



ÇOCUK ONKOLOJİ BD. OLGU SUNUMU

4 TEMMUZ 2019

Arş. Gör. Dr. İnci Tahsin
Uz. Dr. Mehmet Azizoğlu
Dr. Öğr. Üyesi Uğur Demirsoy
Prof. Dr. Funda Çorapcıoğlu

5 yaş 3 ay erkek hasta

şikayeti: Karın ağrısı, sarılık, idrar
renginde koyulaşma

Öykü

Tarafımıza başvurmadan yaklaşık 1 hafta önce yeni başlayan karın ağrısı şikayeti ile dış merkeze başvuran hastanın gazı olduğu söylenerek evine gönderilmiş.

Öykü

Hastanın idrar renginde koyulaşma ve sarılık şikayeti gelişmesi üzerine tekrar dış merkeze başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde total bilirubin düzeyi 6,3 mg/dL ve direkt bilirubin düzeyi 3,9 mg/dL şeklinde sonuçlanmış.

Fizik Muayenesinde sağ alt kadranda ele gelen kitle saptanması üzerine batın USG istenmiş.

Öykü

Batın USG'de sağ alt kadranda 10x5 cm boyutunda kitle tespit edilmesi üzerine hasta tarafımıza yönlendirilmiş.

Özgeçmiş

Prenatal: Anne düzenli doktor kontrollerine gitmiş, özellik yok

Natal: Miad doğum, 3500 gram, C/S

Postnatal: 1 hafta YDYBÜ'de TTN nedeni ile yatışı olmuş

Devamlı kullandığı bir ilaç yok

Aşıları tam

Talasemi taşıyıcılığı mevcut

Soygeçmiş

Anne:30 yaş, talasemi taşıyıcısı

Baba:35 yaş, sağ- bilinen hastalığı yok

A-B arası akrabalık yok

1.çocuk: Hastamız

