

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 181

181. Beş yaşındaki erkek hasta çenesinde şişlik yakınmasıyla başvuruyor. Öyküsünden yakınmasının bir ay önce başladığı ve ilk başvurduğu merkezde diş apsesi nedeniyle tedavi edildiği, ancak tedaviye rağmen çenesindeki şişliğin hızla arttığı ve şikâyetlerine hâlsizlik ve kilo kaybının da eklendiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde soluk görünümde olan hastanın, çenesinde sağda 6x5 cm boyutlarında kitle, servikal, aksiller ve inguinal lenfadenopatiler tespit ediliyor. Batın ultrasonografisinde de paraaortik, portokaval lenfadenopatiler ve çekumda kitle saptanıyor. Laboratuvar incelemelerinde LDH 1.500 U/L, sedimentasyon hızı 90 mm/saat olarak bulunuyor.

Bu hastadaki **en olası** tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Burkitt lenfoma
- B) Rabdomiyosarkom
- C) Granülositik sarkom
- D) Nöroblastom
- E) Ewing sarkomu

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

997

NON-HODGKIN LENFOMA (NHL)

- Hodgkin hastalığından daha sık görülür. Üç yaşın altında çok nadirdir. Erkeklerde üç kat daha fazladır. Konjenital ve edinsel immün yetmezliği olanlarda gelişme riski yüksektir.
- Çocuklarda erişkinlere göre daha agresif seyirlidir. Hastaların çoğu tanı anında ileri evrededir.

Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) Sınıflaması:

- Burkitt Lenfoma (%40) (en sık)
- Lenfoblastik T hücreli NHL (%30)

Klinik Bilimler 181. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 997

Burkitt Lenfoma:

- **Endemik (Afrika tipi) Burkitt lenfoma** sıklıkla maksilla ve mandibulada kitle ile başlarken, **sporadik Burkitt** sıklıkla abdominal hastalığa neden olur. Ülkemizde sıklıkla sporadik Burkitt görülür.
- Burkitt lenfomada **t(8;14) tipiktir. C-myc onkojen pozitifdir.** t(8;22), t(2;8) de bulunabilir.
- **Küçük çentiksiz hücreli lenfomanın %90'ında abdominal hastalık görülür ve genellikle ileoçekal bölgeden gelişir.** Abdominal kitle, obstrüksiyon veya invajinasyon kliniği oluşturabilir. Asit gelişebilir. **Hepatosplenomegali, kemik iliği ve santral sinir sistemi tutulumu siktir.**
- Burkitt lenfoma hücreleri; orta büyüklükte, 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 (bölgesel 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

İLGİLİ NOTLAR

Biz "Burkitt lenfoma"nın tüm özelliklerini/bulgularını ıtiplerini yazdık... Gerisini ÖSYM düşünsün... Siz ulu çınar TUSDATA'ya yaslanmaya devam edin...

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

- **Yıldızlı gökyüzü manzarası** tipik olarak izlenir (Bu görünümü blastlar ve makrofajlar oluşturur). **Hücrelerin sitoplazması bazofilik lipid yüklü vakuoller içerirler.** Normal lenfositler gibi **küçük ve yuvarlak**

Klinik Bilimler 181. soru
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 278

- Sıklıkla **çocukları ve genç erişkinleri** etkiler. Nadiren lenf nodlarından kaynaklanır. **Çoğu tümör ektranodal bölgelerden başlar.**
- **Afrika tipinde** sıklıkla çene ve mandibula tutulumu sık izlenirken, Amerika ve ülkemizde sıklıkla sporadik tip görülür. Bu tip de **batın tutulumu** (bağırsak, retroperiton ve overler) ön plandadır.
- **Yüksek grade tümörlerdir.** Burkitt lenfomada transkripsiyon faktör **TCF3 (E2A)** (→ germinal merkez B hücrelerinde önemli bir regülatör genidir) yümesine katkıda

Klinik Bilimler 181. soru
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül
Sayfa 278

- **Tümör lizis sendromu ve L3 blastlar görülür.**
- Tüm Burkitt lenfomalar **8. kromozom** üzerinde bulunan **MYC** geni translokasyonu ile ilişkilidir (**t(8;14)**).

