

Lenfoproliferatif Hastalıklar Tanı, Ayırıcı Tanı ve Acil Tedavi

Prof.Dr. Meltem Kurt YÜKSEL

AÜTF İç Hastalıkları ABD

Hematoloji BD ve Kök Hücre Nakil Ünitesi

2021-2022 Eğitim Dönem4

(Yüzyüze ve çevrim içi)

**‘Lenfoproliferatif
Hastalık’
tanımı**

**Lenfositlerden köken alan bir
grup hastalık**

Lenfatik Sistem

- İmmün sistemin parçası
- Karmaşık yapı
- Lenfositler bu sistem içerisinde dolaşan/ lenf nodlarında yer alan lenf nodlarına girip çıkan hücreler
- Lenf nodları, lenf sıvısını süzen küçük bezeler

Lenfoid Organlar

Primer

- Kemik İliği
- Timus

Sekonder

- Lenf nodları
- Dalak

Otoimmün Hastalıklar

İmmün Yetmezlikler

Enfeksiyonlar

Etyoloji

Infectious agent	Lymphoid malignancy
EBV	Burkitt lymphoma Post organ transplant lymphoma Primary CNS DLBCL Hodgkin's disease Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type
HTLV-1	Adult T-cell leukemia/lymphoma
Helicobacter pylori	Gastric MALT lymphoma
Human herpesvirus 8	Primary effusion lymphoma Castleman's disease
HIV	Diffuse large B cell lymphoma Burkitt lymphoma
Hepatitis C	Lymphoplasmacytic lymphoma
Chlamydia psitacci	Orbital adnexal lymphoma
Campylobacter jejuni	Immunoproliferative small bowel disease
Borrelia burgdorferi	Cutaneous MALT lymphoma

Table 2.1 Infectious agents associated with lymphoma. CNS, central nervous system; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; EBV, Epstein-Barr virus; HIV, human immunodeficiency virus; HTLV-1, Human T-cell lymphotropic virus; MALT, mucosa-associated lymphoma tissue; NK, natural killer.

Patogenez Genetik değişiklikler!

Lymphoma subtype	Translocation	Genes involved	Main sites/frequency
MALT lymphoma	t(11;18)(q21;q21)	API2/MALT	Lung, stomach
	t(1;14)(p22;q32)	BCL-10/ IgH	
	t(14;18)(q32;q21)	IgH /MALT1	Ocular adnexae, salivary gland
	t(13;14)(p14.1;q32)	FOXP1/ IgH	Thyroid, ocular adnexae, skin
Mantle cell lymphoma	t(11;14)(q13;q32)	CCND1-IgH	90% of cases
Follicular lymphoma	t(14;18)(q32;q21)	IgH/BCL-2	90% of cases
Diffuse large B cell lymphoma	t(14;18)(q32;q21)	IgH/BCL-2	20–45% of cases
	t(3;-(q27;-)	BCL-6	25% of cases
	t(8;-(q24;-)	C-MYC	20% of cases
Burkitt's lymphoma	t(8;14)(q24;q32)	C-MYC/IgH	Most cases
	t(8;22)(q24;q11)	C-MYC/Igλ	Rare variant
	t(8;2)(q24;p12)	C-MYC/Igκ	Rare variant
Anaplastic large cell lymphoma, ALK positive	t(2;5)(p23;q35)	ALK/NPM	Virtually all cases

insidans

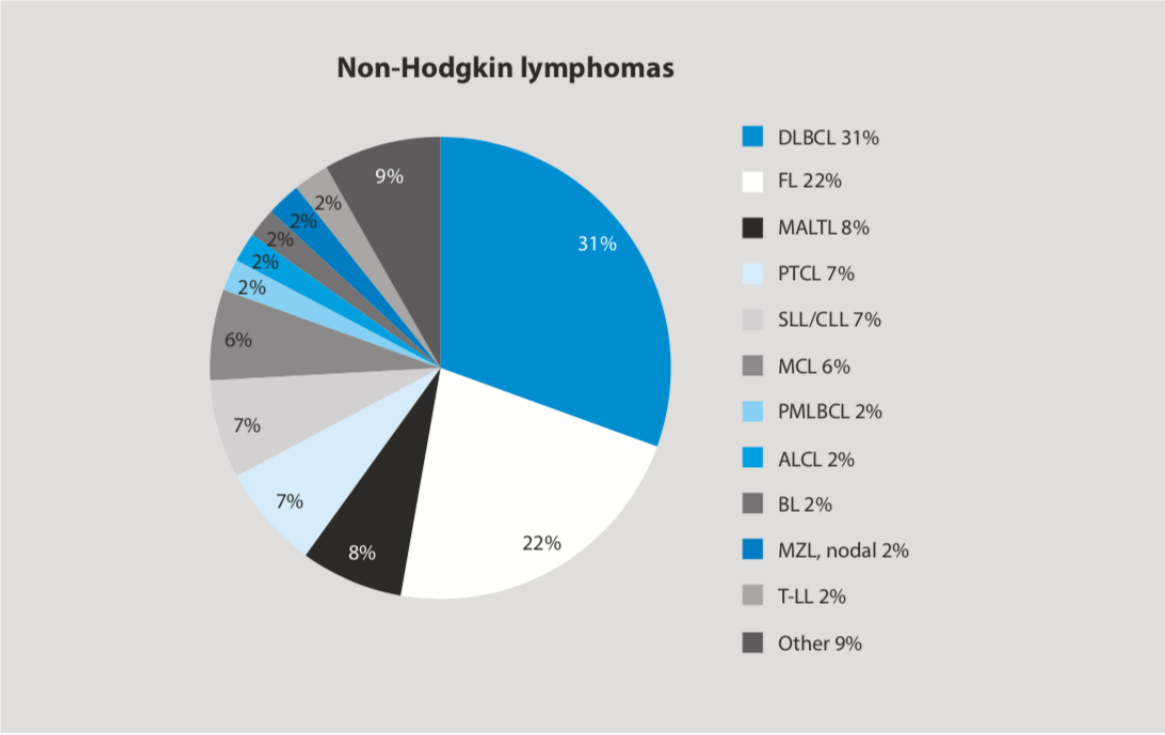


Figure 3.1 Frequency of non-Hodgkin lymphoma subtypes. ALCL, anaplastic large cell lymphoma; BL, Burkitt's lymphoma; CLL, chronic lymphocytic leukemia; MALTL, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma; MCL, mantle cell lymphoma; MZL, marginal zone lymphoma; PMLBCL, primary mediastinal large B-cell lymphoma; PTCL, peripheral T-cell lymphoma; SLL, small lymphocytic lymphoma; T-LL, T-cell lymphoblastic leukemia. Data from [2].