2.çocuk:1,5 yaş, sağ-bilinen hastalığı yok

Fizik Muayene

Tartı: 15 kg 25-50P

Boy: 102 cm 25-50P

KTA: 107/dk

TA: 90/60 mmHg

Vücut ısı: 36,7 derece aksiller

Fizik Muayene

Genel durum orta-iyi, bilinci açık. **Cilt rengi ikterik**

Saçlı deride lezyon yok

Orofarenks olağan

Dinlemekle solunum sesleri bilateral olağan

KVS muayenesi doğal, S1 +, S2 +, ek ses yok

Fizik Muayene

Karın hassas, defans yok, rebound yok
hepatosplenomegali yok

Sağ alt kadranda ele gelen kitle mevcut

Haricen erkek, prepubertal

Nörolojik muayenesi doğal

Laboratuvar

KŞ - 89 mg/dL

rea - 6,84 mg/dL

reatinin - 0,26 mg/dL

ST - 146,9 U/L

LT - 176,8 U/L

DH - 1088 U/L

.Bilirubin - 5,90 mg/dL

.Bilirubin- 4,24 mg/dL

lbumin - 28,50 g/L

rotein, Total - 54,28 g/L

•A
a - 135,8 mmol/L

•Ü
- 4,18 mmol/L

•K
I - 108,7 mmol/L

•A
- 3,91 mg/dL

rik asit - 3,68 mg/dL

•L
RP - 12 mg/L

•T
edimentasyon: 17 mm/saat

BC - $10,0 \times 10^3 / \mu\text{L}$

•D
EU - $7,3 \times 10^3 / \mu\text{L}$

•A
GB - 8,2 g/dL

•P
CT - 28,4 %

LT - $594 \times 10^3 / \mu\text{l}$

PATOLOJİK BULGULAR

AĞRISI

- KARIN

İK

- SARIL

SAĞ ALT KADRANDA ELE GELEN KİTLE

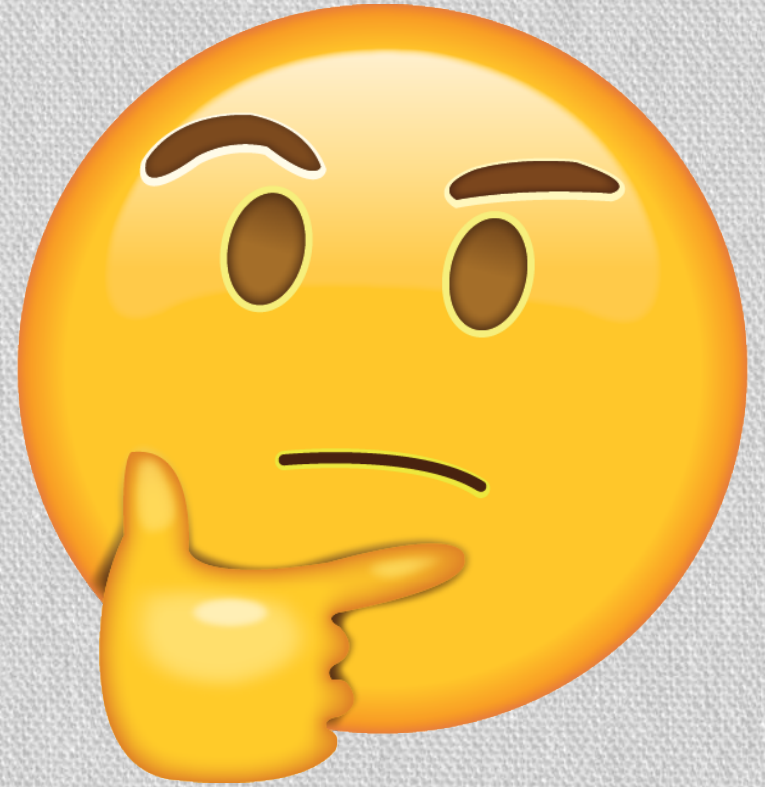
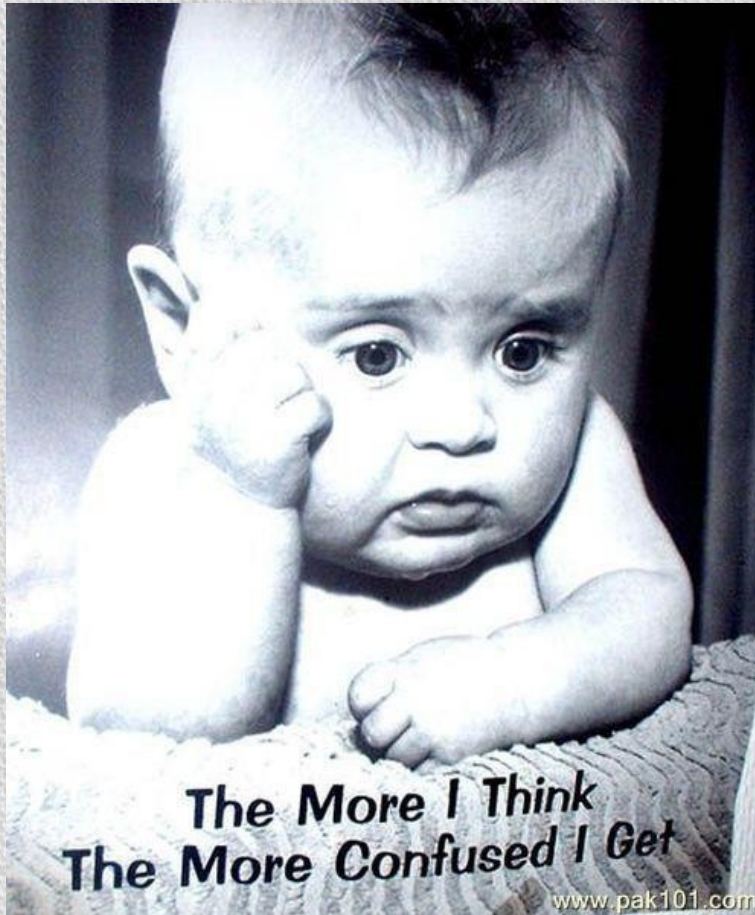
- BATIN

