

Malignus lymphomák és autoimmunitás

1. rész

Sokat tanulmányozott, többoldalú kapcsolat feltételezhető az autoimmun betegségek és a malignus lymphomák között. Egyfelől, több autoimmun kórképben gyakoribbnak bizonyult a malignus lymphomák előfordulása, ugyanakkor a lymphomákban is fokozott autoreaktivitás alakulhat ki, autoimmun komplikációkhoz vezetve. Az autoimmun betegség fennállása megelőzheti a lymphoma kifejlődését, de autoimmun betegségek kialakulhatnak a lymphoma jelentkezését követően is, esetleg a két betegség egy időben jelentkezhet.

A két betegség típus etiopatogenezisében is több hasonlóság található, amely esetleg szerepet játszhat egymással való társulásukban is. Mindkét betegség etiológiája – a kutatások és a mára felgyűlt hatalmas mennyiségű információ ellenére – nagyrészt ismeretlen, és kialakulásuk egy többlépcsős folyamatként jellemezhető.

Valószínűsíthető, hogy a kórereditet mindkét esetben multifaktoriális, és az alábbi tényezők hozhatók kapcsolatba vele:

1. genetikai fogékonyság,
2. bizonyos infekciók,
3. az apoptózis funkciójának, szabályozásának zavara,
4. egyéb exogén tényezők, pl. egyes gyógyszerek, ionizáló sugárzás.

Mindkét betegség esetében megfigyelhető a citokinfunkciók zavara.

1. Autoimmun betegségek esetében megfigyelhető a familiaritás, azaz az érintettek családjában nagyobb gyakorisággal fordul elő autoimmun betegség, vagy autoantitest-pozitivitás. Ismert az autoimmun kórképeknek bizonyos HLA-antigénnel való asszociációja is. A lymphomák családi halmozódását is leírták, valamint, hogy a betegek vérrokonainál mintegy 3–4-szeres a lymphoma kialakulásának kockázata

2. Az infektív ágensek közül kitűnnek bizonyos vírusok. Sok emberi megbetegedéssel kapcsolatba hozható vírus tartalmaz pl. apoptózist gátló géneket, amelyek révén a vírus a sejthalál elkerülését képes indukálni. A sérült apoptózis pedig szerepet játszhat autoimmun betegségek és lymphoproliferatív betegségek létrejöttében. A legtöbb adat az Epstein–Barr vírus (EBV) és a humán T-sejtes lymphoma / leukaemia vírus – 1 (HTLV–1) lymphomagenézisben betöltött szerepére vonatkozik. Az EBV ubikviter pathogén, a világ lakosságának több, mint 90 %-a átfertőződött a vírussal.

A fertőzés többnyire betegség tünet nélkül zajlik le, amelynek során immunológiai kontroll révén a vírus nem tud extenzíven replikálódni, nem termelődik jelentős mennyiségű víruspartikulum. Ritkábban az EBV betegséget okoz, amikor a vírus nagy számban képes replikálódni és perzisztálni a szervezetben. Az EBV transzformáló DNS-vírus, primer célpontja a humán B-lymphocytá. A vírus számára a CD21 molekula szolgál receptorként, az onkogén hatásért az EBNA–2 és az LMP–1 vírusantigének a felelősek. Az EBV a B-lymphocyták progresszív proliferációját, immortalizációját képes kiváltani. Bizonyított

szerepe van egyes malignus lymphomák etiológiájában, elsősorban a Burkitt–lymphoma, az AIDS–hez társult lymphomatípusok, valamint a poszttranszplantációs lymphoproliferatív kórképek esetében.

A Burkitt–lymphoma volt az első humán tumor, amelynek pathogenezisében egy onkogén potenciállal rendelkező vírus – az EBV – szerepét felfedezték az 1960-as években. A HTLV–1 szerepe igazolt a felnőttkori T–sejtes leukaemia / lymphoma etiológiájában. A HTLV–1 volt az első retrovírus, amelyet kapcsolatba lehetett hozni humán megbetegedéssel. A HTLV–1 a CD4+ T–sejteket tudja fertőzni és transzformálni, azonban in vitro kísérletek azt támasztják alá, hogy macrophagok és fibroblastok is megfertőződhetnek. A vírus Tax protein a T–sejt növekedési faktort (IL–2), valamint az IL–2 receptort, és a c–fos onkogént is képes aktiválni.