**Lenfoproliferatif
Hastalıkta
Semptomlar**

**B
semptomlar**

Kilo kaybı

**Gece
terlemesi**

Ateş

**Lenfoproliferatif
Hastalıkta
Semptomlar**

Kaşıntı

Halsizlik

**Çabuk
yorulma**

Lenfadenopati

Lenfoproliferatif Hastalıkta Semptomlar

LAP basısına
baęlı
semptomlar

Öksürük

Dispne

Oligüri/anüri

Karın
ağrısı/karında
şişlik

İshal/kabızlık

Derin Ven Trombozu

Ekstremitede şişlik, kızarıklık, ısı
artışı, ağrı

Fizik Muayene

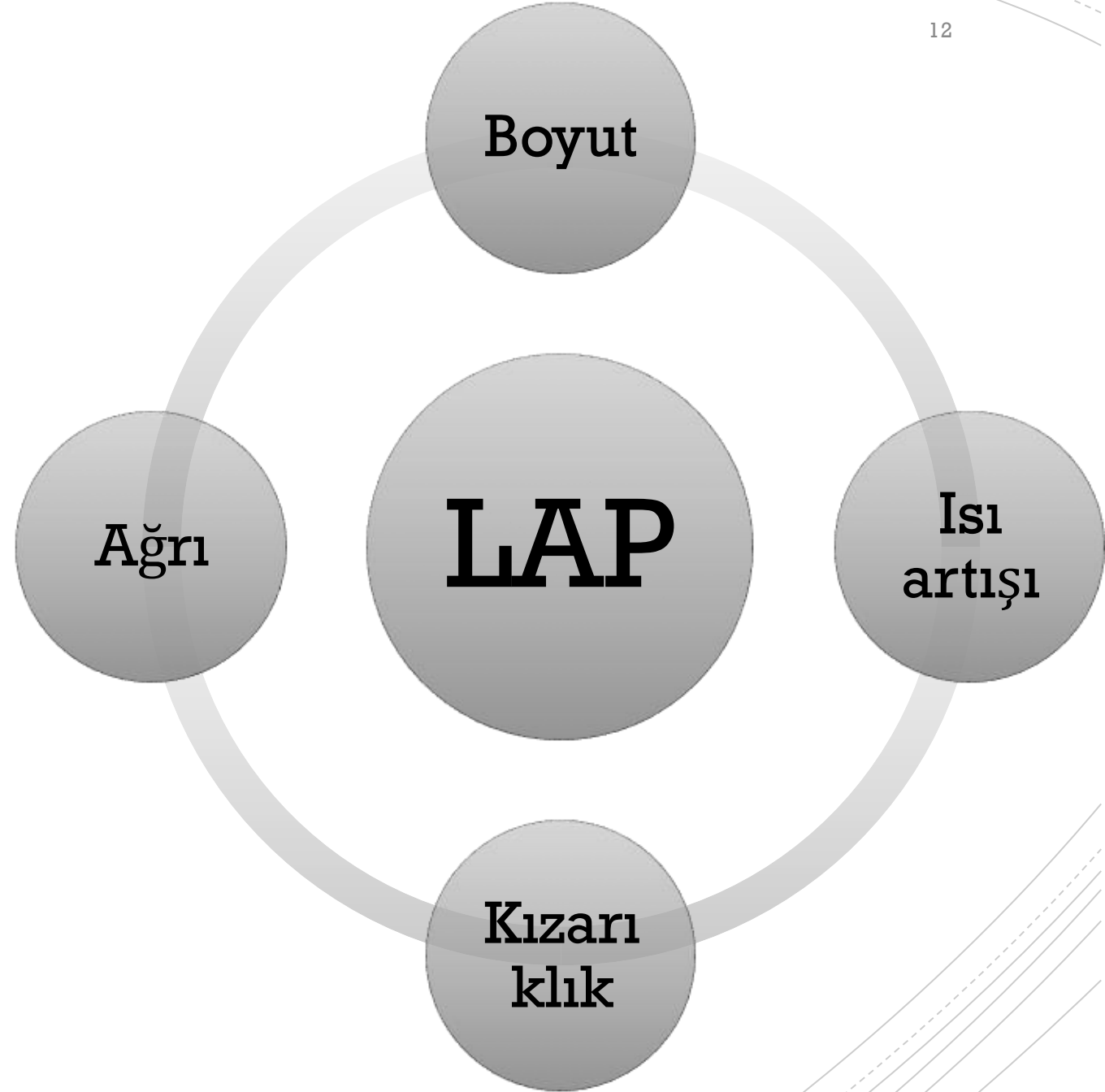
Vital Bulgular

Sistemlerin
Muayenesi

LAP

Splenomegali
Hepatomegali

Fizik Muayene LAP özellikleri



Laboratuvar Tetkikleri

Tam kan sayımı

Rutin Biyokimya
(LDH)
LAKTAT
DEHİDROEGENAZ!!

Eritrosit
Sedimentasyon
Hızı, CRP, Beta2
mikroglobulin

Protein
Elektroforezi

HBsAg, Anti HBs,
AntiHBc Ig G
Anti HCV
HIV

Lenfadenopati=
Lenfadenomegali
LAP

- **Lenf nodlarının büyümesi**
- **Sebepleri?**

LPH bunlardan sadece biri

Tanı

**Lenf Nodu
Biyopsisi**

Eksizyonel

İnsizyonel

Tanı

**İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile tanı
konulamaz!!!**

Core Biyopsi zorunluluk halinde yapılabilir

Evreleme

Hastalığın yaygınlığını belirleme

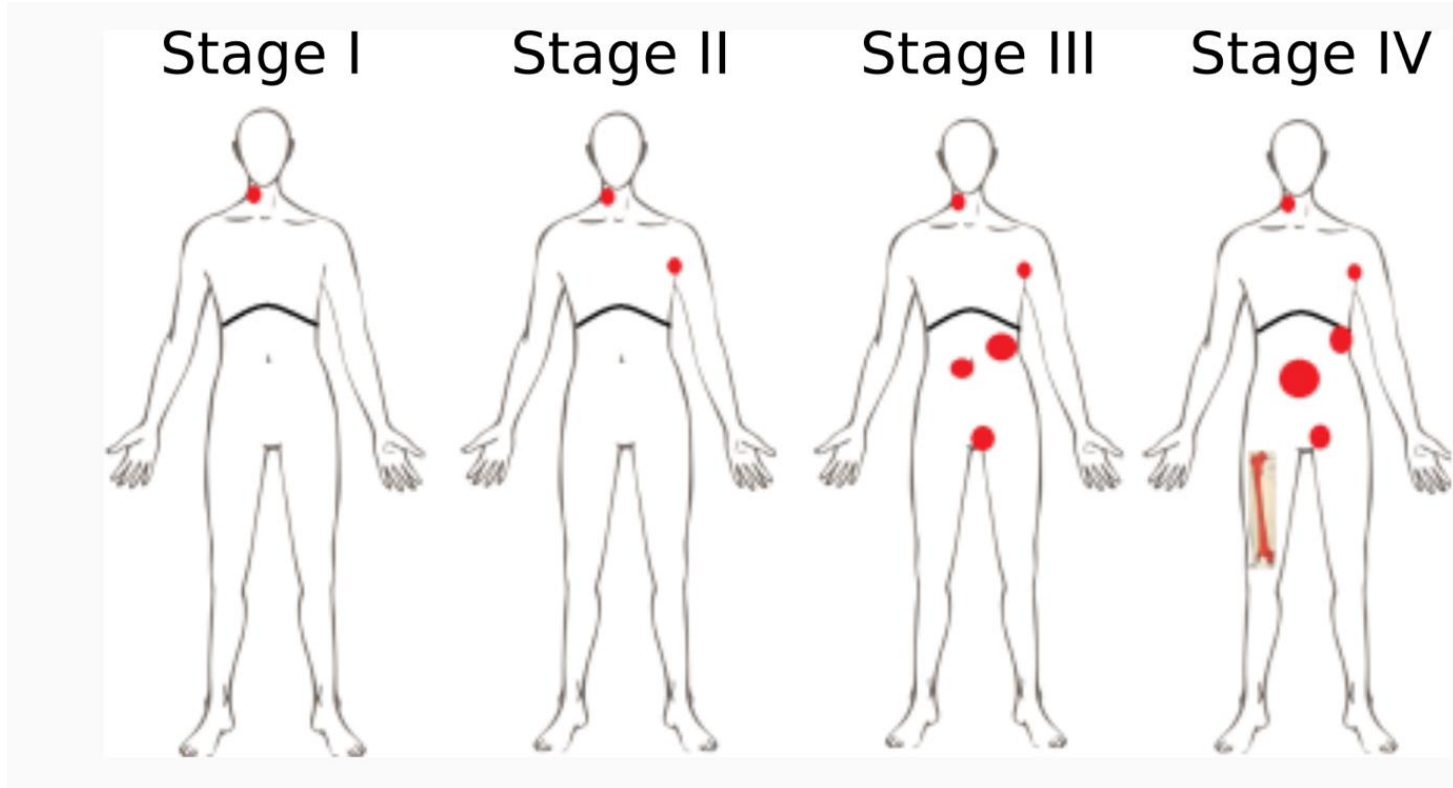
- Hangi lenf nodları tutulmuş?
- Kemik iliği tutulumu var mı?
- Lenf nodları dışında başka organlarda tutulum var mı? Karaciğer, Dalak, Kemik gibi

Görüntüleme Yöntemleri

Tomografi

PET

Ann Arbor Evreleme Sistemi



Yardımcı Görüntüleme Yöntemleri

MRI

**Doppler
USG**

invaziv Yöntemler

**Kemik
iliği
Biyopsisi**

**Lumbal
Ponksiyon**

**Dünya Sağlık
Örgütü(DSÖ)2016
Lenfoid
Malignitelerin
Sınıflandırılması**

**Olgun B hücre
kökenli**

**T/NK hücre
kökenli**

Hodgkin Lenfoma

**Post transplant
lenfoproliferatif
hastalıklar**

**Histiyositik
Dendritik
Neoplasmlar**

Olgun B hücre kökenli

Mature B-cell neoplasms

Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma

Monoclonal B-cell lymphocytosis*

B-cell prolymphocytic leukemia

Splenic marginal zone lymphoma

Hairy cell leukemia

Splenic B-cell lymphoma/leukemia, unclassifiable

Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma

Hairy cell leukemia-variant

Lymphoplasmacytic lymphoma

Waldenström macroglobulinemia

Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), IgM*

μ heavy-chain disease

γ heavy-chain disease

α heavy-chain disease

Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), IgG/A*

Plasma cell myeloma

Solitary plasmacytoma of bone

Extraosseous plasmacytoma

Monoclonal immunoglobulin deposition diseases*

Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)

Nodal marginal zone lymphoma

Pediatric nodal marginal zone lymphoma

Follicular lymphoma

In situ follicular neoplasia*

Duodenal-type follicular lymphoma*

Pediatric-type follicular lymphoma*

*Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement**

Primary cutaneous follicle center lymphoma

Mantle cell lymphoma

In situ mantle cell neoplasia*

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS

Germinal center B-cell type*

Activated B-cell type*

T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma

Primary DLBCL of the central nervous system (CNS)

Primary cutaneous DLBCL, leg type

EBV⁺ DLBCL, NOS*

*EBV⁺ mucocutaneous ulcer**

DLBCL associated with chronic inflammation

Lymphomatoid granulomatosis

Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma

Intravascular large B-cell lymphoma

ALK⁺ large B-cell lymphoma

Plasmablastic lymphoma

Primary effusion lymphoma

*HHV8⁺ DLBCL, NOS**

Burkitt lymphoma

*Burkitt-like lymphoma with 11q aberration**

High-grade B-cell lymphoma, with *MYC* and *BCL2* and/or *BCL6* rearrangements*

High-grade B-cell lymphoma, NOS*

B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and classical Hodgkin lymphoma

Olgun T ve NK hücreli

Mature T and NK neoplasms

T-cell prolymphocytic leukemia

T-cell large granular lymphocytic leukemia

Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells

Aggressive NK-cell leukemia

Systemic EBV⁺ T-cell lymphoma of childhood*

Hydroa vacciniforme–like lymphoproliferative disorder*

Adult T-cell leukemia/lymphoma

Extranodal NK-/T-cell lymphoma, nasal type

Enteropathy-associated T-cell lymphoma

Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma*

*Indolent T-cell lymphoproliferative disorder of the GI tract**

Hepatosplenic T-cell lymphoma

Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma

Mycosis fungoides

Sézary syndrome

Primary cutaneous CD30⁺ T-cell lymphoproliferative disorders

Lymphomatoid papulosis

Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma

Primary cutaneous $\gamma\delta$ T-cell lymphoma

Primary cutaneous CD8⁺ aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma

*Primary cutaneous acral CD8⁺ T-cell lymphoma**

*Primary cutaneous CD4⁺ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder**