ALT/AST YÜKSEKLİĞİ

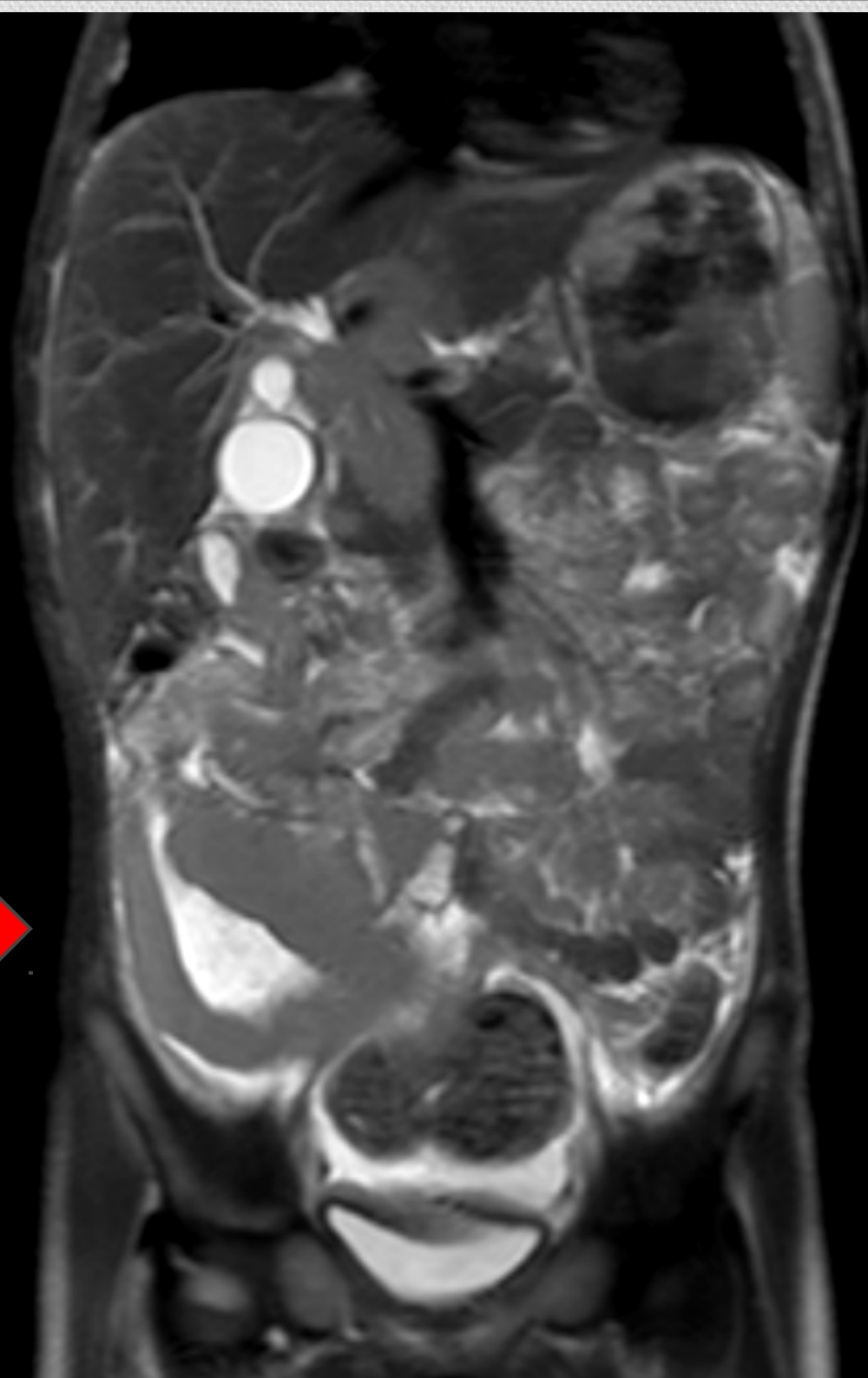
- ANEMİ

- LDH,

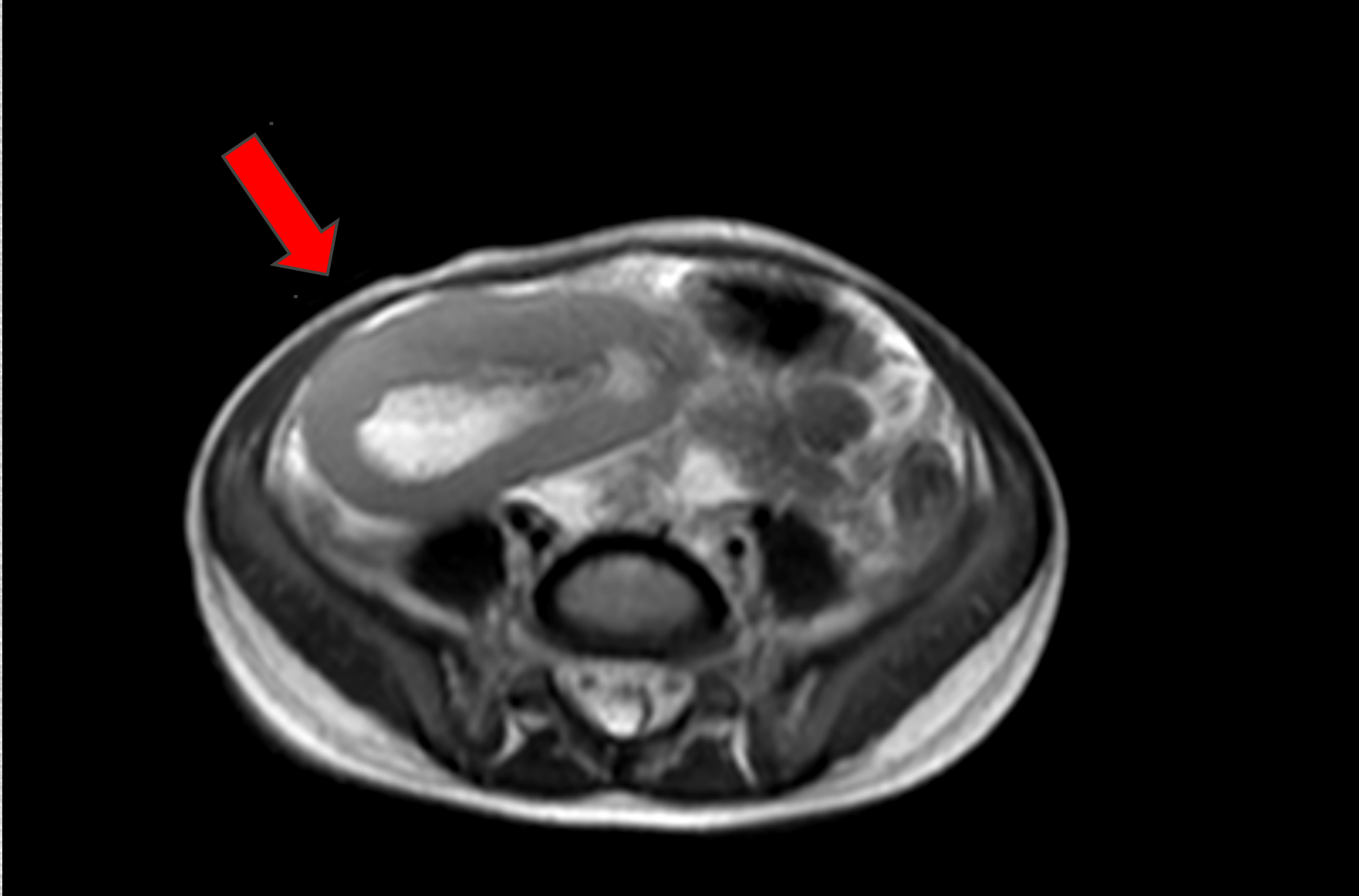
ÖN TANILAR / EK TANISAL TETKİKLER?



