

12.

BÖLÜM

KÜÇÜK LENFOSİTİK LENFOMA/ KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ

Ayşegül İSAL ARSLAN¹

GİRİŞ

Küçük lenfositik lenfoma (SLL) lenf nodunda küçük çaplı lenfositlerin diffüz infiltrasyonu ile karakterize Düşük Dereceli B immunfenotipte bir lenfomadır. Kronik lenfositik lösemi (KLL) periferik kanda mm³'de 5000'den fazla immunfenotip ve moleküler özellikleriyle KLL'yi temsil eden B lenfosit varlığını ifade eder (1-2-3-4-5-6-7).

EPİDEMİYOLOJİ

Olgular tanı anında ortalama 70 yaşında olup erkek/kadın oranı 1.5/2 'dir. Non-Hodgkin lenfomaların %7'sini KLL/SLL oluşturur (1-2-5).

ETİYOLOJİ VE GENETİK

Matür lenfoid lenfomaların çoğunda, somatik hipermutasyon prognoz ile ilişkilidir. Lenfositler germinal merkezde antijen ile karşılaştıktan sonra antikör üretimi için spesifik IG geninde somatik hipermutasyon yapar. KLL kemik iliği kaynaklı olduğu için yeniden düzenlenme yoktur, ancak lenf nodlarından kaynaklı SLL'de lenfositlerde IG geninde somatik hipermutasyon vardır ve bu prognostik bir göstergedir. Tüm KLL/SLL vakalarının yaklaşık %2'sinden daha azının BCL2, BCL3 ve BCL11A'yı içerdiği bildirilmiştir. KLL,

tekrarlayan bir kromozomal dengesizlik paterni, 13q14'te silme, 12q13 kazanç (çoğunlukla trizomi 12 olarak), 11q22.3'te delesyon ve 17p13.14'te delesyon ile karakterize edilir. Bu değişikliklerin birçoğu, özellikle 13q14 delesyonları, ilgili bölgelerdeki kesme noktaları ile tekrarları olmayan translokasyonlardan kaynaklanabilir. KLL'de TP53 geninde mutasyona neden olan 17p delesyonu ile bağlantılı karmaşık bir karyotip saptanması, kötü prognoz ile ilişkilidir. 17p delesyonu FISH veya karyotip olarak tespit edilebilir. Son zamanlarda SF3B1 ve Notch1 gibi genlerin prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiş ancak rutine henüz alınamamıştır (1-8).

LOKALİZASYON

Kemik iliği, kan ve ikincil lenfoid organlardan dalak, lenf nodu, waldeyer halkasında, cilt, gastrointestinal kanalda tutulum görülebilir (1-2-3-4-5-6-7).

KLİNİK ÖZELLİKLER

Hastalar çoğunlukla asemptomatik olup anemi, trombositopeni, splenomegali, lenfadenopati fizik muayenede tespit edilebilir. KLL'li hastalar ayrıca sıklıkla lenfositoz ve kemik iliğinin neop-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, aiarслан@nku.edu.tr

(-), CD43 (-)'dir. Bu olgularda FISH ile BCL2 translokasyonu gösterilebilir (16-17).

Mantle hücreli lenfoma; düzensiz çentikli çekirdekli, orta büyüklükte lenfositlerin çoğalmasından oluşur. İmmünohistokimya ile bu hücreler CD19 (+), CD20 (+), CD22 (+), CD43 (+), CD5 (+), CD10 (-), CD23 (- / +), Siklin-D1 (+). Bu lenfositlerde ki Siklin-D1 (+)'liği t (11; 14) (q13; q32) translokasyonu ile ilgilidir. Bu translokasyon FISH ile gösterilebilir (1-15).

Marjinal zon lenfoma; lenf nodlarında germinal merkezleri atrofiye uğratan, monoton orta büyüklükte lenfositler üreyiş vardır. Bu atipik lenfositler immünohistokimya ile CD19, CD20, CD22 tipik olarak parlak (+), CD5 (-), CD23 (-)'dir (15-17).