Peripheral T-cell lymphoma, NOS

Angioimmunoblastic T-cell lymphoma

*Follicular T-cell lymphoma**

*Nodal peripheral T-cell lymphoma with TFH phenotype**

Anaplastic large-cell lymphoma, ALK⁺

Anaplastic large-cell lymphoma, ALK⁻*

*Breast implant–associated anaplastic large-cell lymphoma**

Hodgkin Lenfoma

Hodgkin lymphoma

Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma

Classical Hodgkin lymphoma

Nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma

Lymphocyte-rich classical Hodgkin lymphoma

Mixed cellularity classical Hodgkin lymphoma

Lymphocyte-depleted classical Hodgkin lymphoma

Posttransplant Lenfoproliferat if Hastalıklar

Posttransplant lymphoproliferative disorders (PTLD)

Plasmacytic hyperplasia PTLD

Infectious mononucleosis PTLD

Florid follicular hyperplasia PTLD*

Polymorphic PTLD

Monomorphic PTLD (B- and T-/NK-cell types)

Classical Hodgkin lymphoma PTLD

Histiyoitik Dendritik Hücreli

Histiocytic and dendritic cell neoplasms

Histiocytic sarcoma

Langerhans cell histiocytosis

Langerhans cell sarcoma

Indeterminate dendritic cell tumor

Interdigitating dendritic cell sarcoma

Follicular dendritic cell sarcoma

Fibroblastic reticular cell tumor

Disseminated juvenile xanthogranuloma

Erdheim-Chester disease*

Akut lenfoblastik lösemiler (DSÖ 2016)

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma, NOS

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(9;22)(q34.1;q11.2); *BCR-ABL1*

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(v;11q23.3); *KMT2A* rearranged

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(12;21)(p13.2;q22.1); *ETV6-RUNX1*

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with hyperdiploidy

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with hypodiploidy

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(5;14)(q31.1;q32.3) *IL3-IGH*

B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(1;19)(q23;p13.3); *TCF3-PBX1*

Provisional entity: B-lymphoblastic leukemia/lymphoma, BCR-ABL1-like

Provisional entity: B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with iAMP21

T-lymphoblastic leukemia/lymphoma

Provisional entity: Early T-cell precursor lymphoblastic leukemia

Provisional entity: Natural killer (NK) cell lymphoblastic leukemia/lymphoma

**İmmün
fenotiplendirme
Akım Sitometri
(FCM)
İmmünohistokimya
(İHK)**

B cell	T cell
CD10	CD3
CD19	CD4
CD20	CD7
κ and λ light chain	CD8
	αβ and γδ T-cell receptor proteins

	Typically expressed	Not expressed
Classical Hodgkin lymphoma	CD30, CD15	CD10
Mantle cell lymphoma	CD20, CD5	CD10
Anaplastic large cell lymphoma	CD30, ALK	CD10
Diffuse large B cell lymphoma	CD10, CD20	CD 5 (rare), CD30 (rare)

Chromosomal translocation	Gene involved	Typical disease
t(14;18)(q32;q21)	Bcl-2	Follicular lymphoma
t(11;14)(q13;q32)	Bcl-1	Mantle cell lymphoma
t(8;14)(q24;q32)	Myc	Burkitt's lymphoma
t(2;5)(p23;q35)	ALK	Anaplastic large cell lymphoma

Genetik değişiklikler Biyobelirteçler

Biomarker	Relevant disease	Prognostic implication
SOX11	Mantle cell	Poor
Myc and Bcl2 coexpression	Diffuse large B cell	Poor
CD10	Diffuse large B cell	Good
ALK	Anaplastic large cell	Good

Biomarker	Pathway/Function	Correlation
ALK	Proliferation (tyrosine kinase)	Improved survival if positive in T-ALCL
BCL-2	Apoptosis	Decreased survival in ABC-like expressing BCL-2
Ki-67	Proliferation	Expression associated with increased proliferative rate and decreased survival in MCL, PTCL, and DLBCL
FOX P1	Transcription factor	Poor survival in cases with strong expression (DLBCL)
BCL-6	Transcriptional repressor, marker of germinal center origin	Improved response and survival in BCL-6-positive DLBCL
CD10 ⁺ ; or CD10 ⁻ , BCL-6 ⁻ , MUM1 ⁻	Markers for GCB-like subtype	Improved survival vs. non-GCB (DLBCL)
CD10 ⁻ , BCL-6 ⁻ ; or CD10 ⁺ , BCL-6 ⁺ , MUM1 ⁺	Markers for non-GCB subtypes	Decreased survival vs. GCB (DLBCL)
MYC plus BCL-2	Proliferation and apoptosis	Double expressor DLBCL, poor prognosis, but better than double hit
TP53 ⁻ , CDKN1A ⁻	Proliferation and apoptosis	TP53 mutation, poor prognosis DLBCL and PTCL

Abbreviations: ABC, activated B cell; ALCL, anaplastic large cell lymphoma; DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; GCB, germinal center B; MCL, mantle cell lymphoma; PTCL, peripheral T-cell lymphoma.

EPİDEMİYOLOJİ

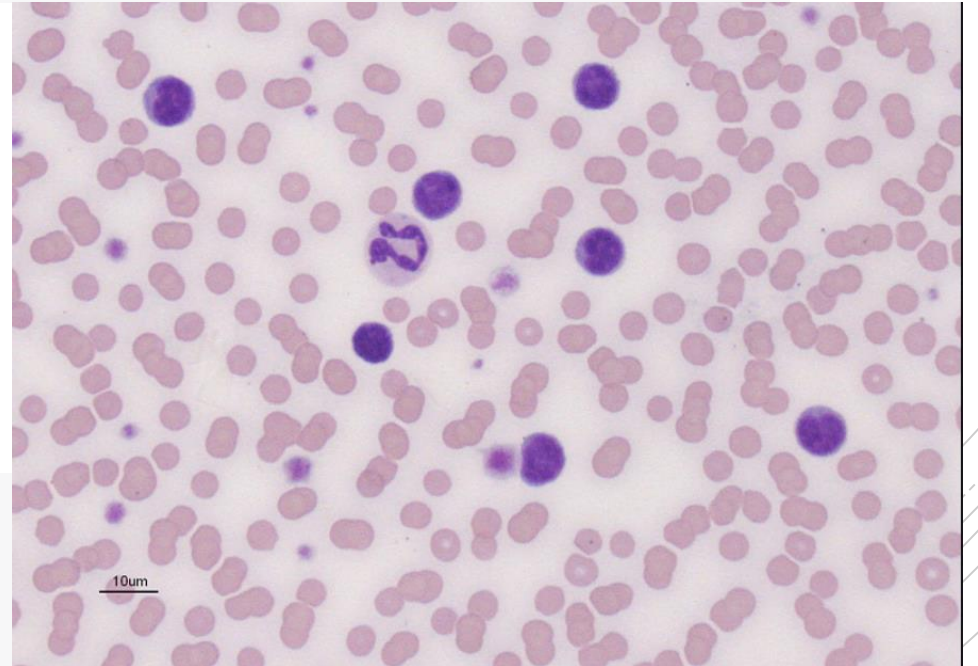
Kronik lenfositler lösemi (KLL) 4,2/100,000/yıl sıklığı ile en sık görülen lösemi tipidir. Ortanca görülme yaşı 67-72 arasındadır. KLL hastalarının %10'u 55 yaşın altındadır. Erkeklerde kadınlara göre yaklaşık iki kat daha fazla görülür.

Kronik Lenfositler Lösemi KLL

TANI

KLL tanısı aşağıdaki kriterlere göre konur (1):

- Çevresel kanda $>5,000/\text{mm}^3$ monoklonal B lenfositöz varlığı. Dolaşımdaki B lenfositlerin klonalitesi akım sitometri ile doğrulanmalıdır.



KLL hücreleri, B hücre yüzey belirteçleri (CD19, CD20 ve CD23) dışında CD5 de taşırlar. Yüzey immüoglobulin, CD20 ve CD79b normal B lenfositlere göre daha düşük ifade edilir. Lösemik hücre klonu kappa veya lambda hafif zincirlerinden birini taşır.

KLL-2

Tablo 1. Modifiye Rai ve Binet prognostik sınıflamaları

Evreleme	Klinik	Ortalama sağkalım (yıl)
Rai Evrelemesi		
Düşük risk		
Rai 0	Lenfositöz >15,000/mm ³ *	>10
Orta risk		
Rai I	Lenfositöz ve lenfadenopati	>8
Rai II	Lenfositöz ve hepatomegali ve/veya splenomegali +/- lenfadenopati	
Yüksek risk		
Rai III	Lenfositöz ve Hb <11 gr/dL +/- lenfadenopati/organomegali	6,5
Rai IV	Lenfositöz ve trombosit <100,000/mm ³ +/- lenfadenopati/organomegali	
Binet Evrelemesi		
Binet A	Hb ≥10 gr/dL, trombosit ≥100,000/mm ³ , <3 lenfatik bölgede tutulum	>10
Binet B	Hb ≥10 gr/dL, trombosit ≥100,000/mm ³ , ≥3 lenfatik bölgede tutulum	>8
Binet C	Hb <10 gr/dL, trombosit <100,000/mm ³	6,5

Lenfatik Bölgeler: 1- Waldeyer halkası dahil baş, boyun bölgesi (birden çok bölge olsa da bir bölge olarak kabul edilir), 2- aksilla (her iki aksilla bir bölge olarak kabul edilir), 3- inguinal (her iki inguinal bir bölge olarak kabul edilir), 4- palpe edilebilen dalak, 5- palpe edilebilen karaciğer (klinik olarak büyümüş). *Rai ve ark.'nın orijinal makalesinde (2) lenfosit >15000/mm³ olarak tanımlanmasına karşın 2016 Kronik Lenfositler Lösemi Tanı Kriterleri'nde lenfosit >5000/mm³ olarak revize edilmiştir.

