

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 180

180.t(8;14), t(2;8), t(8;22) sitogenetik anomalilerinin üçünün de görüleceği hastalık aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Diffüz büyük B hücreli lenfoma
- B) Burkitt lenfoma
- C) Lenfoblastik lenfoma
- D) Anaplastik büyük hücreli lenfoma
- E) Hodgkin lenfoma

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notalarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notalarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

Klinik Bilimler 180. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 955

ERİ

955

Burkitt Lenfoma:

- **Endemik (Afrika tipi) Burkitt lenfoma** sıkılıkla maksilla ve mandibulada kitle ile başlarken, **sporadik Burkitt** sıkılıkla abdominal hastalığa neden olur. Ülkemizde sıkılıkla sporadik Burkitt görülür.
- **Burkitt lenfomada t(8;14) tipiktir.** C-myc onkojen pozitiftir. t(8;22), t(2;8) de bulunabilir.
- Küçük çentiksiz hücreli lenfomanın %90'ında **abdominal hastalık görülür ve genellikle ileoçekal bölgeden gelir**. Abdominal kitle, obstrüksiyon veya invajinasyon kliniği oluşturabilir. Asit gelişebilir. **Hepatosplenomegali, kemik iliği ve santral sinir sistemi tutulumu siktir**.
- **Burkitt lenfoma hücreleri;** orta büyülüklükte, homojen, geniş bazofilik sitoplazmada bol vakuol ve çok sayıda nükleol içeren L3 tipinde hücrelerdir. EBV ile ilişkilidir (özellikle endemik tip).
- **Biyopside yıldızlı gökyüzü (starry sky) görünümü vardır.**

Lenfoblastik (T-hücre kaynaklı) Lenfomalar:

- Genellikle anterior mediastenden gelişirler.
- Çocuklarda **vena cava superior sendromunun en sık sebebi**, T hücreli lenfoblastik lenfomadır. Plevral sıvı, solunum sıkıntısı, boyun, yüz ve kollarda şişme görülebilir. Onkolojik acillerden birisidir. Tedavide steroid + radyoterapi + vinkristin verilir. Hepatosplenomegali görülebilir. Kemik, deri, testis tutulabilir. Santral sinir sistemi tutulumu siktir. Sıklıkla T-ALL ile karışır. T-hücre gelişiminden sorumlu olan NOTCH-1 yolağında mutasyon vardır.

3. ve 4. Büyük hücreli lenfomalar:

- **Diffüz büyük hücreli B hücreli NHL:** Mediastinal veya abdominal başlayabilir (kemik iliği ve santral sinir sistemi tutulumu nadir). 15-19 yaş arasında en sık görülen non-Hodgkin lenfoma tipidir (Burkitt lenfomadan daha sık).
- **Anaplastik büyük hücreli NHL:** Ekstranodal olarak deri, akciğer, kemik ve yumuşak doku tutulabilir. Santral sinir sistemi ve kemik iliği tutulumu nadirdir. Ateş, kilo kaybı gibi sistemik bulgular siktir. Büyük hücreli anaplastik lenfomalarda CD-30 pozitifliği, t (2;5) tipiktir.

Non-Hodgkin Lenfomada Evreleme (St. Jude):

- **Evre I:** Tek bir nodal veya ekstranodal tutulum (mediasten veya karın hariç)
- **Evre II:** Diyafragmanın tek tarafına sınırlı hastalık (bölgelik yayılım) veya rezekte edilebilen sınırlı gastrointestinal kitle
- **Evre III:** Diyafragmanın her 2 tarafında hastalık veya mediastinal tutulum veya yaygın intraabdominal kitle
- **Evre IV:** Santral sinir sistemi veya kemik iliği tutulumu

Tanı:

- Hodgkin lenfomadan farklı olarak, tümör dokusunda (biyopsi, kemik iliği, BOS, plevral /perikardiyal/asit sıvısı) immünonotiplendirme ve karyotip analizi ile tanı konulur.
- Burkitt lenfomada risk değerlendirmesine tedaviyi belirlemekte evre, tümörün rezekbilitesi, LDH yüksekliği, SSS ve kemik iliği tutulumu dikkate alınır.

İmmünohistokimyasal Özelliklerine Göre B Hücreli Lenfoproliferatif Hastalıkların Ayırıcı Tanısı

	CD5	CD20	CD43	CD10	CD103	slg	SiklinD1
Folliküler lenfoma	-	+	+	+	-	+	-
KLL	+	+	+	-	-	+	-
Mantle hücreli lenfoma	+	+	+	-	-	+	+
Splenik marginal zon lenfoma	-	+	-	-	-	+	-
Sağlı hücreli lösemi	-	+	+/-	-	+	+	-
B hücreli prolenositik lenfoma	+	+	+	-	-	+	+

Küçük Lenfositik Lenfoma

- KLL ile aynı morfolojik ve immünofenotipik özelliktedir. Tek farkı periferik kanda lenfosit sayısı < 5000/mm³'dür. KLL'nin **izole lenfoma formu** olarak düşünülebilir.
- Tanı anında **kemik iliği tutulum riskinin en yüksek** olduğu iki non-Hodgkin lenfomadan biridir (diğerleri **lenfoplazmositik lenfoma**).

