

Bölüm 18

Lenfomalar ve Paraneoplastik Sendromlar

Eyyüp ÇAVDAR¹

GİRİŞ

Organizmamızın savunmasında efektif rol üstlenen immun sistemin temelini kan hücreleri, özellikle de lenfositler oluşturmaktadır. Lenfomalar lenfositlerin birçok hücreyel yolakta yer alan rolleri sebebiyle otoimmun hastalıklar, sekonder maligniteler ve immun yetersizlikleri de içeren geniş klinik yansımalara sebep olabilmektedir (1,2). 2020 verilerine göre, yeni tespit edilen kanser vakalarının %3.2'sini lenfomalar oluştururken, 280.000'inin üzerinde hasta bu sebepten hayatını kaybetti (3). Şu ana kadar 90'dan fazla lenfoma alttıpi bildirilmiş olmasına rağmen başlıca Non-Hodgin (NHL) ve Hodgkin (HL) olarak iki ana grup olarak lenfomalar sınıflandırılır (4).

Paraneoplastik Sendromlar

Paraneoplastik hastalıklar, kanser tanılı hastalarda hastalıklarından kaynaklanan bir grup nadir bozukluğu ifade eder. Bu bozukluklar direkt tümör etkisi ya da metastazi ile ilişkili olmayan fakat tümörün varlığından dolayı oluşan sendromlardır. Dolayısıyla sıklıkla primer tümör tedavisi paraneoplastik sendromların, bozuklukların iyileşmesini büyük oranda sağlar.

Lenfomalar, en sık paraneoplastik bozukluklarla ilişkisi olduğu düşünülen kanserlerden biridir ve birçok paraneoplastik bozuklukla ilişkilidir; ancak literatürde sınırlı sayıda veri vardır ve bunların çoğu vaka raporları ve az sayıda hasta serisi şeklinde olmuştur (1). Belirgin klinik oluşturmaları sebebiyle yapılan araştırmaların çoğu nörolojik sistem ilişkili paraneoplastik sendromlar üzerinedir. Önceki yayınlarda HL'de paraneoplastik serebellar dejenerasyon, NHL'da dermatomiyozit ve polimiyozit paraneoplastik olarak en sık olarak bildirilenlerdir (5).

¹ Arş. Gör., Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji BD. eyyupcavdar@hotmail.com

ve tanı sürecinde onkologların mutlaka dahil edildiği multidisipliner işbirliğini gerekmektedir. Primer hastalık olan lenfomaya yönelik tedavilerin yanında semptomlara yönelik tedaviler paraneoplastik sendromların kontrolüne ve hastanın yaşam kalitesinin iyileşmesine katkı sağlar.

KAYNAKLAR

1. Hagler KT, Lynch JW Jr. Paraneoplastic manifestations of lymphoma. *Clinical Lymphoma*. 2004;5(1): 29-36. doi: 10.3816/clm.2004.n.007.
2. Sands J, Tuscano JM. Geoepidemiology and autoimmune manifestations of lymphoproliferative disorders. *Autoimmunity Reviews*. 2009;12(9): 335 – 341.
3. Sung H, Ferlay J, Siegel R, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3): 209-249.
4. Lewis WD, Lilly S, Jones KL. Lymphoma: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*. 2020;101(1): 34-41.
5. Graus F, Ariño H, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes in Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas. *Blood*. 2014;123(21):3230–3238.
6. Lechner K, Chen YA. Paraneoplastic autoimmune cytopenias in Hodgkin lymphoma. *Leukemia and Lymphoma*. 2010;51(3): 469-74. doi: 10.3109/10428190903556394.
7. Sallah S, Sigounas G, Vos P, et al. Autoimmune hemolytic anemia in patients with non-Hodgkin's lymphoma: characteristics and significance. *Annals of Oncology*. 2000;11: 1571-1577.
8. Xiros N, Binder T, Anger B, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura and autoimmune hemolytic anemia in Hodgkin's disease. *European Journal of Haematology*. 1988;40: 437-441.
9. Bussell JB, Cheng G, Saleh MN, et al. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *New England Journal of Medicine*. 2007;357: 2237-2247.
10. Norgaard M. Thrombosis in patients with primary chronic immune thrombocytopenia. *Thrombosis research*. 2012;130: 74-75.
11. Karakurt N, Uslu İ, Albayrak C, et al. Neonates born to mothers with immune thrombocytopenia: 11 years experience of a single academic center. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2018;29(6): 546-550.
12. Bradley SJ, Hudson GV, Linch DC. Idiopathic thrombocytopenic purpura in Hodgkin's disease: a report of eight cases. *Clinical Oncology (The Royal College of Radiologists)*. 1993;5(6): 355-7. doi: 10.1016/s0936-6555(05)80085-8.
13. Cooper N, Ghanima W. Immune Thrombocytopenia. *New England Journal of Medicine*. 2019;381(10): 945-955. doi: 10.1056/NEJMcp1810479. PMID: 31483965.
14. Zanella A, Barcellini W. Treatment of autoimmune hemolytic anemias. *Haematologica*. 2014;99(10): 1547-54. doi: 10.3324/haematol.2014.114561.
15. Briani C, Vitaliani R, Grisold W, et al. PNS Euronetwork Spectrum of paraneoplastic disease associated with lymphoma. *Neurology*. 2011;76(8): 705-710.
16. Shams'ili S, Grefkens J, de Leeuw B, et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration associated with antineuronal antibodies: analysis of 50 patients. *Brain*. 2003;126(6): 1409-1418.
17. Darnell RB, Posner JB. *Paraneoplastic Syndromes*. Contemporary Neurology Series 79. 2011 Oxford, UK Oxford University Press.