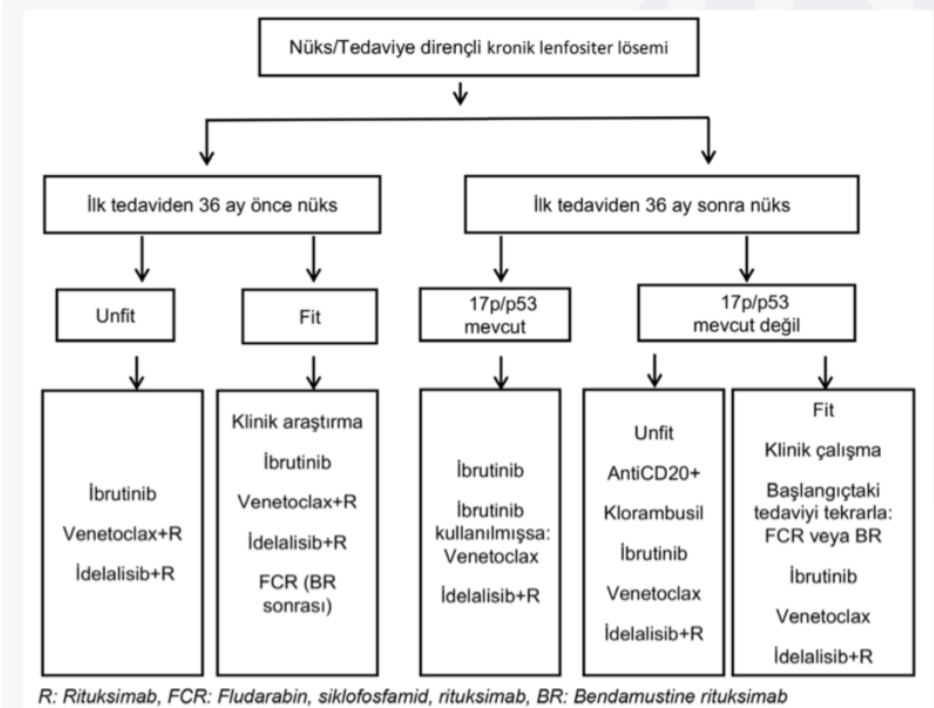
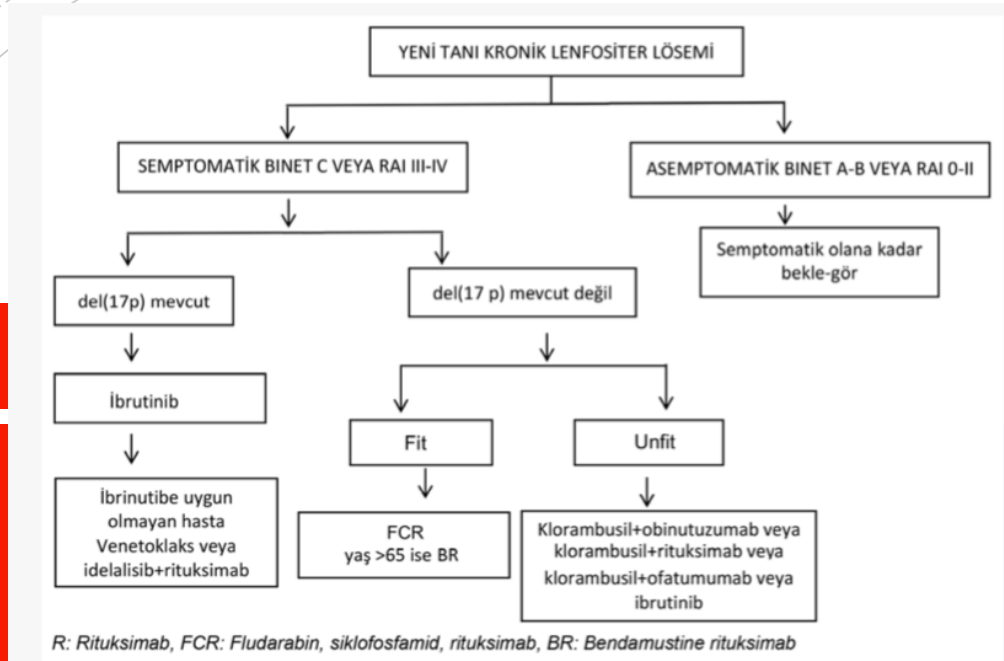
KLL-3

Tablo 2. Genetik risk faktörleri (8)

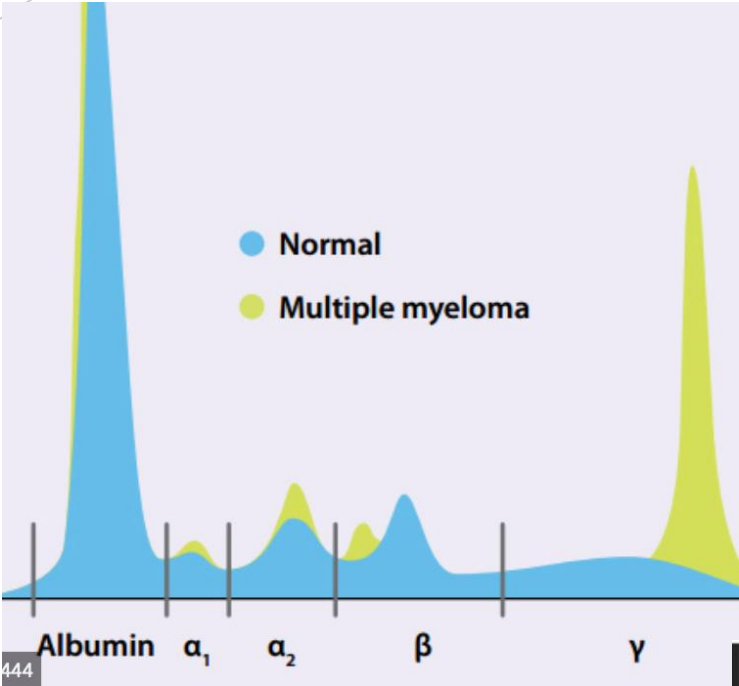
Genetik İşaretler	Prognoz
del(17p) ve/veya p53 mutasyonu	Yüksek risk
del(11q)	Orta-yüksek risk
Trizomi 12	Orta risk
del(13q)	Düşük risk
NOTCH1 mutasyonu*	Orta-yüksek risk
SF3B1 mutasyonu*	Orta-yüksek risk
BIRC3 mutasyonu*	Yüksek risk

*Zorunlu olmayan ancak gelişmiş merkezlerde önerilen moleküler parametreler.

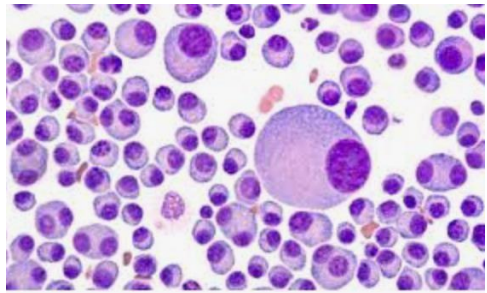
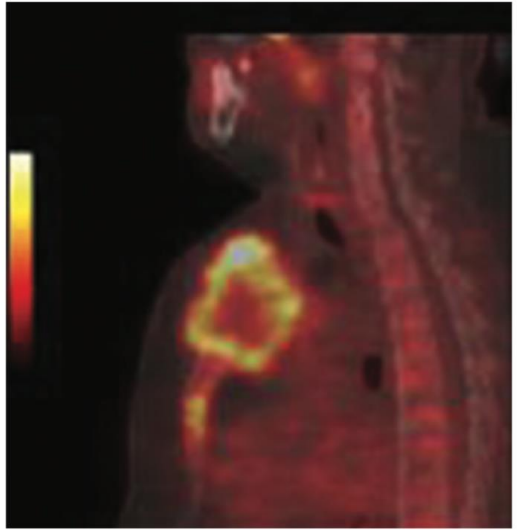
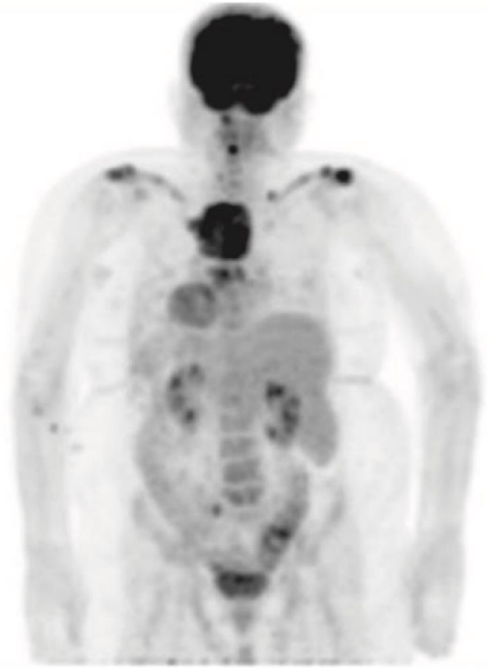
KLL-4 TEDAVİ



Multipl Myeloma



PET-BT/MR



Multipl Myeloma

Multipl myelom

- Kemik İliği Klonal Plazma Hücre Oranı $\geq 10^*$ veya
 - Biyopsi ile kanıtlanmış ekstramedüller plazmasitom ve
- Myelom Tanımlayıcı Olay Varlığı:
En az bir veya daha fazla CRAB belirti veya bulgusunun olması (Tablo 2)
- veya
- En az bir veya daha fazla SLiM kriterinin bulunması (Tablo 2)



Tablo 2. Myelom Tanımlayıcı Olaylar (MDE)

SLiM Kriterleri

- (S) Kemik İliği Klonal Plazma Hücre Oranı ≥ 60 ,
- (Li) Etkilenen/Etkilenmeyen Serum Serbest Hafif Zincir Oranı $\geq 100^*$,
- (M) Tüm vücut MR'de birden fazla 5 mm veya daha büyük odaksal lezyon varlığı.