Marjinal Zon Lenfoması

- Lenf nodu, dalak ve ektranodal bölgelerden ortaya çıkabilir. Eğer mukozalardan ortaya çıkarsa **mukoza assosiated lenfoid tümör (MALT)** denir.
- **Özellikleri:**
 - o **Kronik inflamasyon** ve **otoimmün hastalıklar** zemininde görülebilir (Sjögren, Hashimoto tiroiditi, H.pylori gastriti gibi).
 - o **Uzun süre lokal** kalırlar, son aşamada yayılırlar.
 - o Neden olan ajan ortadan kaldırılırsa **gerileyebilirler** (H. pylori gibi).

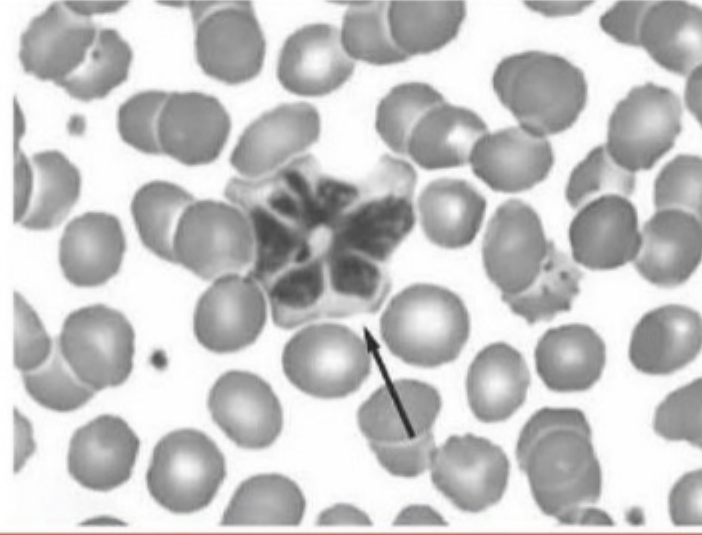
MALT (Mukoza İlişkili Lenfoid Doku) Lenfomalari (Maltoma)

- Low grade **B hücreli, ektranodal lenfomalardır.**
- En sık görüldüğü yer **midedir.** İnce bağırsak, tükürük bezi ve pek çok dokuda görülebilir. Primer etkilediği organda sabit kalma özelliğindedir (homing) bu nedenle cerrahi rezeksiyondan fayda görürler.
- **Zaman içinde diffüz büyük hücreli lenfomalara dönerler.**
- **Midenin en sık lenfoması MALTomadır.**
- En sık görülen translokasyon **t(11;18)**'dir. Ayrıca BCL10 ve MALT1 mutasyonu vardır.

Periferik T Hücre ve NK Neoplazmaları

Mikozis Fungoides ve Sezary Sendromu

- Derinin **CD4+ T hücreli lenfomalardır.**
- **Yama – plak ve nodül** evreleri olan bir tümördür.
- Epiderminin neoplastik **serebriform** nüveli lenfositler ile infiltrasyonu ve **Pautrier mikroapselerinin** bulunuşu tipiktir.



Sezary Sendromu
Serebriform nükleus

İmmünohistokimyasal Özelliklerine Göre B Hücreli Lenfoproliferatif Hastalıkların Ayırıcı Tanısı

	CD5	CD20	CD43	CD10	CD103	slg	SiklinD1
Foliküler lenfoma	-	+	+	+	-	+	-
KLL	+	+	+	-	-	+	-
Mantle hücreli lenfoma	+	+	+	-	-	+	+
Splenik marjinal zon lenfoma	-	+	-	-	-	+	-
Saçlı hücreli lösemi	-	+	+/-	-	+	+	-
B hücreli prolenositik lenfoma	+	+	+	-	-	+	+

Küçük Lenfositik Lenfoma

- KLL ile aynı morfolojik ve immünofenotipik özelliktedir. Tek farkı periferik kanda lenfosit sayısı $< 5000/mm^3$ 'dür. KLL'nin **izole lenfoma formu** olarak düşünülebilir.
- Tanı anında **kemik iliği tutulum riskinin en yüksek** olduğu iki non-Hodgkin lenfomadan biridir (diğeri **lenfoplazmositik lenfoma**).

MALT Lenfoma (Ekstranodal marjinal 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 yaşta daha sık görülür. Agresif lenfomalardan biridir.
- Flow sitometride CD5, CD19 ve CD20 pozitifdir (KLL'den farklı olarak CD23 negatif)
- En sık görülen sitogenetik anomali **(11;14)** translokasyonudur. Bu mutasyon sonucunda **Cyclin D1 (+)** olur. **SOX-11 pozitifliği** de spesifiktir.