Az említettek mellett néhány egyéb kórokozóról is feltételezik, hogy szerepük lehet malignus lymphoproliferatív betegség kialakulásában. Ilyen pl. a humán herpesvírus–6 és a humán herpesvírus–8 (HHV–6 és –8), valamint a hepatitis C vírus (HCV). Újabban megfigyelték HCV–infekció, kevert cryoglobulinaemia és lymphoplasmocytoid lymphoma együttes előfordulását.

3. Az apoptózis szabályozásának sérülése feltehetően sok humán megbetegedés kialakulásában játszik szerepet: károsodott apoptózisfunkció képezheti az alpját immundeficienciák, autoimmun kórképek, lymphoproliferatív betegségek és egyéb tumorok, valamint egyes neurodegeneratív betegségek létrejöttének is. Az apoptózis egy konzervált genetikai program, amelynek kritikus szerepe van a multicelluláris szervezetek fejlődésében és működésében egyaránt. A programozott sejthalál révén eliminálódnak az előregedett, károsodott, vagy potenciálisan veszélyes sejtek.

Az embrionális fejlődés során az organogenesisben alapvető fontosságú a sejtsztódás és a sejtpusztulás egyensúlya. Az apoptózis szükséges az immunrendszer megfelelő fejlődéséhez és működésének regulációjához: biztosítja a lymphocyták érését, differenciálódását. Apoptózissal történik a funkcionáló antigénreceptort nem expresszáló (a megfelelő antigénreceptorgén átrendeződését nem mutató) sejtek eliminálása is. A differenciálódás során a thymusban a funkcionáló antigénreceptort expresszáló T–lymphocyták közül először azok, amelyek receptora a saját, MHC I–hez asszociált antigénnel interakcióba lép, pozitív szelekción esnek át, míg a többi sejt apoptózissal eliminálódik. A továbbiakban a potenciálisan autoreaktív lymphocyták negatív szelekciója következik be, szintén apoptózis révén. Hasonló folyamatok játszódnak le a B–lymphocyták esetében is, a csontvelőben.

Az apoptózisnak két alapvető útja ismert: az egyik az extrinsic, receptor–mediált útvonal, amelyben a Fas (CD95) / FasL interakció, valamint egyéb, a TNF–receptor családba tartozó fehérjék és ligandjaik kapcsolódása indítja be a kaspáz–kaszád aktivációjához vezető jelátviteli folyamatokat, a másik pedig az intrinsic, mitokondriális útvonal, amelyben a bcl–2 családba tartozó fehérjék játszzák a főszerepet. Ennek a fehérjecsaládnak proapoptotikus (bax, bak, bim) és antiapoptotikus (bcl–2, MCL) hatású tagjai egyaránt ismertek. Bizonyos sejttípusokban a két útvonal több ponton kapcsolódik. Bármely hatás, amely ezen folyamatokat megzavarja, az apoptózis dysregulációjához vezet, amelynek következménye annak fokozódása, vagy pedig gátlása egyaránt lehet. Mindkettőt előidézhetik különböző tényezők, pl. vírusok. Az apoptózis során számos intracelluláris antigén kerül az apoptotikus

sejt felszínére, amelyek révén a macrophagok felismerik és phagocytosissal eliminálják a komplement által opszonizált apoptotikus sejtmaradványokat. Ezen apoptotikus testek clearance – ének defektusa esetén az autoantigének tartós jelenléte autoreaktív sejtek aktivációjához, esetlegesen autoimmun folyamat kialakulásához vezethet.

A Fas / FasL–mediált apoptózis zavarán alapszik az ún. autoimmun lymphoproliferatív syndroma (ALPS) kialakulása, amelyet Canale és Smith figyelt meg gyermekekben, és írt le először 1967-ben. A Fas / FasL gén sérülése mai ismereteink szerint kórosan fokozott autoreaktivitást és abnormális B – sejtes lymphoproliferációt eredményez. Az ALPS klinikai képe krónikus lymphadenopathiával, lymphoproliferációval, hypergammaglobulinaemiával, splenomegaliával, valamint bizonyos autoimmun jelenségekkel – antinukleáris antitest, anti-DNS antitest, rheumafaktor megjelenése, glomerulonephritis, arthritis, vasculitis – jellemezhető. Irodalmi adatok szerint ALPS ben a normál populációhoz képest tízennégyszer gyakrabban fordulnak elő non-Hodgkin lymphomák.