CRAB Belirti ve Bulguları

- (C) Artmış Serum Kalsiyum Düzeyi: Serum kalsiyumunun laboratuvar üst limitinin en az 1 mg/dL üzerinde olması veya serum kalsiyumunun 11 mg/dL'nin üzerinde olması,
- (R) Böbrek Yetmezliği: Kreatinin Klirensinin 40 mL/dk'nin altında olması veya Serum Kreatininin 2 mg/dL'nin üzerinde olması,
- (A) Anemi: Hemogloblin düzeyinin normalin alt limitinin en az 2 g/dL altında olması veya Hemogloblin düzeyinin 10 g/dL'nin altında olması,
- (B) Kemik Lezyonları: Tüm vücut BT veya PET-BT'de bir veya daha fazla osteolitik lezyonun olması (Tüm vücut BT veya PET-BT'de 5 mm'den büyük osteolitik lezyon. PET'de artmış FDG tutulumu olması gerekmez).

* Etkilenen serbest hafif zincir düzeyi 10 mg/dL'nin üzerinde olmalıdır. Eğer tek MDE Serbest Hafif Zincir oranı bozukluğu ise özellikle etkilenen hafif zincirin idrar atılımının da olduğunun gösterilmesi ve bu doğrultuda klinik değerlendirme yapılması önemli olacaktır.

MGUS- Smolderind MM

MGUS (Önemi Bilinmeyen Monoklonal Gamopati)

IgM dışı MGUS (IgG & IgA) [Bütün
kriterler karşılanmalı]

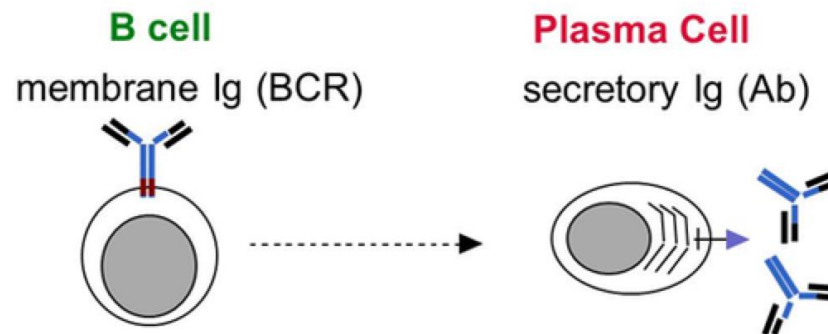
- Serum M (Monoklonal) Proteini
<3 g/dL
- Kemik İliği Klonal Plazma Hücre
Oranı <%10*
- İdrar M proteini <500 mg/24 saat

SMM (Smoldering Multipl myelom)

Serum M Proteini

- ≥ 3 g/dL
veya
- İdrar M Proteini ≥ 500 mg/ 24 saat
ve/veya
- Kemik İliği Klonal
Plazma Hücre Oranı
% 10-60*
ve
- Amiloidozun eşlik
etmemesi
ve

Hiçbir Myelom
Tanımlayıcı Olayın
(SLiM ve CRAB)
bulunmaması



MM

Tablo 6. Multipl Myelomda Yüksek Riskli Belirleyen Faktörler

Hastaya Özgül Faktörler

- Yaş
- Komorbiditeler (Kardiyak Hastalıklar, Diabetes Mellitus gibi)
- Düşük performans durumu
- Böbrek hastalığı

Hastalığa Özgül Faktörler

- ISS evresi-R-ISS evresi
- Kötü prognostik etkileri bilinen sitogenetik anomalilerin varlığı
- Yüksek LDH, Plazmablastik hücre morfolojisi
- Artmış plazma hücre proliferasyon hızı
- Tanıda böbrek fonksiyon bozukluğu
- Yüksek sayıda (>400 hücre/ mikrolitre) dolaşan plazma hücre sayısı*
- İlik dışı hastalık (Ekstramedüller plazmasitom veya plazma hücreli lösemi)
- Yanıtsızlık durumu (Optimal tedaviyi takiben gelişen erken nüksler)
- Tedavi sonrası minimal kalıntı hastalık ve kötü sitogenetik (veya eklenen kötü sitogenetik özellikler)
- İndüksiyon tedavisine yetersiz yanıt

Kötü Prognostik Sitogenetik Anomaliler

- Kompleks karyotipik anomali
- t(4;14)*, t(14;16)*, t(14;20)*
- del 17p* (heterozigot TP53 mutasyonuna neden olur)
- 1q amplifikasyonu (+ kopya sayısı)*
- Yüksek Riskli Gen Ekspresyon Profili
- 1p delesyonları
- Hipodiploidi

*Bu genetik anomalilerin herhangi ikisinin birlikte varlığı Double Hit, üçünün birlikte varlığı Triple Hit Myelom olarak adlandırılmaktadır.

Kötü Prognostik Etkisi Olmayan Sitogenetik Anomaliler (Standart risk veya nötral etki)

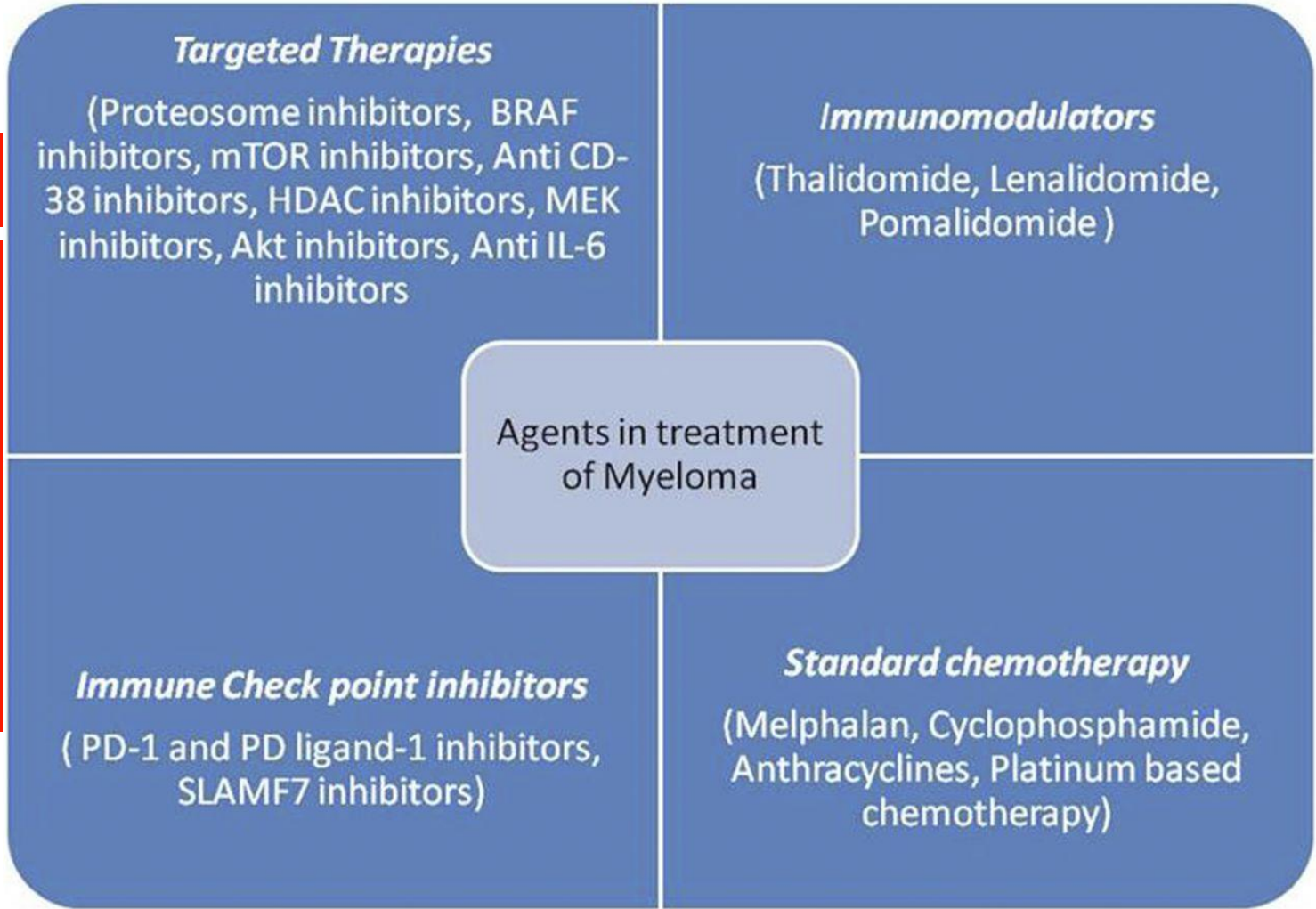
- Trizomiler (Tek sayılı kromozomların trizomileri) (1,13,21 hariç)
- t(6;14)
- t(11;14)*
- Hiperdiploidi (tek sayılı kromozomların trizomileri kötü sitogenetik özellikleri dengeleyebilir)

*Plazma hücreli lösemi veya AL-amiloidoz ile ilişkili olabilir.