BATIN
MR



BATIN MR



Terminal ileum belirgin kalın izlendi. Porta hepatisten karaciğere uzanım gösteren yumuşak doku intensitesinde kitlesel lezyon izlendi. Tariflenen alanlarda belirgin difüzyon kısıtlılığı izlenmektedir. Koledok ve ana hepatik kanal porta hepatisteki kitle sebebi ile oblitere görünümde izlendi. Perikolesistik alanda ve pelvik bölgede artmış serbest sıvı izlendi.

EK TETKİK ??

Aspirasyonu ve biyopsisi: Normoselüler Kemik iliği, atipik hücre görülmedi.
Kemik iliği
BOS direk
baki: Hücre görülmedi.

Hastanın
batın içi sıvısında aspirasyon yapıldı. Aspirasyon sıvısı:
Periferi

k yayma


Lentoblastik hücreler

sitometrisi


Burkit Lenfoma

Akım

Non Hodgkin Lenfomalar

• Lenfomalar çocukluk çağı kanserleri arasında gelişmiş ülkelerde lösemi ve beyin tümörlerinden sonra 3. sırada, gelişmekte olan ülkelerde ise 2. sırada, Afrika ülkelerinde ise en sık görülen çocukluk çağı kanseri olarak karşımıza çıkmaktadır.

3/1

sıklığı: 9/milyon

görülme yaşı: 5-9

görülme sıklığı giderek artmaktadır.

• Erkek/Kız:

• Yıllık görülme

• En sık

• Yaşam boyu

Non Hodgkin Lenfomalar

Çocukluk çağında;