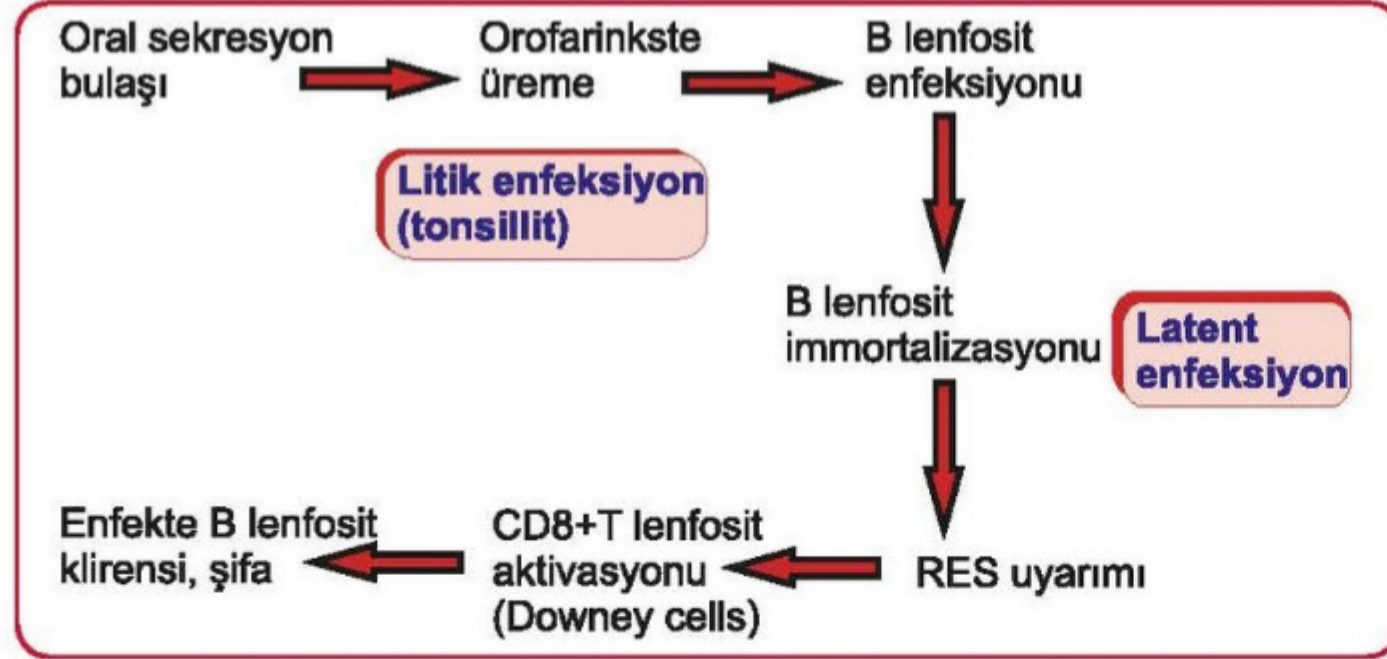
Klinik Bilimler 181. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 063

Burkitt Lenfoma

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

- ☑ **İmmünitesi normal konakta hastalığın seyri:** EBV proteinleri, B lenfositleri uyarak onları transforme ve immortalize etme özelliğine sahiptir. Ancak, yeterli T lenfosit yanıtı bulunan bireylerde buna izin verilmez. B lenfosit proliferasyonu böylece kontrol altında tutulur. Bu olgularda virüs, genomunu plazmit benzeri çembersel epizomlar halinde hafıza B lenfositlerin nükleusuna sokar ve yaşam boyu latent halde kalır (Şekil VI-15).



Şekil VI-15: İmmünitesi normal konakta EBV enfeksiyonu

- ☑ **İmmünitesi defektif konakta hastalığın seyri:** X'e bağlı lenfoproliferatif sendrom, ataksi telanjiektazi ve Wiskott-Aldrich sendromu gibi **doğumsal** ya da HIV enfeksiyonu, lenfoproliferatif sendrom gibi **edinsel** lenfoproliferatif

Klinik Bilimler 181. soru

Tusdata Mikrobiyoloji (Volkan Özgüven) Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 777

- a) **Endemik (Afrika) Burkitt lenfoması**, daha çok çene ve yüz kemiklerini tutan ve çoğunlukla erkeklerde görülen bir çocukluk çağı 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 uyarak 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. Hastalığın gelişiminde **genetik yatkınlık** ve **diyetetik alışkanlıkların** birer ko-faktör olduğu öne sürülmektedir.

ONKOJENİTESİ KANITLANMIŞ VİRÜSLER

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