SONUÇ

Küçük lenfositik lenfoma lenf nodunda normal lenfoid çatıyı bozarak diffüz yayılan, belirsiz noduler paternli, proliferasyon merkezleri bulunduran düşük dereceli B immünofenotipli lenfomadır. Hastaların takibinde somatik IG kromozomal hipermutasyon bulundurması iyi prognoz, P53 gen mutasyonu kötü prognoz, Notch1 gen mutasyonu ise büyük b hücreli lenfoma dönüşüm göstergesi olarak kullanılabilir. Kronik lenfositik lösemi periferik kanda mm³'de 5000'den fazla immünofenotip ve moleküler özellikleriyle KLL'yi temsil eden B lenfosit varlığını ifade eder. Kronik lenfositik lösemide periferik lenfositoz ve kemik iliği tutulumu vardır. Bu grupta neoplastik lenfositlerde somatik IG kromozomal hipermutasyon çoğunlukla bulunmaz ve kötü prognoz düşündürülebilir. Ayırıcı tanıya diğer Düşük Dereceli B Lenfomalar alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, Advani R, Ghielmini M, Salles GA, Zelenetz AD, Jaffe ES. The 2016 revision of the World Health Organization Classification of lymphoid neoplasms. *Blood*, 2016 May19;216-222.
2. Alkan S, Doğan M. *Pratik Neoplastik Lenf Nodu Patolojisi*. 2016; 13-21. Ankara: Nobel tıp kitapevi
3. Bain JB, Clark DM, Wilkins BS. *Bone Marrow Pathology*. 2019 April; 358-367. India: Wiley Blackwell

4. Jaffe SE, Arber DA, Campo E, Harris LN, Martinez-Quintanilla L. *Hematopathology*. 2017; 261-279. China: Elsevier
5. Hsi ED. *Hematopathology*. 2018; 213-221. China: Elsevier
6. Hoffbrand V, Moss PAH. Hoffbrand'in Temel Hematolojisi. 2018 ocak; 198-203. İstanbul: EMA Tıp Kitapevi
7. Harry L. Ioachim M.D, L. Jeffrey Medeiros M.D. *Ioachim's Lymph Node Pathology. 4th (Ed. Lippincott Williams & Wilkins (LWW). 2008. ISBN: 978-0-78-177596-0. China: Lippincott Williams & Wilkins*
8. Yoshino T, Tanaka T, Sato Y, Differential diagnosis of chronic lymphocytic leukemia/ small lymphocytic lymphoma and other indolent lymphomas, including mantle cell lymphoma. *Journal of clinical and experimental hematopathology*, Vol. 60 No.4, 124-129.
9. Joseph A. Tworek, MD, Timothy P, Flow Cytometric and Immunohistochemical Analysis of Small Lymphocytic Lymphoma, Mantle Cell Lymphoma, and Plasmacytoid Small Lymphocytic Lymphoma. *Am J Clin Pathol* 1998, (110),582-589.
10. Ben-Ezra J, Small lymphocytic lymphoma. In: Knowles DM, ed. *Neoplastic Hematopathology*. Baltimore, Md: Williams & Wilkins, 1992,611.
11. Marin Nola, Steven Z. Pavletic, Dennis D. Weisenburger, Prognostic Factors Influencing Survival in Patients With B-Cell Small Lymphocytic Lymphoma. *American Journal of Hematology*, (77) ,31-35.
12. Santos, Fabio P.S., MD O'Brien, Small Lymphocytic Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia. *The Cancer Journal*, (18),396-403.
13. Wang HY, Zu Y. Diagnostic Algorithm of Common Mature B-Cell Lymphomas by Immunohistochemistry. *Arch Pathol Lab Med*. 2017 Sep, (141),1236-1246.
14. Asad YN, El-Wahed MM, Dawoud MM, Diagnosis and prognosis of B-cell Chronic lymphocytic leukemia/ small lymphocytic lymphoma (B-CLL/SLL) and mantle cell lymphoma (MCL). *J Egypt Natl Canc Inst*. 2005 (4),279-90.
15. Chan TSY, Lee YS, Giudice ID, Clinicopathological features and outcome of chronic lymphocytic leukaemia in Chinese patients. *Oncotarget*, 2017, Vol. 8, (No. 15), 25455-25468.
16. Fang H, Reichard KK, Rabe KG, *IGH* translocations in chronic lymphocytic leukemia: Clinicopathologic features and clinical outcomes. *Am J Hematol*. 2019 Mar, 94(3),338-345.
17. Morrison WH, Hoppe RT, Weiss LM, Small lymphocytic lymphoma. *Journal of clinical oncology*. (7), 598.