A bcl-2 mediált apoptózis defektusa figyelhető meg egyes lymphomatípusokban, pl. a follicularis lymphomákban. A follicularis lymphomák mintegy 85–95 % - ában mutatható ki a t (18;14)(q13;q32) transzlokáció, amelynek következtében a 18. kromoszómán elhelyezkedő bcl–2 gén egyesül a 14. kromoszómán található IgH-gén JH– vagy D–génszegmentjével. A transzlokáció az antiapoptotikus tulajdonságú bcl–2 onkoprotein fokozott expresszióját, és ezáltal a lymphomasejtek megnyúlt élettartamát eredményezi.

4. Mind az autoimmun betegségek, mind a malignus lymphomák etiológiájában feltételezték egyes gyógyszerek és vegyszerek szerepét, illetőleg bizonyos gyógyszerek szedését provokáló tényezőként említették. Ezek közé tartoznak különböző antibiotikumok, autoimmun betegségek esetében az oralis anticonciensek, lymphomáknál a különböző immunszuppresszív illetve immunmoduláns szerek. Az immunszuppresszív hatású azathioprin és a malignus lymphomák közötti kapcsolatot elsőként transzplantált betegekben fedezték fel.

2.rész

A következő részben vizsgáljuk a citokinfunkció zavarait a kétféle betegségcsoport patogenezisében, valamint kitérünk arra, hogy milyen kockázata van a lymphoma kialakulásának az egyes autoimmun kórképek esetében.

Citokinfunkció-zavarokat mindkét betegségtípusnál kimutattak, azonban kevés információ ismeretes a citokintermelés és -funkció, és ezen betegségek kialakulása közti összefüggést illetően. Ezen funkciózavarok patomechanizmusban betöltött szerepe többféle lehet: oki szerep a betegség kialakulásában, vagy sokkal inkább következménye, semmint oka az adott folyamatnak. Mindkét lehetőséget feltételezték, és az autoimmun kórképek közül elsősorban szisztémás lupus erythematosusban vizsgálták a citokinfunkciókat. Főként a B-sejt működésre ható citokinek tanulmányozása állt előtérben, mint az IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6 és IFN γ . Az IL-4 –et és IL-6-ot különös érdeklődéssel vizsgálták, tekintve, hogy fontos szerepük van a B-sejtek proliferációjában és immunglobulin-termelésében. Ezeken kívül egyéb inflammatorikus és anti-inflammatorikus citokinek – IL-8, IL-10, TNF α – szerepét is vizsgálták. A citokinek segítik a B- és T-lymphocyták korai fejlődését, túlélését és

differenciálódását, többek között az apoptózis folyamatában betöltött szabályozó szerepük révén. Egyik citokin szerepét sem lehetett azonban egyértelműen kimutatni sem az autoimmun betegségek, sem a lymphomák kialakulásában, pathomechanizmusában.

Ismert tény a malignus lymphomáknak, mint az immunrendszer tumorainak kapcsolata az immunrendszer funkciózavaraival jellemezhető betegségekkel illetve állapotokkal – köztük az autoimmun betegségekkel is.

Autoimmun betegségekben malignus lymphoma kialakulására hajlamosíthatnak: krónikus gyulladás, az immunrendszer krónikus stimulációja, immun-hiperreaktivitás és az alkalmazott immunszuppresszív terápia. Több autoimmun betegségben gyakoribb a malignus lymphomák előfordulása. Ezek általában mérsékelt malignitású, extranodális lokalizációjú MALT-lymphomák. Elsősorban Sjögren-szindrómában, Hashimoto-thyreoiditisben és coeliakiában igazoltak megnövekedett lymphomagyakoriságot.

