

23.

BÖLÜM

ENTEROPATİ İLİŞKİLİ T HÜCRELİ LENFOMA

Şeyma Sinem ÖZBEY¹

GİRİŞ

Enteropati ilişkili T hücreli lenfoma (EİTL) intestinal T hücreli lenfomalar ailesinin bir alt üyesi olup sıklıkla Kuzey Avrupa halklarında görülür (1). Çölyak hastalığı ile yakın ilişkisi bulunan bu lenfoma türü ilk kez 1978 yılında Isaacson ve Wright tarafından tanımlanmıştır (2). Periferik T-hücreli Non-Hodgkin lenfoma vakalarının %5-8'ini, tüm primer intestinal T hücreli lenfomaların ise %10-25'ini EİTL oluşturur (3, 4). Dünya Sağlık Örgütü'nün bir önceki sınıflamasında EİTL tip 1 olarak sınıflandırılan bu hastalık son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda edinilen bilgilere göre, 4. edisyonda ayrı bir antite olarak sınıflandırılmıştır. Hastalık Çölyak hastalığının karakteristik özelliği olan intraepitelyal lenfositlerden köken alır (1). Son derece agresif bir seyri olan bu hastalık daha önceden tanı almış Çölyak hastalarında gelişebileceği gibi daha sık olarak Çölyak hastalığı tanısı lenfoma ile eş zamanlıdır (1).

EPİDEMİYOLOJİ

Enteropati ilişkili T hücreli lenfoma primer intestinal T hücreli lenfomalar arasında en sık görülen alt tiptir, ancak buna rağmen tüm gastro-

intestinal sistem lenfomaları içinde oranı %5'ten daha düşüktür. (3, 6). Çölyak hastalığının sık görüldüğü bölgelerde (Avrupa ve Kuzey Amerika gibi) insidansı 100.000 kişide 0,22-1,9 olarak bildirilmektedir (5, 17). 6. ve 7. dekatlarda daha sık görülen hastalıkta hafif bir erkek cinsiyet pre-dominansı vardır (1).

ETYOLOJİ

Enteropati ilişkili T hücreli lenfoma Çölyak hastalığının bir komplikasyonu olarak gelişir. Bu hastalarda HLA-D2Q haplotipi görülmesi, anti-endomisyal antikorlar, gluten sensitif enteropati de görülen diğer klinik bulguların bulunması ve hastalığın glutensiz diyetle iyi cevap vermesi Çölyak hastalığı ile olan yakın ilişkisini kanıtlayan bulgulardır (6, 17). Hastalık tanılı Çölyak hastalarında gelişebileceği gibi, sessiz klinik gidişatlı gluten sensitif enteropati de bu hastalıkta sıklıkla bildirilmektedir (7).

KLİNİK ÖZELLİKLER

Enteropati ilişkili T hücreli lenfoma en sık olarak akut başlangıçlı karın ağrısı ve intestinal perforasyon şeklinde prezante olur. Ancak gluten sensitif enteropati benzeri bulguları da sıkır

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Demiroğlu Bilim Üniversitesi İstanbul Florence Nightingale Hastanesi, Tıbbi Patoloji, seymasinemozbey@gmail.com

genel sağkalım oranları %0-59 arasında bildirilmektedir (1, 8). Median sağkalım süresi 7 aydır (1, 11).

Gastrointestinal lenfoma serilerinden edinilen bilgiye göre kitlesel lezyon, ileri evre, B semptomlarının varlığı, yüksek LDH değerleri, perforasyon varlığı, yüksek dereceli morfoloji ve çok sayıda tümör odağının bulunması kötü prognostik belirteçlerdir (19).

Hastalık nadir görülen bir hastalık olması sebebiyle kesin prognostik faktörleri tam olarak bilinmemektedir. Diğer lenfomalarda kullanılan prognostik parametreler maalesef bu hastalığın gidişatının tahmin edilebilmesi için anlamlı değildir (Uluslararası prognostik indeks [IPI] gibi) (1, 8). Mevcut indeksler içinde, hastaların sınıflandırılması açısından en anlamlı sonuçlar elde edileni T hücreli lenfoma için prognostik indekstir (PIT skoru). Yakın zamanda enteropati ilişkili T hücreli lenfoma için ayrı bir prognostik indeks hazırlanmış olup bu sistem hastaları 3 kategoride sınıflandırmaktadır ve prognoz belirlenmesinde umut vadetmektedir (1, 20).