Not: Daha önce del13q'da kötü risk grubundaydı ancak neredeyse çoğu myelom hastasında saptandığından dolayı risk gruplandırmasından çıkarılmıştır.

Four classes of agents that can be used to treat multiple myeloma.

MM-ilaçlar



Rimda Wanchoo et al. CJASN 2017;12:176-189

CJASN

Multipl
Myeloma

**Yüksek Doz
Kemoterapi
beraberinde
Otolog Kök Hücre
Nakli**

HL-HDL
karşılaştırma

Hodgkin
Lenfoma

Hodgkin
Dışı
Lenfoma

B ve T/NK hücreli
kökenli HDL
karşılaştırma

B

T/NK

Klinik pratik
Tedavi Seçenekleri
Tedavi Yanıtları
farklı

**Hodgkin
Lenfoma**

**Hodgkin
Dışı
Lenfoma**

Hodgkin Lenfoma

EPİDEMİYOLOJİ

En sık genç erişkinlerde 20-40 yaşları arasında görülürken, görülme sıklığı 55 yaşından sonra ikinci bir artış gösterir. Toplumda 2,3/100000 oranında görülür. En sık klasik Hodgkin lenfoma (HL) alt tipi (%95) görülürken daha az sıklıkla nodüler lenfosit predominant HL (NLPHL) alt tipi görülür (%5).

TANI

Tanı için eksizyonel lenf düğümü biyopsisi tercih edilmelidir. Acil tedavi gerektiren nadir olgularda çekirdek (core) biyopsi uygulanabilir. Patoloji preparatları güvenilirlik açısından deneyimli hemato-patologlar tarafından Dünya Sağlık Örgütü son sınıflamasına göre değerlendirilmelidir (1). Klasik HL'da Reed-Sternberg hücreleri görülürken NLPHL'da lenfosit baskınlığı görülür (1). Kl görülür. Reed-Sternberg hücreleri CD30 ve CD15 ile boyanırken bazen CD20 (+) ve CD45 (-) saptanır. Lenfosit baskın hücreler CD20 ve CD45 ifadesine sahip iken, CD15 ve CD30 ifade etmezler.

Hodgkin Lenfoma

EVRELEME VE RİSK DEĞERLENDİRMESİ

Evrelemede gözden geçirilmiş Ann Arbor sistemi kullanılır. Evreleme amaçlı pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) öncelikli tercih olmakla birlikte, PET/BT'e ulaşılamayan merkezlerde kontrastlı toraks ve abdominopelvik BT yapılmalıdır. Kemik iliği biyopsisinin PET/BT incelemesi yapılmış hastalarda yapılmasına gerek yoktur (2-4). Evrelemede lenf düğümlerinin dağılımı dikkate alınmalıdır. Evreleme ile birlikte yaş, sedimentasyon, B semptomlarının varlığı, kitlesel (Bulky) hastalık, tutulu alan sayısı gibi (Tablo 1) değişkenlere göre hastalar 3 risk grubuna ayrılır:

- 1) Erken evre iyi risk (evre 1-2, herhangi bir olumsuzluk faktörü yok),
- 2) Erken evre kötü risk (evre 1-2, olumsuzluk faktörlerinden herhangi birine sahip hastalık),
- 3) İleri evre (evre 3-4 hastalık).

Hodgkin Lenfoma 2kür sonrası PET-CT standart

Tablo 3. Deauville kriterleri

Skor 1: Tutulum yok

Skor 2: Tutulum \leq mediasten

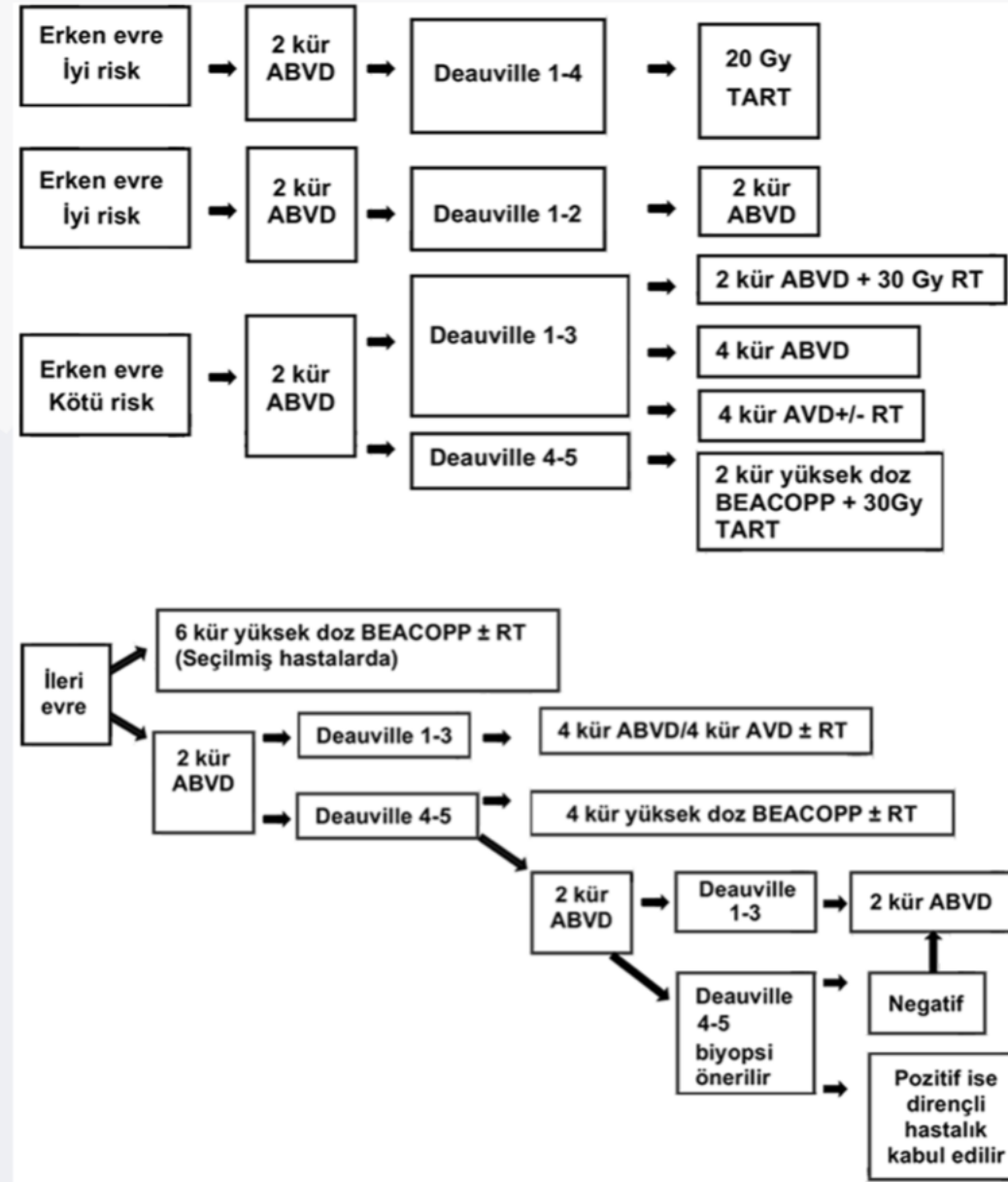
Skor 3: Tutulum $>$ mediasten \leq karaciğer

Skor 4: Tutulum $>$ karaciğer (orta derecede artmış)

Skor 5: Tutulum $>$ karaciğer (belirgin artmış) ve/veya yeni hastalık alanları

Skor 10: Lenfoma ile ilişkili gibi durmayan yeni tutulum alanları

Hodgkin Lenfoma



Şekil 1. Hodgkin lenfoma tedavi algoritması

ABVD: Adriamisin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin, RT: Radyoterapi, TART: Tutulu alan radyoterapi, BEACOPP: Bleomisin, etoposid, adriamisin, siklofosamid, onkoin, prokarbazin, prednizon