yaş altı

10

Non

Hodgkin lenfomalar > Hodgkin lenfomalar

yaş üzeri

10

Hodgkin lenfomalar > Non Hodgkin lenfomalar

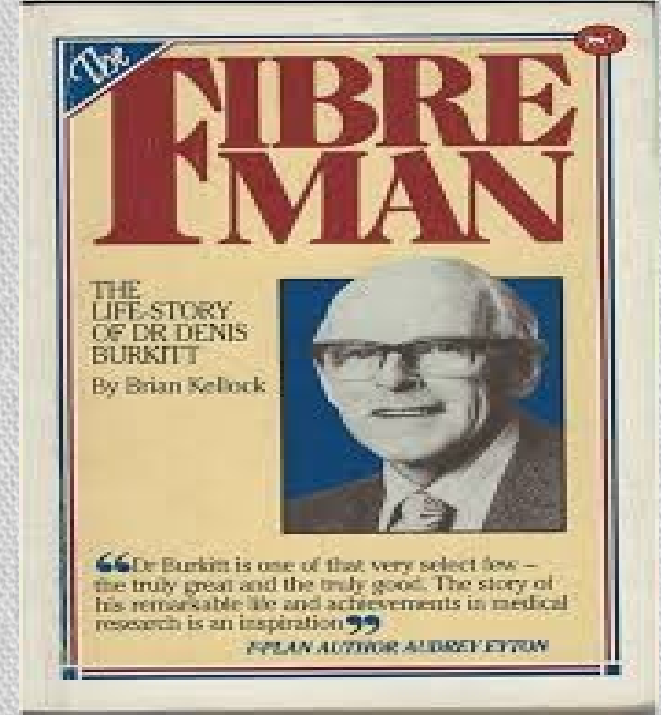
TABLE 23.3

Molecular and Clinical Features of NHL

Classification	Characteristic Immunophenotype	Characteristic Clinical Features	Chromosome Translocations	Genes Commonly Involved	NHL Subtype Frequency (%)
Precursor B-lymphoblastic	B-cell precursors	Skin, lymph nodes, bone			3
Precursor T-lymphoblastic	Immature T cell	Anterior mediastinal, lymph nodes		TCRαδ-TAL1 TCRαδ-RHOMB2 TCRαδ-RHOMB1 TCRαδ-HOX11 TCRβ-LYL1 TCRαδ-MYC TCRβ-LCK	15-20
Burkitt and Burkitt-like	Mature B cells (slg+)	Abdominal, intestinal with intussusception	t(8;14) t(2;8) t(8;22)	IgH-cMYC Igκ-cMYC Igλ-cMYC	35-40 * c-myc at 8. known founder
Diffuse large B cell	B cell (germinal center phenotype)	Lymph nodes, abdominal, bone			15-20
Mediastinal large B cell	B cell (medullary thymus phenotype)	Mediastinal			1-2
Pediatric Follicular	B cell (follicular center)	Lymph nodes		IgH-IRF4 TNFSFR14	Rare
Nodal marginal zone	B cell (marginal zone)	Lymph nodes			Rare
Anaplastic large cell	T cell, NK cell (CD30+) or undifferentiated	Skin lesion, lymph nodes, bone lesions	t(2;5) t(1;2) t(2;3) t(2;17) t(X;2) inv 2	NPM-ALK TPM3-ALK TFG-ALK CLTC-ALK MSN-ALK ATIC-ALK	15-20
Mature T cell	T cell (TdT+)	Skin, CNS			Rare

BURKİT LENFOMA

urkitt lenfoma (BL) ilk kez
1958'de 'Denis Burkitt'
tarafından tanımlanmıştır.



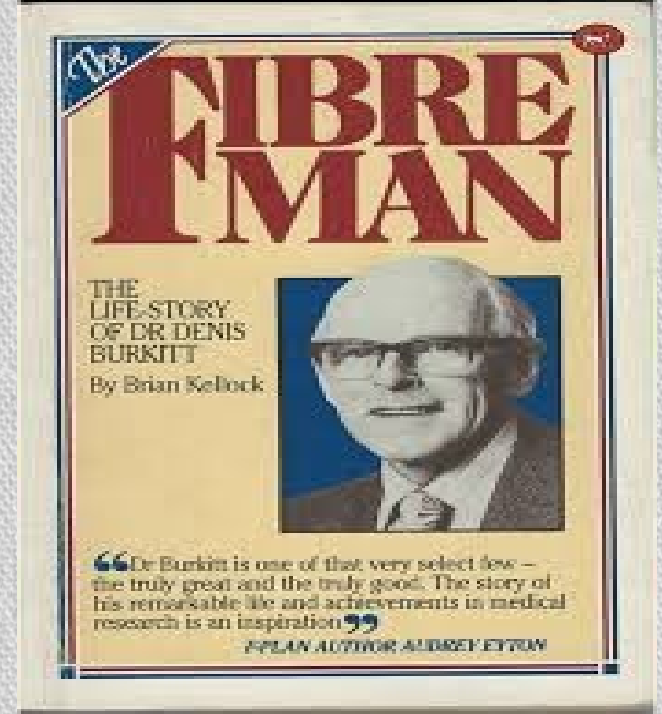
BURKİT LENFOMA

İLKLERİN TÜMÖRÜ

iruslerle ilişkilendirilmiş ilk
kanser (EBV Dr. Antony Epstein
ile)

romozomal translokasyon ile
ilişkilendirilmiş ilk kanser t(8:14)

IV ile ilişkilendirilmiş ilk kanser
Pizzo 7th Ed. 2016



•Burkit

Lenfoma (BL) germinal merkez B lenfositlerden kaynaklanan ve MYC geninin 8. kromozom üzerindeki translokasyonu ve deregülasyonu ile karakterize, yüksek derecede agresif Non Hodgkin lenfomanın alt tipidir.

form;

(Afrika)

(endemik olmayan)

yetmezlikle ilişkili

Üç klinik

➤Endemik

➤Sporadik

➤İmmün

istolojik olarak benzer özelliklere sahip olmalarına rağmen, epidemiyolojik, klinik ve genetik özellikler