18. Bernal F, Shams'ili S, Rojas I, et al. Anti-Tr antibodies as markers of paraneoplastic cerebellar degeneration and Hodgkin's disease. *Neurology*. 2003;60(2): 230-234.
19. Pfliegler G, Posan E, Glaub D, et al. Hodgkin's disease and memory loss: another case of Ophelia syndrome. *British Journal of Haematology*. 1990;74: 232.
20. Guletkin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, et al. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumor association in 50 patients. *Brain*. 2000;123: 1481-494.
21. Mat A, Adler H, Merwick A, et al. Ophelia syndrome with metabotropic glutamate receptor 5 antibodies in CSF. *Neurology*. 2013;80(14): 1349-1350.
22. Griggs JJ, Commichau CS, Rapoport AP, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in non-Hodgkin's lymphoma. *American Journal of Hematology*. 1997;54: 332-334.
23. Kasamon YL, Nguyen TN, Chan JA, et al. EBV-associated lymphoma and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in an adult without overt immunodeficiency. *American Journal of Hematology*. 2002; 69: 289-293.
24. Gordon PH, Rowland LP, Younger DS, et al. Lymphoproliferative disorders and motor neuron disease: an update. *Neurology*. 1997;48: 1671-78.
25. Schold SC, Cho ES, Somasundaram M, Posner JB. Subacute motor neuronopathy: a remote effect of lymphoma. *Annals of Neurology*. 1979;5(3): 271-287.
26. Wiczorek M, Czernik A. Paraneoplastic pemphigus: a short review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2016;9: 291-295.
27. Gille J, Spieth K, Kaufmann R. Sweet's syndrome as initial presentation of diffuse large B-cell lymphoma. *Journal of The American Academy of Dermatology*. 2002;46: 11-13.
28. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome: a review of current treatment options. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2002;3(2): 117-131. doi:10.2165/00128071-200203020-00005.
29. Vassallo C, Ciocca O, Arcaini L, et al. Eosinophilic folliculitis occurring in a patient affected by Hodgkin lymphoma. *International Journal of Dermatology*. 2002;41: 298-300.
30. Ehst BD, Minzer-Conzetti K, Swerdlin A, et al. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *Current Problems in Surgery*. 2010;47(5): 384-445. doi: 10.1067/j.cpsurg.2010.01.003.
31. Sfrijan D, Tieranu I, Necula I, et al. Nephrotic Syndrome, Paraneoplastic Syndrome Associated to Hodgkin Lymphoma. *Maedica (Bucur)*. 2016;11(1): 64-67.
32. Ronco PM. Paraneoplastic glomerulopathies: new insights into an old entity. *Kidney International*. 1999 Jul;56(1): 355-77. doi: 10.1046/j.1523-1755.1999.00548.x.
33. Okogbaa, John, and Lakeasha Batiste. "Dermatomyositis: An Acute Flare and Current Treatments." *Clinical Medicine Insights Case reports*. 2019;12: 1179547619855370.
34. Yadlapati S, Efthimiou P. Autoimmune/Inflammatory Arthritis Associated Lymphomas: Who Is at Risk? *Biomed Research International*. 2016;2016: 8631061. doi: 10.1155/2016/8631061.
35. Ikeda K, Ohno H, Hane M, et al. Development of a sensitive two-site immunoradiometric assay for parathyroid hormone-related peptide: evidence for elevated levels in plasma from patients with adult T-cell leukemia/lymphoma and B-cell lymphoma. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1994;79(5): 1322-7. doi: 10.1210/jcem.79.5.7962324.
36. Seymour JF, Gagel RF. Calcitriol: the major humoral mediator of hypercalcemia in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphomas. *Blood*. 1993;82(5): 1383-1394.
37. Sternlicht H, Glezerman IG. Hypercalcemia of malignancy and new treatment options. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2015;4(11): 1779-88. doi: 10.2147/TCRM.S83681.