**Yavaş seyirli (Low
Grade=İndolan)**

**Hodgkin Dışı
Lenfomalar
(HDL=NHL)**

**Hızlı seyirli
(Intermediate
Grade=Agresif)**

**Çok hızlı seyirli
Yüksek Grade=Çok
Agresif)**

HDL

**Yavaş
Seyirli
Lenfomalar**

**KLL/SLL
Folikuler L
Marginal Zone Lenfoma**

Hızlı Seyirli

**• Diffüz Büyük B hücreli
Lenfoma**

**Çok Hızlı
Seyirli**

• Burkitt Lenfoma

Klasik Tedaviler

Başlangıç Tedavi

HDL

HL

B

Monoklonal antikor
(Anti CD20)
+Kemoterapi

R-CHOP

T/NK

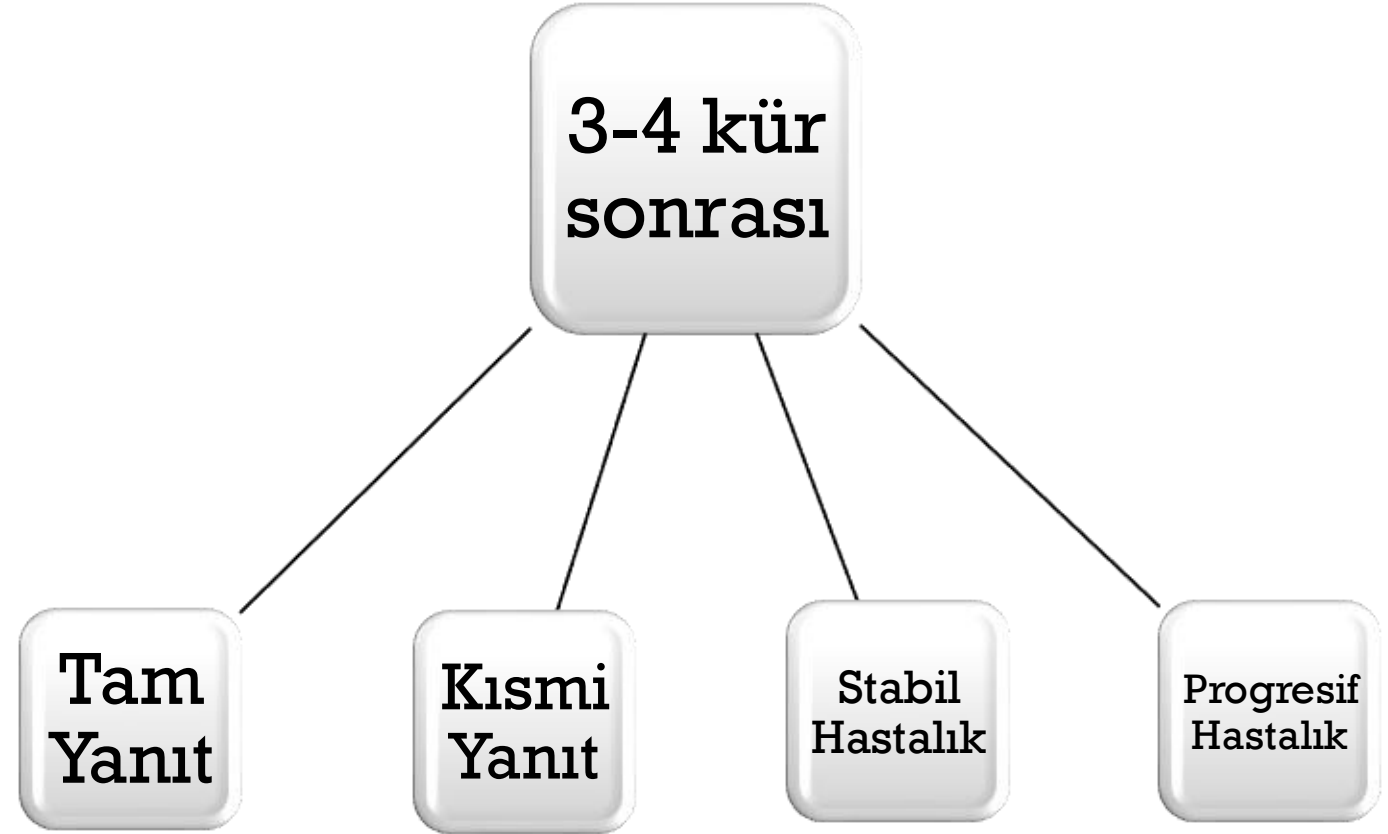
Kemoterapi

CHOP

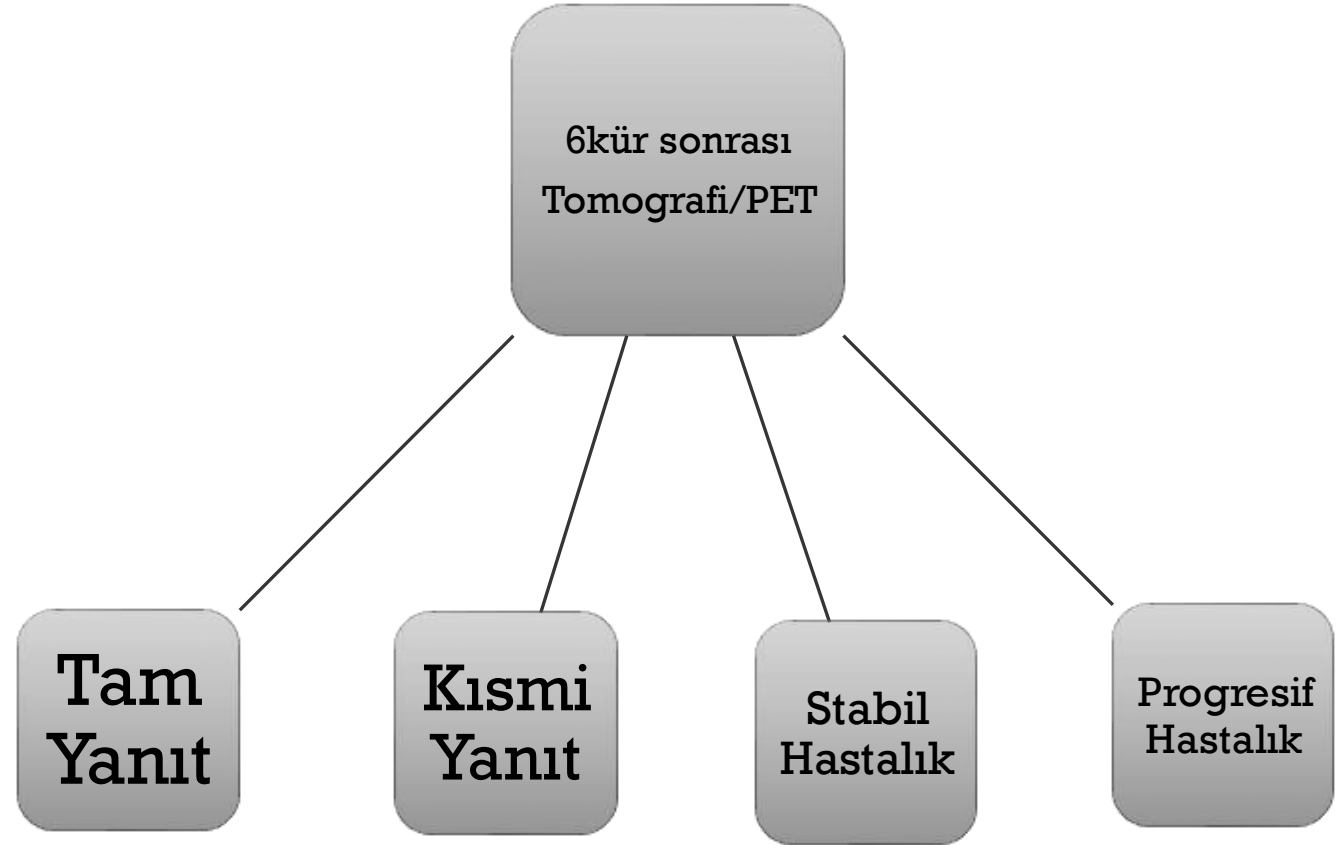
Kemoterapi

ABVD

Yanıt
değerlendirme

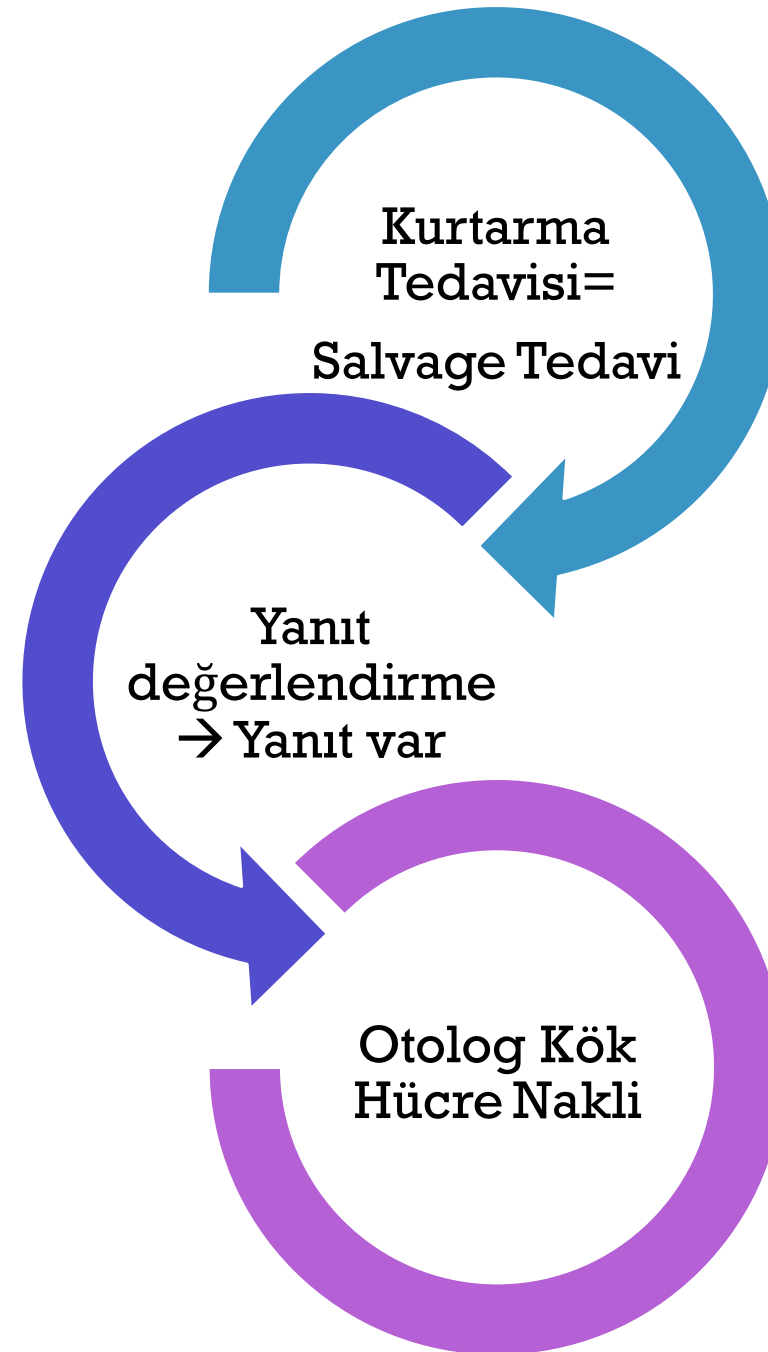


Tedavi Sonu Yanıt değerlendirme



Relaps Hastalık
=Hastalığın nüksü

Refrakter Hastalık
=Tedaviye yanıt vermeyen



Yeni Tedavi
Seenekleri HL

Anti-CD30
Brentuximab

PD-1
Blokerleri
Nivolumab

Yeni Tedavi
Seçenekleri HDL

BTK inhibitör
Ibrutinib

Imid
Lenalidomid

Anti CD79
Polatuzumab

bcl-2 inhib
venetoclax

Five-Year Relative Survival Rates by Year of Diagnosis

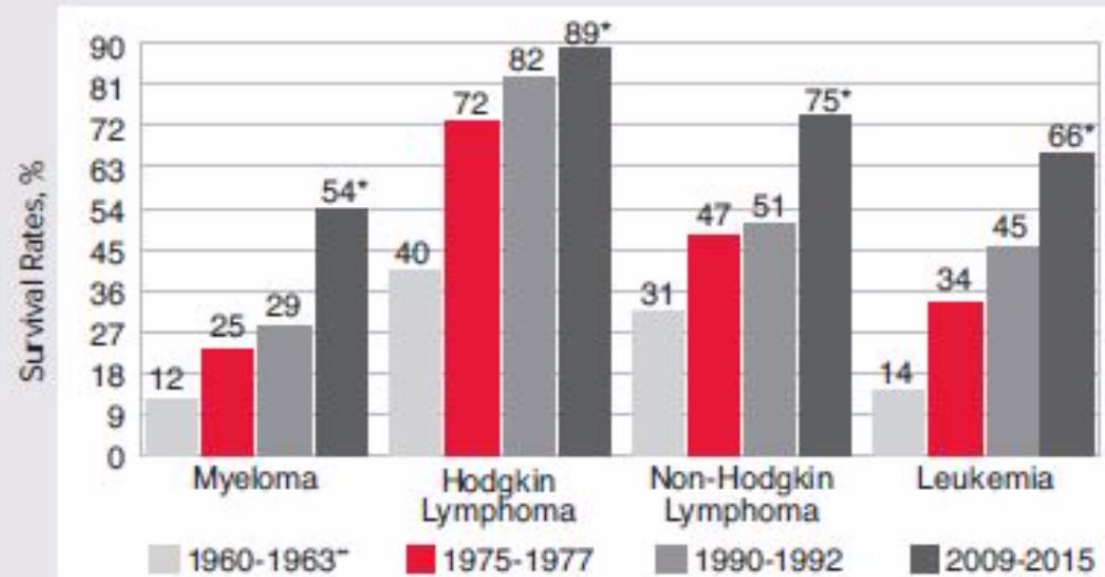


Figure 2. Source: SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) Cancer Statistics Review, 1975-2016. National Cancer Institute; 2019.

*The difference in rates between 1975-1977 and 2009-2015 is statistically significant ($p < .05$).

*Survival rate among whites (the only data available)

Available online at www.sciencedirect.com**ScienceDirect**journal homepage: www.ejcancer.com

LPH da Acil Tedavi

Original Research

Emergency admission and survival from aggressive non-Hodgkin lymphoma: A report from the UK's population-based Haematological Malignancy Research Network