TABLE 23.4

Comparison of Endemic and Sporadic Burkitt Lymphoma

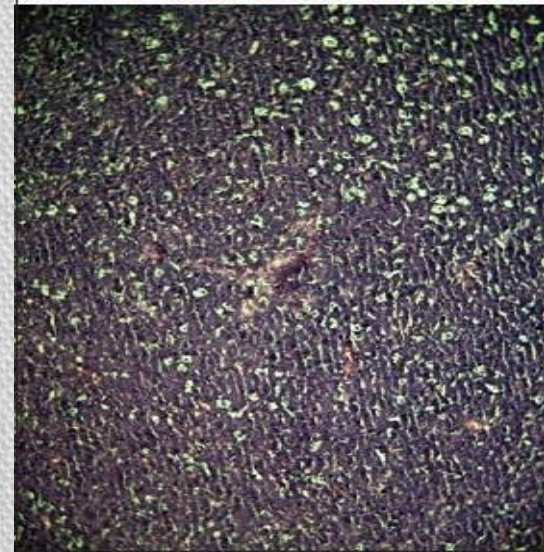
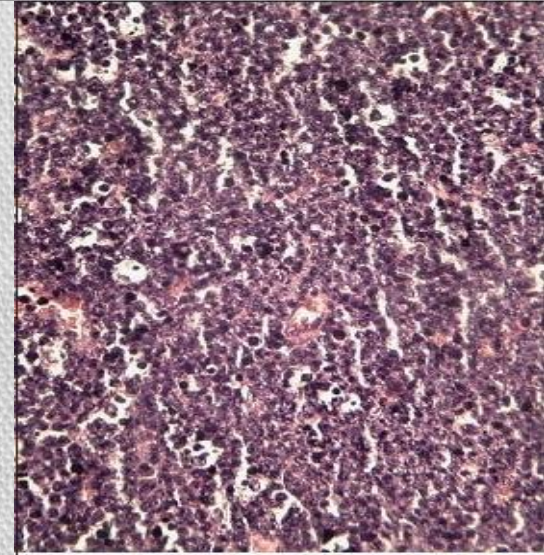
Feature	Endemic	Sporadic
Clinical features	Peak: 4-7 y Males > Females	Peak: 6-12 y Males > Females
Most common distribution of disease	"Malaria Belt": Equatorial Africa, New Guinea, Amazonian Brazil, Turkey ?	The United States, Europe most common
Annual incidence	10 in 100,000	0.2 in 100,000
Common tumor sites	Jaw, abdomen, central nervous system, cerebrospinal fluid	Abdomen, bone marrow, lymph nodes, ovaries
Histopathologic features	Diffuse growth pattern, monomorphic intermediate-sized cell, starry-sky pattern	Same
Immunologic features	CD20 ⁺ ; usually IgM, κ or λ ; CD10 ⁺ ; BCL2 ⁻	Same
Presence of Epstein-Barr virus DNA in tumor cells	95% 4	15%
Presence of t(8;14), t(2;8), or t(8;22)	Yes	Yes
Chromosome 8 breakpoints	Upstream of cMYC	Within cMYC

Morphology and Immunophenotype



- Classic Burkitt's lymphoma showing typical “starry sky” pattern owing to the presence of numerous phagocytic macrophages engulfing the nuclear debris that results from the apoptosis of BL cells
- BL cells express surface IgM, Bcl-6, CD19, CD20, CD22, CD10, and CD79a, and are negative for CD5, CD23, and TdT.
- In contrast, precursor B-cell ALL is usually TdT positive and does not express surface immunoglobulin.

Blum KA et al. Adult Burkitt leukemia and lymphoma. Blood, Vol 104, Number 30 Nov 2004.
Jacobson C and LaCasse Ann. How I treat BL Blood, Vol 124, No 19, Nov 2014.



Yüksek mitotik aktivite göstermeleri nedeni ile çok sayıda tümör hücrelerinin nekrobiyotik değişim göstermesi

ve bunları fagosite eden makrofajların oluşturduğu görüntü (siyah zemin üzerine parlak beyaz noktalanmalar)

PATOGENEZ

EBV (EBNA-2, LMP-1 ekspresyonuna bağlı B hücre transformasyonu)



Anti-apoptotik protein BCL-2 ekspresyonu kaybı



cMYC proto-onkojeni

Endemik tip;



- Afrika'da BL insidansı, ABD'de görülenden yaklaşık 50 kat daha yüksektir.
- Ekvatoriyal Afrika'daki tüm çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık % 30-50'sini oluşturur.
- 4-7 yaş arası çocuklarda daha sık görülür.
- %95 neoplastik hücrelerde EBV genomu saptanmaktadır. (EBNA-2 ve LMP1)

Endemik tip;



- Vakaların %50-60'ında çene veya yüz kemiklerinde tutulumu olur.
- Karın tutulumu daha az görülür.
- Periferik lenf nodları, mediasten ve dalağın primer tutulumu nadirdir.
- Kemik iliği tutulumu, ilk başvuru sırasında %10'un altındadır.