MALT Lenfoma (Ekstranodal marginal zon B hücreli lenfoma)

- En sık **midede** görülür (ayrıca; göz, meme, bağırsak, akciğer, tükürük bezi, cilt, mesane, böbrek, beyin). En tipik biyopsi bulgusu **lenfoepitelyal lezyonlardır**.
- Midedeki formu **H.pylori** ile ilişkilidir.
- CD19, 20, 22 pozitif; CD5, 10, 23 negatiftir. **t(11;18)** pozitifliği görülebilir.
- Erken vakalarda **H. Pylori eradikasyonu** (antibiyotik) ile tümör gerileyebilir. **t(11;18)** olan vakalar ise H. Pylori eradikasyonuna **cevap vermez**.
- İleri vakalarda tümör; lokalize ise **cerrahi/RT**, yayılmış ise **kemoterapi** uygulanır.

Mantle Cell Lenfoma

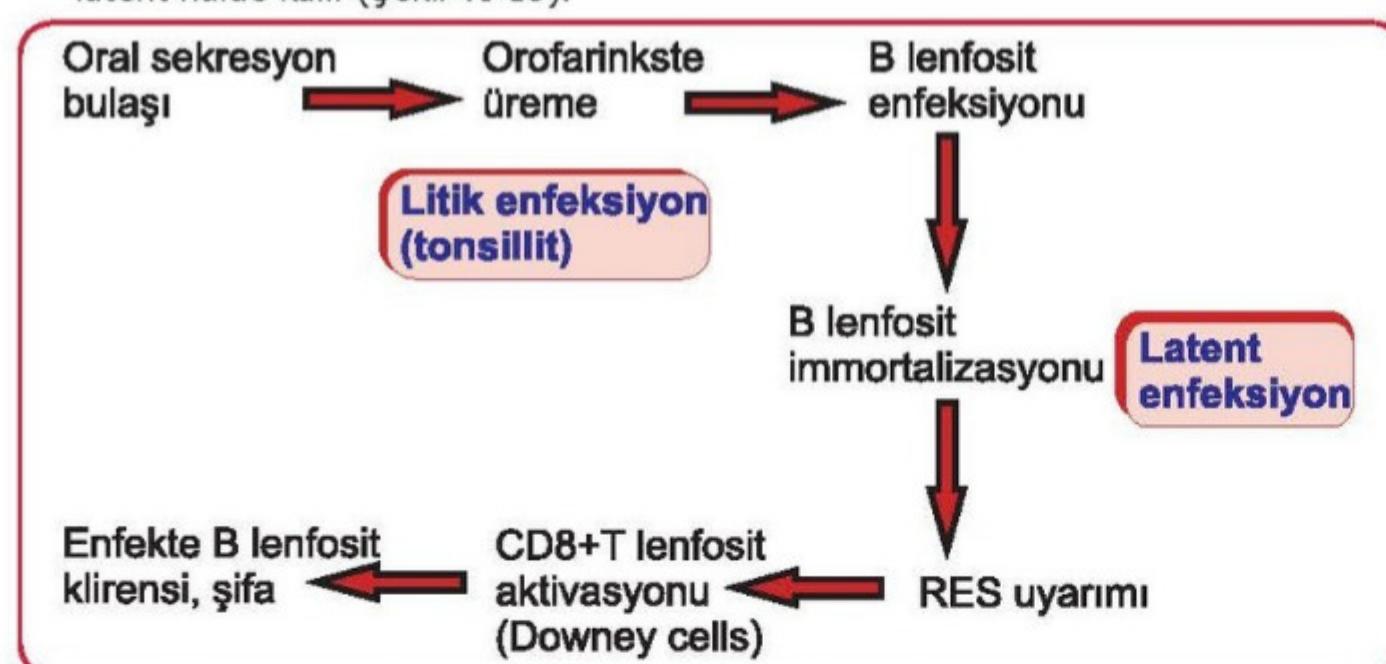
- Erkeklerde** ve ileri yaşıta daha sık görülür. Agresif lenfomalardan biridir.
- Flow sitometride CD5, CD19 ve CD20 pozitiftir (KLL'den farklı olarak CD23 negatif)
- En sık görülen sitogenetik anomali **(11;14)** translokasyonudur. Bu mutasyon sonucunda **Cyclin D1 (+)** olur.