Eleanor Kane^a, Debra Howell^a, Alexandra Smith^a, Simon Crouch^a,
Cathy Burton^b, Eve Roman^{a,*}, Russell Patmore^c

^a *Epidemiology & Cancer Statistics Group, Department of Health Sciences, University of York, York, YO10 5DD, UK*

^b *Haematological Malignancy Diagnostic Service, Bexley Wing, St James's University Hospital, Leeds, LS9 7TF, UK*

^c *Queen's Centre for Oncology and Haematology, Castle Hill Hospital, Cottingham, HU16 5JQ, UK*

Received 13 January 2017; received in revised form 9 March 2017; accepted 13 March 2017

Acil Klinik Durumlar

- Spinal Kord Kompresyonu
- Perikardiyal Tamponad
- Hiperkalsemi (Erişkin T hücreli Lösemi Lenfoma)
- Superior ya da inferior Vena Cava obstrüksiyon
- Hiperlökositoz (BveT hücreli lenfoblastik lösemi/le
- Akut Solunum Yolu Obtruksiyonu (Mediastinal Linfoam)
- Lenfomatöz Menenjit ya da SSS kitlesi
- Hiperürisemi ve tümör lizis sendromu
- Hipervizkozite Sendromu (Lenfoplasmositik lenfoma Waldenstrom Makroglobulinemi)

Hasta

- Boyunda şişlik

Doktor

- FM: LENFADENOPATI
Sol arka servikal alanda 4x5 cm cilt altında hareketli, yumuşak "lastik" kıvamında, ağrısız, ısı artışı ve kızarıklık bulunmayan LAP
- Rutin Laboratuvar

Cerrahi Konsultasyon
invaziv işlem

- Eksizyonel IAP Biyopsi ya da İnsizyonel LAP biyopsisi

60

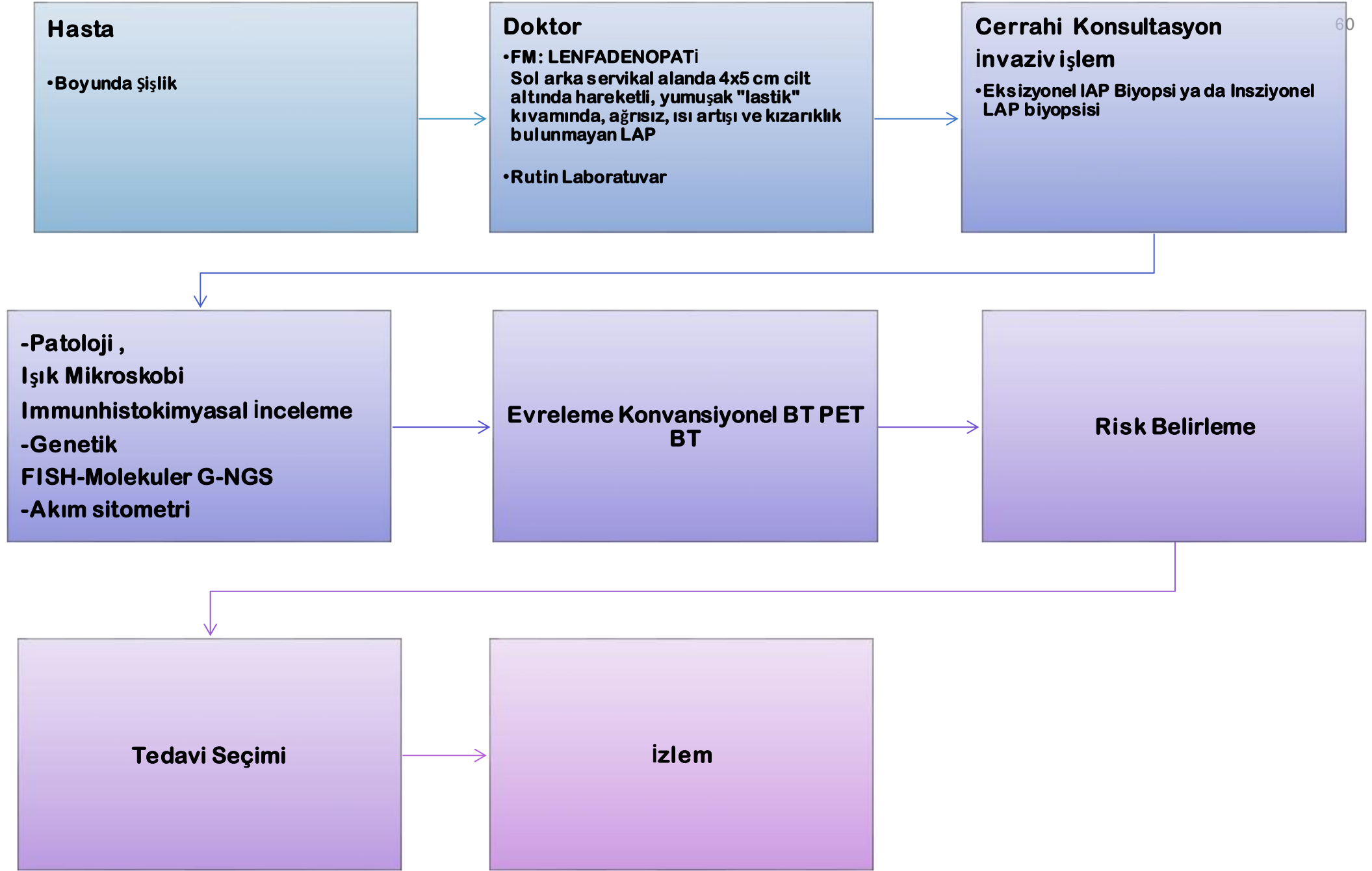
-Patoloji ,
Işık Mikroskopi
Immunhistokimyasal inceleme
-Genetik
FISH-Molekuler G-NGS
-Akım sitometri

Evreleme Konvansiyonel BT PET
BT

Risk Belirleme

Tedavi Seçimi

izlem



Kaynaklar

- www.thd.org.tr kılavuzlar **Ücretsiz sadece kayıt olmak yeterli!**
- Lymphoma Handbook 2016
- Uptodate AÜTF Kütüphanesi!!!