Sporadik tip;

- Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa'da görülür.
- ABD'de pediatrik lenfomaların yüzde 30'unu oluşturur.
- Ortalama görülme yaşı 11
- %15'inde EBV +

Sporadik tip;

- Sıklıkla distal ileum ve çekum tutulumuna bağlı akut apandisit veya invajinasyonu taklit eden bağırsak tıkanması veya gastrointestinal kanama olabilir.
- Lenfadenopati genellikle lokalizedir.
- Kemik iliği ve CNS tutulumu, ilk başvuru sırasındaki vakaların yaklaşık %15-30'unda oranında görülür.



İmmün yetmezlikle ilişkili;

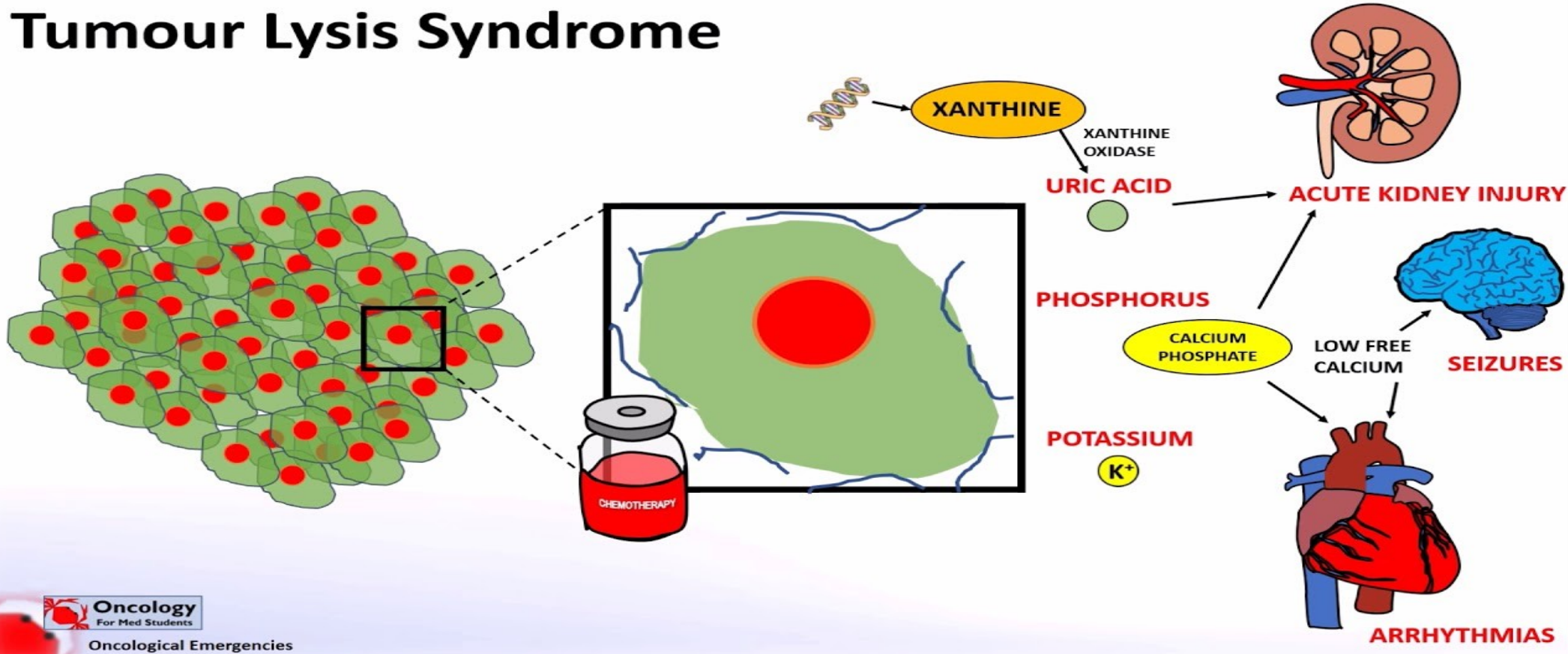
- Öncelikle insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu olan kişilerde ve daha az yaygın olarak diğer immün yetmezlik nedenleri (örn., Organ nakli alıcıları vs.) olan hastalarda görülür.
- HIV pozitif hastalarda, diğer NHL'lara göre BL tipik olarak nispeten daha yüksek CD4 sayısı olan ve fırsatçı enfeksiyon bulunmayan hastaları etkiler.
- %25-40 kadarında de EBV genomu bulunur.

İmmun yetmezlikle ilişkili;

- Altta yatan immün yetmezliğe bağlı semptomlar eşlik eder (AİDS veya transplantasyon sonrası).
- Bu olgularda daha sıklıkla lenf bezleri, kemik iliği ve CNS tutulumu gözlenir.



Tumour Lysis Syndrome



ümör Lizis Sendromu'nun en sık görüldüğü kanser türüdür.