A legtöbb irodalmi adat a Sjögren-szindrómában kialakuló lymphomák gyakoriságával és feltételezett pathomechanizmusával kapcsolatos. Kassin és Mtsai írták le először 1978-ban a malignus lymphomák gyakoribb prevalenciáját Sjögren-szindrómás betegekben az átlagpopulációhoz viszonyítva. Sjögren-szindrómában az exocrin mirigyek, elsősorban a könny- és nyálmirigyek lymphocytás – plasmasejtes infiltrációja jellemző, típusosan keratoconjunctivitis sicca és xerostomia tüneteivel, azonban más külső elválasztású mirigyek is érintettek lehetnek. Sjögren-szindrómás betegek nyálmirigy-biopsziás mintáinak 14 – 100%-ában mutatható ki oligoklonális vagy monoklonális B-sejt populáció jelenléte. A betegség előrehaladtával gyakran extraglandularis manifesztációk lépnek fel, más szervek infiltrációjával, ill. arthritis, vasculitis, neuritisek, veseérintettség, pneumonitis, lymphadenomegalia, splenomegalia is kialakulhat. Az utóbbi kettő predispozíciót jelenthet malignus lymphoma kifejlődésére. A többlépcsős lymphomagenesis folyamata Sjögren-szindrómában általában évekig tartó hosszú folyamat, és a poliklonális lymphoid infiltratumot követő oligoklonális, majd monoklonális B-sejt proliferáció kifejlődésén keresztül vezet végül malignus lymphoma kialakulásához, amely leggyakrabban mérsékelt malignitású – legtöbbször MALT-lymphoma. A különböző irodalmi adatok alapján Sjögren-szindrómában a lymphoma kifejlődésének rizikója 6-44-szeres. A kockázat a betegség fennállásának idejével nő: több, mint 5 éve fennálló Sjögren-szindróma esetén nagyobbak találtak, mint 1-4 éve meglévő betegségben. A társuló non-Hodgkin lymphomák elsősorban marginális zóna lymphomának, diffúz nagy B-sejtes lymphomának és follicularis lymphomának bizonyultak, ezek közül a legtöbb tanulmány a marginális zóna lymphomát (30-75-szörös rizikó), különösen pedig a parotis marginális zóna lymphomáját (80-100-szörös rizikó) emeli ki. Maga a parotis lymphoma esetében is 260-290-szeres kockázatot találtak. A diffúz nagy B-sejtes lymphomára nézve mintegy 9-szeres rizikót állapítottak meg, follicularis lymphoma esetében pedig közel 4-szerest.

Hashimoto-thyreoiditisben is igazolták a lymphomák gyakoribb előfordulását. Ebben a betegségben közel 3-szoros a lymphoma kialakulásának kockázata az átlagpopulációhoz képest. Ezen belül pedig a low-grade lymphomák rizikója megközelítőleg 8-szorosnak adódott. Holm és Mtsai 1985-ben Hashimoto-thyreoiditises betegek átlagosan 8,5 éves követése során kimutatták, hogy a betegekben lymphomák szignifikánsan gyakrabban alakulnak ki, elsősorban a primer pajzsmirigy lymphoma előfordulása volt gyakori.

Megállapították, hogy Hashimoto-thyreoiditisben a primer pajzsmirigy lymphoma kialakulásának rizikója 67-szeres a kontrollcsoporthoz viszonyítva. A primer pajzsmirigylymphomák elsősorban a mucosa-asszociált lymphoid szövetet érintik.

Coeliakiában a legtöbb tanulmány szerint 2–6-szoros a lymphoma kialakulásának kockázata, és elsősorban a későbbi életkorokban diagnosztizált esetekben, valamint a gluténmentes diétát nem tartó betegekben kell magasabb rizikóval számolni. Ez alátámasztja a korai diagnózis jelentőségét és a diéta korai bevezetésének protektív és rizikócsökkentő szerepét. Ebben a kórképben főleg a ritka enteropathia-asszociált T-sejtes lymphoma gyakorisága nő meg, amely klinikailag agresszív és rossz prognózisú lymphoma.

Egyéb betegségekben - mint a rheumatoid arthritis, SLE, szisztémás sclerosis, gyulladásoos bélbetegségek, psoriasis stb. – az alapbetegség és a malignus lymphomák közötti összefüggés kevésbé egyértelmű, bár számos tanulmány megerősíti ezekben a betegségekben is a lymphoma kialakulásának nagyobb rizikóját az átlagpopulációhoz képest. Az irodalmi adatok alapján SLE-ben a malignus lymphoma kialakulásának kockázata megközelítőleg 3-7-szeres, és domináló lymphomatípus a diffúz nagy B-sejtes lymphoma, ezen kívül pedig follicularis lymphoma és marginális zóna lymphoma is társulhat a betegséggel. RA esetében az egyes tanulmányok szerint közel 2-4-szeres a malignus lymphomák kifejlődésének kockázata, és eltérő eredmények születtek az egyes lymphomatípusok gyakoriságát illetően, bár egyes irodalmi adatok szerint itt is a DLBCL a leggyakrabban előforduló lymphomatípus.