Klinik Bilimler 180. soru
Tusdata Dahiliye Ders Notu Fasikül 1 1. Fasikül Sayfa 063

Burkitt Lenfoma

- Yetişkinde nadir, çocuklarda daha sık görülür.
- EBV** ile yakından ilişkilidir.
- t(8;14) mutasyonu karakteristik**. Ayrıca t(2;8) veya t(8;22) mutasyonları da görülebilir. Bu mutasyonlar sonucunda **MYC onkogeni** oluşur:
- Uç farklı klinik tipi bulunur:
 - ✓ **Endemik tip:** Orta Afrika'da yaygındır. En çok **gene kemiğinden** başlar.
 - ✓ **Sporadik tip:** İlioçekal tutulum, masif abdominal kitle vb ile karakterizedir.
 - ✓ **İmmün yetmezlikle ilişkili tip**
- Turnoveri en hızlı** olan tümörlerdir. **Tümör lizis sendromu sık** görülür.
- Lenf nodu biyopsisinde **yıldızlı gök yüzü manzarası** tipiktir.
- Kemik iliği tutulumu siktir, **lösemiye** dönüşebilir (ALL-L3 / Matür ALL).
- Hızlı ilerler ve özellikle **santral sinir sistemine** yayılabilir.

- İmmünitesi normal konakta hastlığın seyi:** EBV proteinleri, B lenfositleri uyararak onları transforme ve immortalize etme özelliğine sahiptir. Ancak, yeterli T lenfosit yanıtı bulunan bireylerde bua izin verilmey. B lenfosit proliferasyonu böylece kontrol altında tutulur. Bu olgularda virüs, genomunu plazmit benzeri çemberci epizomlar halinde hafiza B lenfositlerin nükleusuna sokar ve yaşam boyu latent halde kalır (Şekil VI-15).



Şekil VI-15: İmmünitesi normal konakta EBV enfeksiyonu

- İmmünitesi defektif konakta hastlığın seyi:** X'e bağlı lenfoproliferatif sendrom, ataksi telanjiktazi ve Wiskott-Aldrich sendromu gibi **doğumsal** ya da HIV enfeksiyonu, kanser kemoterapisi, immün süpresyon gibi **edinsel bir hücresel**

Klinik Bilimler 180. soru
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu (Volkan ÖZGÜVEN) 2. Fasikül Sayfa 777

- a) **Endemik (Afrika) Burkitt lenfoması**, daha çok gene ve yüz kemiklerini tutan ve çoğunlukla erkeklerde görülen bir çocukluq çagi non-Hodgkin lenfomasıdır. Hastalarda sıklıkla (%60-70) **t(8;14)**, daha nadir olarak da **t(8;22) ve t(2;8)** kromozomal translokasyonları saptanmıştır. Olguların %95-98'inde, tümör dokusunda EBV genomu belirlenmiştir. *Plasmodium falciparum* **sıtması**, immün sistemi sürekli uyararak B lenfositler için mitojen etkide bulunur ve CTL aktivitesini bozar; dolayısıyla Afrika Burkitt lenfoması için olası bir ko-faktördür.
- b) Uzak Doğu'da erişkinlerde görülen **nazofarinks kanserinde**, tümör dokusunda EBV DNA saptanmıştır ve EBV ile kesin ilişkisi gösterilmiştir. Hastalık gelişiminde **genetik yatkınlık ve diyetetik alışkanlıkların** birer ko-faktör olduğu öne sürülmektedir.

ONKOJENİTESİ KANITLANMIŞ VİRÜSLER

- ✓ **DNA virüsleri:**
 - ↳ **Epstein-Barr virüsü:** Birçok B lenfomaları, leyomiyosarkom, nazofarinks anaplastik kanseri, mide kanseri vb. maligniteler
 - ↳ **İnsan herpesvirüs-8 (HHV-8):** Kaposi sarkomu, Castleman hastlığı, primer effüzyon lenfoması
 - ↳ **Hepatit B virüsü:** Hepatosellüler kanser
 - ↳ **İnsan papilloma virüsü serotip 16, 18:** Genital, oral kavite kanserleri
 - ↳ **Merkel hücreli polyomavirüsü (MCV):** Merkel hücreli kanser
- ✓ **RNA virüsleri:**
 - ↳ **Hepatit C virüsü:** Hepatosellüler kanser, Waldenström makroglobulinemisi, dalak marginal zon lenfoması vb. non-Hodgkin lenfomalar
 - ↳ **İnsan T lenfotropik virüsü-I (HTLV-I):** Erişkin T lenfosit lösemi/lenfoması