfosit kökenli LPH'ların sınıflaması:

- 1- Kronik lenfositik lösemi (KLL)
  - a) Tipik KLL
  - b) Atipik KLL (>% 10 prolenfosit içerir)
- 2- B-prolenfositik lösemi (B-PLL)
- 3- Tüylü hücreli lösemi
  - a) Klasik form
  - b) Varyant form
- 4- Plazma hücreli lösemi (PHL)
- 5- Villöz lenfositli splenik lenfoma
- 6- Lenfoplazmositer lenfoma (LPL)
- 7- Folliküler lenfoma (FL)
- 8- "Mantle cell" lenfoma (MCL)

T-lenfosit kökenli lenfoproliferatif hastalıklar:

- 1- T-hücreli büyük granüllü lenfositik lösemi
- 2- T-hücreli prolenfositik lösemi
- 3- Erişkinin T hücreli lösemi / lenfoması
- 4- Sezary sendromu
- 5- Periferik T-hücreli Hodgkin dışı lenfomalar

### TİPİK LENFOPROLİFERATİF HASTALIKLAR

Bu grupta yer alan lenfoproliferasyon, genellikle virüsler, ilaçlar, genetik bozukluklar ve bilinmeyen nedenlerle oluşan, patolojik incelemede "atipik" veya "habis lenfomayı kuşkulandıran" tabloları oluşturur.

Genellikle hastalar primer hastalıkları ya da tedavileri nedeniyle immunosupresyondadır.

### Virüslerle ilişkili lenfoproliferatif hastalıklar:

Bu grupta Epstein-Barr virusu (EBV), "Human Herpes virus-8" (HHV-8), Hepatit C virusu (HCV) "Human T-cell lymphotropic virus I" (HTLV-I), Human T-cell lymphotropic virus II" (HTLV-II), HIV yer alır.

### İlaçlarla ilişkili lenfoproliferasyonlar:

Bazı ilaçlar immunosupresyona yol açarak EBV gibi latent virus infeksiyonlarının aktivasyonuna sebep olabilir (Kortikosteroidler, siklosporin, FK506, Methotrexate, Antitimosit globulin, Azothioprine). Bazı ilaçlar ise bilinmeyen nedenlerle atipik lenfoid yanıtlara neden olabilir (Difenilhidantoin, Carbamazepine).

### Organ ve kemik iliği transplantasyonu sonrası gelişen lenfoproliferatif hastalıklar:

Solid organ (böbrek, karaciğer, kalp vb.) veya hemopoietik kök hücre transplantasyonlarını izleyen herhangi bir zamanda LPH gelişebildiği bilinmektedir. Bu şekilde gelişen LPH'ların çoğu B lenfositlerinden kaynaklanır ve EBV ile ilişkilidir. Transplantasyon sonrası gelişen LPH'ların % 15'den azı ise T-lenfositlerinden kaynaklanır.

Solid organ transplantasyonlarından sonra LPH gelişme riski normal popülasyona göre 30-60 kat artmıştır. Bu durum immunosupresyonun ağırlık derecesi ile ilişkilidir.

Çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülür.

Transplantasyondan sonra gelişen LPH klinik olarak ekstralenfatik bölgeleri daha sık tutar (Merkezi sinir sistemi, transplante edilen organ, gastrointestinal sistem gibi).

### Otoimmün hastalıklarda görülen lenfoproliferatif hastalıklar:

Otoimmün hastalıklar ve bunların tedavisi immunosupresyon yaratır. Bu hastalıklarda LPH gelişme riski artmıştır. Romatoid artrit, Sjögren sendromu, Hashimoto tiroiditi bu gruptaki başlıca hastalıklardır.

Romatoid artrit ile T-hücreli büyük granüllü lenfoma gelişmesi arasında yakın ilişki vardır. Ayrıca son yıllarda methotrexate ile tedavi edilen romatoid artritli hastalarda muhtemelen EBV ile ilişkili Hodgkin dışı lenfoma geliştiği bildirilmiştir. Sjögren sendromunda Hodgkin dışı lenfoma gelişme sıklığı, normal popülasyona göre 40-50 kat artmıştır. Olguların çoğunda MALT lenfoma geliştiği saptanmıştır.

### Konjenital immun yetmezlikli hastalıklarla ilişkili lenfoproliferatif hastalıklar:

Wiskott-Aldrich sendromu, ataksia telenjektazia, ağır kombine immun yetmezlik, X- kromozomuna bağlı immun yetmezlik hastalıklarında lenfoma gelişme riski artmıştır.

### Sebebi bilinmeyen atipik lenfoproliferatif hastalıklar:

Castleman hastalığı (angiofolliküler lenf bezi hiperplazisi), disproteinemili angiofolliküler lenfadenopati, histiositik nekrotizan lenfadenopati (Kikvehi hastalığı) bu grupta yer almaktadır.