3.rész

A befejező részben vizsgáljuk az autoimmun kórképek terápiajában használt immunszuppresszív szerek szerepét a társuló lymphomák patogenezisében, valamint kitérünk arra, hogy milyen autoimmun jelenségek fordulnak elő gyakran az egyes lymphoma altípusok esetén.

Autoimmun betegségekben az immunszuppresszív terápia is hajlamosító tényezőt jelenthet malignus lymphomák kialakulására. Intenzív vizsgálódás tárgyát képezik az autoimmun betegségek terápiajában alkalmazott immunszuppresszív szerek, mint malignus lymphoma kifejlődésére hajlamosító tényezők. Számos tanulmány feltételezte és megkísérelte feltárni az autoimmun betegségek terápiaja és a malignus lymphomák kialakulása közötti kapcsolatot, az eredmények e tekintetben azonban meglehetősen ellentmondásosak. Nem ítélni meg biztosan, hogy a bizonyos autoimmun kórképekben talált gyakoribb lymphoma előfordulás elsődlegesen magával a betegség súlyosságával illetve fennállásának időtartamával, vagy a kezelés okozta másodlagos immunszuppresszióval, esetleg tényleg az egyes immunszuppresszív szerek specifikus hatásával függ-e össze. Az egyik legtöbbet vizsgált gyógyszercsoportot a rheumatoid arthritis bázisterápiajában használt, az immunrendszer működését befolyásoló hosszú hatású antireumatikumok (disease modifying antirheumatic drugs = DMARDs) képezik. Az elmúlt három évtizedben növekvő mennyiségű adat gyűlt össze arra vonatkozóan, hogy RA-ban ezen szerek növelhetik hematológiai malignomák, elsősorban lymphomák kialakulásának kockázatát. Elsőként az azathioprinről feltételezték, hogy növeli az RA-s betegekben a malignus lymphoma kifejlődésének kockázatát. 1988-ban Silman és mtsai. jelentettek megnövekedett lymphoma gyakoriságot nagy dózisú azathioprin terápiaiban részesülő RA-s betegek körében, az azathioprinrel nem

kezelt betegekhez képest. Több tanulmány beszámolt arról, hogy a rizikó az azathioprin expozíció időtartamával arányosan nő. Ezt követően a methotrexat került az érdeklődés középpontjába, az első közlés alacsony dózisú methotrexat (MTX) terápiában részesülő rheumatoid arthritises betegek esetében igazolt nagyobb kockázatot. A továbbiakban azonban több tanulmány készült, amelyek nem találtak összefüggést a MTX expozíció és malignus lymphomák gyakoribb előfordulása között RA-ban. Mindazonáltal, a MTX terápiával kapcsolatba hozható lymphomák mintegy 16 – 44 %-ában mutattak ki EBV-pozitivitást, feltételezve, hogy a szer – immunszuppresszív hatása mellett – direkt módon képes a látens EBV-fertőzés reaktiválására, az EBV replikáció indukálására.

Az anti – TNF α – terápia bevezetésével a figyelem is ez irányba terelődött. A TNF α szerepet játszik a malignus B-sejtek elleni cytotoxikus T-sejt válasz kialakulásában. Kezdetől él a feltevés, miszerint az anti – TNF α – terápia ezen folyamat gátlása révén növelheti a malignus lymphomák kifejlődésének kockázatát az ezen terápiában részesülő betegekben, az ilyen kezelést nem kapó betegekhez képest. Wolfe és Michaud mintegy háromszoros rizikót közöltek anti – TNF α – ágenssel (infliximab vagy etanercept) kezelt betegek esetében, míg Geborek és mtsai. közel ötszörös rizikóról számoltak be a biológiai terápiában nem részesülő betegekhez képest.

Egyéb immunszuppresszív szerek, mint pl. a cyclophosphamid esetében is eltérő eredményeket közöltek. Bernatsky és mtsai. 1980 – 2003 között folytatott tanulmányukban 23.733, DMARD – kezelésben részesülő rheumatoid arthritises beteg követése során 619 esetben haematológiai malignoma kifejlődését észlelték, amelyből 346 eset malignus lymphoma volt. Az immunszuppresszív szerek közül csak a cyclophosphamid – expozícióval kapcsolatban lehetett szignifikánsan nagyobb kockázatot kimutatni.

