

# BÖLÜM 9

## Hemofagositik Sendromla Prezente Olan Nodal EBV + Sitotoksik T-Hücreli Lenfoma Vakası

Fatma YILMAZ<sup>1</sup>

### Giriş

Periferik T hücreli lenfomalar (PTHL) 2016 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Mature T-cell ve NK-cell neoplazmlar sınıflandırması başlığı altında yer alan heterojen bir hastalık grubudur. Periferik T hücreli lenfoma, başka türlü sınıflandırılmayan (PTHL ,BTS) alt grubu ise ; PTHL ‘ın en yaygın görülen ve yaklaşık %25 ini oluşturan alt tipidir (1).

Sitotoksik molekül(SM)–pozitif PTHL, BTS ( diğer adı Sitotoksik T hücreli lenfoma(STL)) ayrı bir kategori olarak yer almaktadır. Patogenezi EBV pozitifliği ile sıkı bir ilişkiye sahip olup vakaların yaklaşık %50 sinde EBV pozitifliği saptanmaktadır (2).

Nodal EBV+ STL tanısı için; lenfadenopati (LAP), en az bir tane T hücre antijeni (CD3, CD 4, CD5, CD8), sitotoksik moleküller veya ilişkili antijenler (Granzim B, granzim M, perforin, TIA-1 )bulunmalıdır. Yaklaşık %50 vakada sentroblastoid morfoloji görülmektedir (3).

Tanı anında lenfadenopati ile beraber B semptomları (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı), sitopeniler, hepatik tutulum, kemik iliği tutulumu, gastrointestinal trakt tutulumu, yumuşak doku tutulumu görülebilir (3). Nodal EBV+ STL tanısı öncesi mutlaka üst solunum ve sindirim yolu tutulumları olup olmadığı ekarte edilmelidir (4).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Hematoloji, dr.fatmak@hotmail.com, ORCID id: 0000-0001-6112-3950

uzamış ateş, lenfadenopati, organomegali, aşırı sitokin üretimi ((Interferon-gamma (INF- $\gamma$ ), İnterlökin-6 (IL-6), İnterlökin-8 (IL-8), İnterlökin-10( IL-10), İnterlökin-12( IL-12), İnterlökin-18( IL-18), Tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Makrofaj İnflamatuvar protein 1- $\alpha$  (MIP 1- $\alpha$ )), hipertrigliseridemi, hiperferritinemi ve hipofibrinojemi ile karakterize bir hastalıktır (13, 14). Kemik iliğinde başlangıçta veya sonraki aşamalarda hemofagositoz görülmesi tanıya yardımcıdır. HLH primer (genetik) form ve çeşitli enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve kimyasalların sebep olduğu sekonder (akkiz) form olmak üzere iki ana gruba ayrılır (14).

HLH-2004 çalışma grubunun HLH tanı kriterleri kılavuzuna göre tanı için HLH ile uyumlu oluşturulan 8 kriterden 5'i hastada olmalıdır (Tablo-1). (15). HLH hastada hayati tehlike oluşturabilecek bir durumdur, müdahale sürecinde hızlı davranılmalıdır. HLH tedavisinde ilk önce hiperinflamatuvar durum kontrol altına alınmalı sonrasında altta yatan etyoloji tanımlanıp tedavisi uygulanmalıdır.

**Tablo -1: HLH-2004 çalışma grubunun HLH tanı kriterleri**

Ateş
Splenomegali
En az iki seride sitopeni
Hemoglobin <9 g/dl (Yenidoğanda <10 g/dL)
Platelet sayısı <100 × 10 <sup>3</sup> /ml
Nötrofil sayısı <1 × 10 <sup>3</sup> /ml
Hipertrigliseridemi (>265 mg/dL) veya hipofibrinojenemi (<150 mg/dL)
Hiperferritinemi (>500 ng/mL)
Soluble CD25 >2400 U/mL (veya laboratuvar normal aralıklarına kıyasla yüksek)
Kemik iliği, dalak, lenf düğümleri veya karaciğerde hemofagositoz
Düşük veya tespit edilemeyen NK hücre sitotoksitesi

## Kaynaklar

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2016;127(20):2375-90.
2. Asano N, Suzuki R, Kagami Y, Ishida F, Kitamura K, Fukutani H, et al. Clinicopathologic and prognostic significance of cytotoxic molecule expression in nodal peripheral T-cell lymphoma, unspecified. *The American journal of surgical pathology*. 2005;29(10):1284-93.

3. Kato S, Yamashita D, Nakamura S. Nodal EBV+ cytotoxic T-cell lymphoma: A literature review based on the 2017 WHO classification. *Journal of Clinical and Experimental Hematopathology*. 2020;60(2):30-6.
4. Krenacs L, Smyth MJ, Bagdi E, Krenacs T, Kopper L, Rudiger T, et al. The serine protease granzyme M is preferentially expressed in NK-cell,  $\gamma\delta$  T-cell, and intestinal T-cell lymphomas: evidence of origin from lymphocytes involved in innate immunity. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2003;101(9):3590-3.
5. Savage KJ, Ferreri AJ, Zinzani PL, Pileri SA. Peripheral T-cell lymphoma—not otherwise specified. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2011;79(3):321-9.
6. Zinzani PL, Broccoli A. T-Cell Lymphoproliferative Disorders. *Postgraduate Haematology*. 2015:524-36.
7. Lee S-Y, Stadanlick J, Kappes DJ, Wiest DL, editors. Towards a molecular understanding of the differential signals regulating  $\alpha\beta/\gamma\delta$  T lineage choice. *Seminars in immunology*; 2010: Elsevier.
8. Jeon YK, Kim J-H, Sung J-Y, Han JH, Ko Y-H, of the Korean HSG. Epstein-Barr virus–positive nodal T/NK-cell lymphoma: An analysis of 15 cases with distinct clinicopathological features. *Human pathology*. 2015;46(7):981-90.
9. Schmitz N, Trümper L, Ziepert M, Nickelsen M, Ho AD, Metzner B, et al. Treatment and prognosis of mature T-cell and NK-cell lymphoma: an analysis of patients with T-cell lymphoma treated in studies of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2010;116(18):3418-25.
10. Yamaguchi M, Kwong Y-L, Kim WS, Maeda Y, Hashimoto C, Suh C, et al. Phase II study of SMILE chemotherapy for newly diagnosed stage IV, relapsed, or refractory extranodal natural killer (NK)/T-cell lymphoma, nasal type: the NK-Cell Tumor Study Group study. *J Clin Oncol*. 2011;29(33):4410-6.
11. Ng S-B, Chung T-H, Kato S, Nakamura S, Takahashi E, Ko Y-H, et al. Epstein-Barr virus-associated primary nodal T/NK-cell lymphoma shows a distinct molecular signature and copy number changes. *Haematologica*. 2018;103(2):278.
12. Scott RB, Robb-Smith A. Histiocytic medullary reticulosis. *The Lancet*. 1939;234(6047):194-8.
13. Hale Ö. Hemofagositik Sendrom.thd.org.tr
14. Soy M, Atagündüz P, Atagündüz I, Sucak GT. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: a review inspired by the COVID-19 pandemic. *Rheumatology International*. 2021;41(1):7-18.
15. Canna SW, Marsh RA. Pediatric hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood*. 2020;135(16):1332-