KAYNAKLAR

1. Jaffe, E.S., Chott, A., Ott, G. et al. (2017). Intestinal T-cell lymphoma. Swerdlow, S.H., Campo, E., Harris, N.L. et al. (Eds.), WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. (Revised 4th edition, pp. 372-380). Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC).
2. Isaacson, P.G., Wright, D.H. Malignant histiocytosis of the intestine: its relationship to malabsorption and ulcerative jejunitis. *Hum Pathol.* 1978;9(6):661-677.
3. Delabie, J., Holte, H., Vose, J.M., et al. Enteropathy-associated T-cell lymphoma: clinical and histological findings from the international peripheral T-cell lymphoma project. *Blood.*
4. Lee, M.Y., Tsou, M.H., Tan, T.D. Clinicopathological analysis of T-cell lymphoma in Taiwan according to WHO classification: high incidence of enteropathy-type intestinal T-cell lymphoma. *European journal of haematology*, 75(3), 221-226.
5. Gao, Y., Kristinsson, S.Y., Goldin, L.R., et al. Increased risk for non-Hodgkin lymphoma in individuals with celiac disease and a potential familial association. *Gastroenterology*, 136(1), 91-98.
6. Chander, U., Leeman-Neill, R. J., & Bhagat, G.. Pathogenesis of Enteropathy-Associated T Cell Lymphoma. *Current hematologic malignancy reports*, 13(4), 308-317.
7. Green, P.H., Fleischauer, A.T., Bhagat, G. et al. Risk of malignancy in patients with celiac disease. *Am J Med.* 2003;115(3):191-195.
8. Ondrejka, S., Jagadeesh, D. Enteropathy-Associated T-Cell Lymphoma. *Current hematologic malignancy reports*, 11(6), 504-513.
9. Zettl, A., deLeeuw, R., Haralambieva, E., et al. Enteropathy-type T-cell lymphoma. *American journal of clinical pathology*, 127(5), 701-706.
10. Di Sabatino, A., Biagi, F., Gobbi, P. G. et al. How I treat enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Blood*, 119(11), 2458-2468.
11. Foukas, P. G., Bisig, B., de Leval, L. Recent advances upper gastrointestinal lymphomas: molecular updates and diagnostic implications. *Histopathology*, 78(1), 187-214.
12. van Vliet, C., & Spagnolo, D. V. T- and NK-cell lymphoproliferative disorders of the gastrointestinal tract: review and update. *Pathology*, 52(1), 128-141.
13. Isaacson, P. G., & Du, M. Q. Gastrointestinal lymphoma: where morphology meets molecular biology. *The Journal of pathology*, 205(2), 255-274.
14. Schwock, J., Hyjek, E. M., Torlakovic, E. E., et al. Enteropathy-associated intestinal T-cell lymphoma in cavitating mesenteric lymph node syndrome: fine-needle aspiration contributes to the diagnosis. *Diagnostic cytopathology*, 43(2), 125-130.
15. Nicolaie, A., Xi, L., Pham, T. H., et al. Mutations in the JAK/STAT and RAS signaling pathways are common in intestinal T-cell lymphomas. *Leukemia*, 30(11), 2245-2247.
16. Moffitt, A. B., Ondrejka, S. L., McKinney, M., et al. Enteropathy-associated T cell lymphoma subtypes are characterized by loss of function of SETD2. *The Journal of experimental medicine*, 214(5), 1371-1386.
17. Soderquist, C. R., Bhagat, G. Gastrointestinal T- and NK-cell lymphomas and indolent lymphoproliferative disorders. *Seminars in diagnostic pathology*, 37(1), 11-23.
18. Skinnider B. F. Lymphoproliferative Disorders of the Gastrointestinal Tract. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 142(1), 44-52.
19. Ferreri, A. J., Zinzani, P. L., Govi, S., et al. Enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Critical reviews in oncology/hematology*, 79(1), 84-90.
20. de Baaij, L. R., Berkhof, J., van de Water, J. M., et al. A New and Validated Clinical Prognostic Model (EPI) for Enteropathy-Associated T-cell Lymphoma. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 21(13), 3013-3019.
21. Malamut, G., Cellier, C. Refractory Celiac Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019;48(1):137-144.