

Bölüm 17

MONOKLONAL B HÜCRELİ LENFOSİTOZ

Sevil SADRI

GİRİŞ

Monoklonal B hücreli lenfositoz (MBL) periferik kanda 3 aydan fazla süren klonal B lenfositlerin $< 5 \times 10^9/L$ olması, organomegali, sitopeni ve lenfadenomegali eşlik etmediği bir monoklonal B hücresi popülasyonudur. (Merti G & ark., 2005)

EPİDEMİYOLOJİ

MBL insidansı yaşla birlikte artar ve bir çalışmada prevalansının erkeklerde kadınlara göre 1.5 kat daha fazla olduğunu bildirmiştir. (Shim YK & ark., 2014)

Nüfus tabanlı akış sitometri tarama çalışmalarında < 40 yaşlarda % 0.2-0.3, 40-60 yaş arası %3.5-6.7, > 60 yaş üstü %5-9 prevalans oranları saptanmıştır. (Rawstron AC & ark., 2002).

Aile çalışmalarında MBL gelişimine kalıtsal bir katkı olduğunu göstermektedir. Kronik lenfositik lösemi (KLL) hastalarının birinci derece akrabalarında %14-18 MBL tespit edildi. (Marti GE & ark., 2003)

Nüfus temelli çalışmalarda MBL'yi kronik hepatit C virüs enfeksiyonu ve pnömoni ile ilişkilendirdiğini bildirilmiştir; tam tersine influenza veya pnömoni aşısı yapılmış hastalarda düşük insidansı bildirildi. (Anderson LA & ark., 2009)

Tanı

MBL tesadüfi bir bulgu olarak veya başka bir klinik bozukluğun değerlendirilmesinde görülebilir. Tanı koyarken mutlaka diğer nedenler araştırılmalıdır, aktif veya önekeki enfeksiyonlar (hepatit, pnömoni gibi) veya inflamatuvar süreçler (otoimmün koşulları), hematolojik malignite öyküsü (lenfoma veya lösemi), kullanılan ilaçlar ve ailede KLL veya diğer lenfoproliferatif hastalık öyküsü olup ol-

olarak izlenmelidir. Klinik ilerlemenin yokluğunda , rutin görüntüleme çalışmalarına, kemik iliği incelemesine ve akış sitometrisine gerek yok. İlk iki yıl için fizik muayene ve tam kan sayımı yılda iki kez önerilmekte, hasta stabil ise yılda bir ile devam edilmesi önerilir. Hastalar lenfadenopati veya B semptomlarını klinisiyen tarafından sorgulanmalıdır, bu gibi bulgular gelişirse veya lenfosit sayısı iki ardışık ziyarette > 5000 mikroL'ye yükselirse KLL'ye ilerlemeyle bağlantılı olarak akış sitometrisini tekaralanması önerilmektedir. MBL'de subklinik bulguların tespiti prognozu değiştirmedikinden rutin görüntüleme yapılmaz. Bir çalışmada, 62 hastanın 29'unda (%42) bilgisayarlı tomografi (BT)taramasında adenopati tespit edildi, ancak 35 aylık ortancadan sonra , BT'de 29'un sadece 2'sinde (%7)progresyon saptandı ki lenfadenopati olmayan MBL vakalarından farklı değildi(Gentile M & ark. , 2013)

Düşük sayımlı MBL: Düşük sayımlı KLL benzeri MBL, KLL'ye ilerleme riski düşüktür, prognozu çok iyidir ve bireyin sağlığı için net bir klinik etkisi yoktur. Özel bir takip ve test önerilmemektedir.

Kaynakça

- Almeida J, Nieto WG, Teodosio C, et al. CLL-like B-lymphocytes are systematically present at very low numbers in peripheral blood of healthy adults. *Leukemia* 2011; 25:718.
- Amato D, Oscier DG, Davis Z, et al. Cytogenetic aberrations and immunoglobulin VH gene mutations in clinically benign CD5- monoclonal B-cell lymphocytosis. *Am J Clin Pathol* 2007; 128:333.
- Anderson LA, Landgren O, Engels EA. Common community acquired infections and subsequent risk of chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol* 2009; 147:444.
- Cerhan JR, Wallace RB, Dick F, et al. Blood transfusions and risk of non-Hodgkin's lymphoma subtypes and chronic lymphocytic leukemia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10:361.
- Dagklis A, Fazi C, Sala C, et al. The immunoglobulin gene repertoire of low-count chronic lymphocytic leukemia (CLL)-like monoclonal B lymphocytosis is different from CLL: diagnostic implications for clinical monitoring. *Blood* 2009; 114:26.
- Fazi C, Scarfò L, Pecciarini L, et al. General population low-count CLL-like MBL persists over time without clinical progression, although carrying the same cytogenetic abnormalities of CLL. *Blood* 2011; 118:6618.
- Ferrand C, Garnache-Ottou F, Collonge-Rame MA, et al. Systematic donor blood qualification by flow cytometry would have been able to avoid CLL-type MBL transmission after unrelated hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Haematol* 2012; 88:269.
- Foà R, Del Giudice I, Guarini A, et al. Clinical implications of the molecular genetics of chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica* 2013; 98:675.
- Gentile M, Cutrona G, Fabris S, et al. Total body computed tomography scan in the initial work-up of Binet stage A chronic lymphocytic leukemia patients: Results of the prospective, multicenter O-CLL1-GISL study. *Am J Hematol* 2013; 88:539.
- Ghia P, Prato G, Scielzo C, et al. Monoclonal CD5+ and CD5- B-lymphocyte expansions are frequent in the peripheral blood of the elderly. *Blood* 2004; 103:2337.
- Hallek M, Cheson B D, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, Hillmen P, Keating M J, Montserrat E, Rai KR and Kipps T J. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines. *Blood* 2008;111:5446-5456.

- Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood* 2018; 131:2745.
- He H, Cheng L, Weiss LM, Chu PG. Clinical outcome of incidental pelvic node malignant B-cell lymphomas discovered at the time of radical prostatectomy. *Leuk Lymphoma* 2007; 48:1976.
- Kalpadakis C, Pangalis GA, Sachanas S, et al. New insights into monoclonal B-cell lymphocytosis. *Biomed Res Int* 2014; 2014:258917.
- Kern W, Bacher U, Haferlach C, et al. Monoclonal B-cell lymphocytosis is closely related to chronic lymphocytic leukaemia and may be better classified as early-stage CLL. *Br J Haematol* 2012; 157:86.
- Marti GE, Carter P, Abbasi F, et al. B-cell monoclonal lymphocytosis and B-cell abnormalities in the setting of familial B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Cytometry B Clin Cytom* 2003; 52:1.
- Marti GE, Rawstron AC, Ghia P, et al. Diagnostic criteria for monoclonal B-cell lymphocytosis. *Br J Haematol* 2005; 130:325.
- Molica S, Mauro FR, Giannarelli D, et al. Differentiating chronic lymphocytic leukemia from monoclonal B-lymphocytosis according to clinical outcome: on behalf of the GIMEMA chronic lymphoproliferative diseases working group. *Haematologica* 2011; 96:277.
- Moreira J, Rabe KG, Cerhan JR, et al. Infectious complications among individuals with clinical monoclonal B-cell lymphocytosis (MBL): a cohort study of newly diagnosed cases compared to controls. *Leukemia* 2013; 27:136.
- Nieto WG, Teodosio C, López A, et al. Non-CLL-like monoclonal B-cell lymphocytosis in the general population: prevalence and phenotypic/genetic characteristics. *Cytometry B Clin Cytom* 2010; 78 Suppl 1:S24.
- Rachel JM, Zucker ML, Fox CM, et al. Monoclonal B-cell lymphocytosis in blood donors. *Br J Haematol* 2007; 139:832.
- Rawstron AC, Bennett FL, O'Connor SJ, et al. Monoclonal B-cell lymphocytosis and chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 2008; 359:575.
- Rawstron AC, Green MJ, Kuzmicki A, et al. Monoclonal B lymphocytes with the characteristics of "indolent" chronic lymphocytic leukemia are present in 3.5% of adults with normal blood counts. *Blood* 2002; 100:635.
- Rawstron AC, Green MJ, Kuzmicki A, et al. Monoclonal B lymphocytes with the characteristics of "indolent" chronic lymphocytic leukemia are present in 3.5% of adults with normal blood counts. *Blood* 2002; 100:635.
- Rawstron AC, Shanafelt T, Lanasa MC, et al. Different biology and clinical outcome according to the absolute numbers of clonal B-cells in monoclonal B-cell lymphocytosis (MBL). *Cytometry B Clin Cytom* 2010; 78 Suppl 1:S19.
- Rossi D, Sozzi E, Puma A, et al. The prognosis of clinical monoclonal B cell lymphocytosis differs from prognosis of Rai 0 chronic lymphocytic leukaemia and is recapitulated by biological risk factors. *Br J Haematol* 2009; 146:64.
- Shanafelt TD, Kay NE, Rabe KG, et al. Survival of patients with clinically identified monoclonal B-cell lymphocytosis (MBL) relative to the age- and sex-matched general population. *Leukemia* 2012; 26:373.
- Shim YK, Rachel JM, Ghia P, et al. Monoclonal B-cell lymphocytosis in healthy blood donors: an unexpectedly common finding. *Blood* 2014;123:1319
- Solomon BM, Chaffee KG, Moreira J, et al. Risk of non-hematologic cancer in individuals with high-count monoclonal B-cell lymphocytosis. *Leukemia* 2016; 30:331.