Bizonyos non-Hodgkin lymphomák lefolyása során gyakran lépnek fel autoimmun komplikációk. A B-sejtes krónikus lymphoid leukaemia az egyik legismertebb lymphomatípus, amelyben gyakori az autoimmun jelenségek előfordulása, és a legtöbb irodalmi adat is erre vonatkozik. B-CLL-ben a hypogammaglobulinaemia és az immundeficiencia mellett sok esetben autoantitestek termelődése figyelhető meg. Ezek között dominálóak a vörösvérsejt – és thrombocyta–autoantigének ellen termelődő ellenanyagok, a B-CLL-hez gyakran társuló autoimmun cytopeniákat eredményezve. Különböző irodalmi adatok szerint az autoimmun haemolyticus anaemia (AIHA) és az autoimmun thrombocytopenia (ITP) a leginkább előforduló autoimmun kórképek, az előbbi mintegy 10-20 %-ban, utóbbi pedig 2 %-ban jelentkezik a B-CLL lefolyása során. Egyéb, nem- haematológiai autoimmun betegségek is kialakulhatnak: anaemia perniciosa, bullosus pemphigoid, vasculitisek, lupus, rheumatoid arthritis, sicca syndroma, autoimmun glomerulonephritis, neuropathiák, Raynaud-szindróma, stb. Az egyik legnagyobb multicentrikus tanulmány nemrégiben az autoimmun komplikációk és a betegségstádium, valamint az alkalmazott terápia közti kapcsolatot vizsgálta B-CLL-es betegekben. A leggyakoribb társuló autoimmun kórképek az AIHA és az ITP voltak, ezeken kívül kisebb számban előfordult bullosus pemphigoid, Hashimoto – thyreoiditis, rheumatoid arthritis, SLE, autoimmun glomerulonephritis, autoimmun gastritis, Sjögren-szindróma, polymyositis – dermatomyositis, vasculitis, colitis ulcerosa, autoimmun polyneuropathia és Raynaud- syndroma is. A kontrollcsoporthoz viszonyítva az autoimmun komplikációkkal rendelkező betegek átlagéletkora magasabb volt, betegségük előrehaladottabb volt, és első – és / vagy másodvonalbeli kezeléseket részesültek. A

különböző autoimmun kórképek közül az autoimmun haematológiai kórképek (AIHA és ITP) főleg későbbi stádiumú és többféle kezelést kapott betegekben, míg a nem hematológiai autoimmun betegségek inkább korai stádiumban alakultak ki. Ez alapján feltételezhető, hogy a nem hematológiai és a hematológiai komplikációk esetleg eltérő patomechanizmussal alakulnak ki, illetve az alkalmazott kezelésnek is lehet valamilyen szerepe ebben.

Az autoimmun komplikációk kialakulásának oka lymphomákban nem ismert, bár egyaránt lehet a lymphomás sejtpopuláción belül autoreaktív sejtek hatásának, és / vagy az alkalmazott kezelésnek is a következménye. Autoreaktív sejtek jelenléte ismert B-CLL-ben, és köpenysejtes (mantle cell) lymphomában is. Ezek CD5+ B-sejtek, amelyek eredeti, fiziológiai funkciója természetes, alacsony autoantigén affinitású, polireaktív – többnyire IgM típusú - autoantitestek termelése. Ezen természetes antitestek általában jelentős biológiai funkciójú saját és nem saját antigénekkel reagálnak, szerepük van a természetes autoreaktivitás fenntartásában. Az autoimmun szövődményeket mutató B-CLL-es betegek leukaemiás sejtjeinek IgVH – génjei halmozottan egyes géncsaládokhoz tartoznak, amelyek IgM – típusú autoantitesteket kódolnak és ez alapján feltételezik, hogy ezen leukemiás sejtek eredete esetleg egy CD5+ autoreaktív sejt lenne.

A lymphomák citosztatikus és/vagy irradiációs kezelése során jelentős tumorlízis következhet be, amikor a sejtpusztulás során az immunrendszer számára addig hozzáférhetetlen autoantigének szabadulhatnak fel, s ez megteremtheti autoimmun reakció kialakulásának lehetőségét.

Irodalom

1. Goldin LR, Landgren O: Autoimmunity and lymphomagenesis. Int J Cancer. 2008: 124; 1497-1502.
2. Martin DN, Mikhail IS, Landgren O: Autoimmunity and hematologic malignancies: associations and mechanisms. Leuk Lymphoma. 2009: 50: 541-550.
3. Sjöberg A, Roth EB, Gustavsson L, et al: Autoimmune markers in lymphoid malignancies. Scan J Immunol. 2008: 67: 59-515.

- Dr. Váróczy László PhD-