

Bölüm 32

AĞIR ZİNCİR HASTALIĞI

Cenk SUNU¹

Ağır zincir hastalıkları (AZH'ler), malign B hücreleri tarafından ilişkili bir hafif zincir olmadan bir monoklonal immüoglobülin ağır zinciri (AZ) üretimi ile ayırt edilen nadir B-hücreli malignitelerdir. Üretilen immüoglobulin (Ig) AZ sınıfı ile tanımlanan üç AZH tipi vardır: IgA (α -AZH), IgG (γ -AZH) ve IgM (μ -AZH). α -AZH en yaygın olanıdır ve en yaygın olarak Akdeniz bölgesi ve Kuzey Afrika da, genç yetişkinlerde bağırsak emilim bozukluğu olarak görülür. Tedavi antibiyotik ve gelişmiş beslenme ve hijyen oluşur. Bağırsak perforasyonu riski taşıyan büyük kitlelere sahip hastalar için cerrahi gerekir. Antibiyotiklere cevap yoksa veya agresif non-Hodgkin lenfoma (NHL) teşhisi konulursa, hasta kemoterapi ile tedavi edilmelidir. μ ve γ -HCD nadir görülür ve esasen anormal Ig ağır zincir üreten B hücreli NHL'li hastalarda bulunur. Bu hastalara belirsiz öneme sahip monoklonal bir gamopati (MGUS) teşhisi konulabilir. NHL'li MGUS'lu hastalara kemoterapi uygulanmalıdır. Lenfoplazmasitoid NHL'li hastaların serum ve idrarlarının taranması ile γ - veya μ -AZH'li daha fazla hasta tanımlanabilecektir (1).

Multipl miyelomda (MM), malign plazma hücreleri genellikle tanımlanabilir bir ağır zincire (genellikle IgG veya IgA) ve ilişkili bir kappa veya lambda hafif zincirine sahip olan bir monoklonal immüoglobulin (Ig) salgılar. Waldenstrom makroglobulinemisinde (WM), malign lenfoplazmastoid hücreleri IgM ağır ve hafif zincir proteini salgılar. Ağır zincir hastalıkları olarak adlandırılan ve B lenfositlerin ve plazma hücrelerinin çoğalmalarıyla üretildikleri MM ve WM'e benzer olan hastalıklar vardır. AZH'lar MM ve WM'den farklıdır, çünkü üretilen monoklonal Ig ilişkili bir hafif zincir içermeyen ağır bir zincire sahiptir. Bu AZH'lar üretilen ağır zincir (AZ) tipine göre adlandırılır: IgA (α -AZH), IgG (γ -AZH) ve IgM (μ -AZH). Bu durumların teşhisi, lezyonun histopatolojisine ve hastanın se-

¹ Uzm Dr, Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, sunucenk@gmail.com

KAYNAKÇA

1. Thomas E. Witzig, MD Dietlind L. Wahner-Roedler, MD: Heavy chain disease. Current Treatment Options in Oncology, 2002, 3:247–254
2. Jaffe E, Harris N, Stein H, Vardiman J: *Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Edited by Kleihues P, Sobin L. Lyon, France: IARC Press; 2001.
3. Fine KD, Stone MJ: Alpha-heavy chain disease, Mediterranean lymphoma, and immunoproliferative small intestinal disease: a review of clinicopathological features, pathogenesis, and differential diagnosis. *Am J Gastroenterol* 1999, 94:1139–1152.
4. Seligmann M: [Heavy chain diseases]. *Rev Prat* 1993, 43:317–320.
5. Rambaud JC, Galian A, Matuchansky C, et al.: Natural history of alpha-chain disease and the so-called Mediterranean lymphoma. *Recent Results Cancer Res* 1978, 64:271–276.
6. Al-Bahrani Z, Al-Saleem T, Al-Mondhiry H, et al.: Alpha heavy chain disease (report of 18 cases from Iraq). *Gut* 1978, 19:627–631.
7. Rambaud JC, Halphen M, Galian A, Tsapis A: Immunoproliferative small intestinal disease (IP-SID): relationships with alpha-chain disease and “Mediterranean” lymphomas. *Springer Semin Immunopathol* 1990, 12:239–250.
8. Goossens T, Klein U, Kuppers R: Frequent occurrence of deletions and duplications during somatic hypermutation: implications for oncogene translocations and heavy chain disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998, 95:2463–2468.
9. Sun T, Peng S, Narurkar L, et al.: Modified immunoselection technique for definitive diagnosis of heavy chain disease. *Clin Chem* 1994, 40:664.
10. Harzic M, Girard-Pipau F, Halphen M, et al.: [Bacteriological, parasitological and virological study of the digestive flora in alpha-chain disease]. *Gastroenterol Clin Biol* 1985, 9:472–479.
11. Dutta U, et al: Regression of immunoproliferative small intestinal disease after eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastrointest Cancer*. 2010 Sep;41(3):212-5.
12. Inoue D, et al: Successful Treatment of -Heavy-Chain Disease with Rituximab and Fludarabine. *Acta Haematol* 2012;128:139-143.
13. Yanai M, et al. Successful treatment of mu-heavy chain disease with fludarabine monophosphate: a case report. *Int J Hematol*. 2004 Feb;79(2):174-7.
14. Wahner-Roedler DL, et al: Gamma-heavy chain disease: review of 23 cases. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82: 236-250.
15. Wahner-Roedler DL, Kyle RA: Heavy chain diseases. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005; 18: 729-746.
16. Takano H, et al: Combination of rituximab and chemotherapy showing antitumor effect in gamma heavy chain disease 22 expressing cd20. *Am J Hematol* 2008; 83: 938-939.
17. H. Goldschmidt, R. Haas: A case of m heavy-chain disease associated with hyperglobulinemia, anemia, and a positive Coombs test. *Ann Hematol* (1998) 77:231-234
18. Yanai M, et al: Successful treatment of mu-heavy chain disease with fludarabine monophosphate: a case report. *Int J Hematol*. 2004 Feb;79(2):174-7.