ümör boyutunun iki katına çıkma süresi çok kısadır (12-24 saat).



TANI

am kan sayımı

drar incelemesi

erum elektrolitleri

DH

UN, kreatinin, ürik asit

CFT

iral seroloji

errahi biyopsi

emik iliği aspirasyonu ve
biyopsisi

OS, peritoneal, plevral, perikard
sıvılarının sitokimyasal,
immünolojik, sitogenetik ve
moleküler incelemeleri

T, MRG

ET

HASTAMIZ - EVRELEME

6. STAGING

Staging is performed according to the St Jude's staging system (see below).⁴⁸ After assurance of diagnosis, bone marrow puncture/biopsy and lumbar puncture, staging is completed with imaging procedures. Additional lymphoma manifestations must not be assured by biopsy.

Stage	Criteria for extent of disease
I	• A single tumor (extranodal) or single anatomic area (nodal) with the exclusion of mediastinum or abdomen
II	• A single tumor (extranodal) with regional node involvement • Two or more nodal areas on the same side of the diaphragm • Two single (extranodal) tumors with or without regional node involvement on the same side of the diaphragm • A primary gastrointestinal tumor usually in the ileocecal area with or without involvement of associated mesenteric nodes only, grossly completely resected
III*	• Two single tumors (extranodal) on opposite sides of the diaphragm • Two or more nodal areas above and below the diaphragm • All primary intra-thoracic tumors (mediastinal, pleural, thymic) • All extensive primary intra-abdominal disease • All paraspinal or epidural tumors regardless of other tumor site(s)
IV	• Any of the above with initial CNS and/or bone marrow involvement

*in addition, relevant for mature B-NHL: multilocular bone disease

HASTAMIZ - RISK SINIFLAMASI

10.1 Treatment stratification

Treatment stratification is recommended according to the trials NHL-BFM 95 and B-NHL BFM 04. Patients are stratified into five risk groups, depending on the stage of disease, the initial LDH serum level, the status of resection and the CNS status. The following table shows the treatment stratification for mature aggressive B-NHL as it was already used in the trial NHL-BFM 95 and B-NHL BFM 04.⁵

risk group	resection status	stage and initial serum LDH level
R1	complete	
R2	incomplete	stage I + II stage III and LDH < 500 U/L
R3	incomplete	stage III and LDH $\geq$ 500 U/L but < 1.000 U/L stage IV/B-AL and LDH < 1.000 U/L and CNS negative
R4	incomplete	stage III and LDH $\geq$ 1.000 U/L stage IV/B-AL and LDH $\geq$ 1.000 U/L and CNS negative
R4 CNS+		CNS positive

HASTAMIZ - Klinik seyir

astanın Bilirübin seviyeleri artmakta olduğundan Tümör lizis Sendromu açısından 3000 ml/m² %5 dekstroz %0,45 NaCl + 20 meq/L NaHCO₃ sıvı ve NHL BFM 2012 protokolü gereği acil kemoterapi başlandı (Siklofosfamid 200 mg/m²/gün 1 ve 2. günler, vinkristin 1,5 mg/m²/gün 1. gün, Deksametazon 5 mg/m²/gün 1 ve 2. günler daha sonra 10 mg/m²/gün olarak devam edildi).

T. Bil	5.9 mg/dl	6.9 mg/dl	7.7 mg/dl	13.6 mg/dl	14.2 mg/dl	15.9 mg/dl	5.2 mg/dl	3.3 mg/dl	1.2 mg/dl	0.7 mg/dl
D.Bil	4.2 mg/dl	4.6 mg/dl	5.3 mg/dl	9.0 mg/dl	13.4 mg/dl	9.3 mg/dl	2.9 mg/dl	1.1 mg/dl	0.5 mg/dl	0.2 mg/dl

HASTAMIZ - Klinik seyir

10.2 Treatment plan by risk group

The treatment plan by risk group is shown in the following figure.

R1	A ⁴	B ⁴					
R2	V	A ⁴	B ⁴	A ⁴	B ⁴		
R3	V	AA ²⁴	BB ²⁴	CC	AA ²⁴	BB ²⁴	
R4	V	AA ²⁴	BB ²⁴	CC	AA ²⁴	BB ²⁴	CC
R4 CNS+	VZ	AAZ1	BBZ1	CC	AAZ2	BBZ2	CC

KEMOTERAPI

Course AA²⁴

name: _____

date of birth: ____|____|____|____|____|____|
(dd mm yy)

weight: ____|____|____|____|____|kg

height: ____|____|____|cm

body surface: ____|____|____|____|____|^m²

	date					
	individual dose	1	2	3	4	5
dexamethasone		• • •	• • •	• • •	• • •	• • •
vincristine		•				
cytarabine (ARA-C)					• •	• •
etoposide (VP-16)					•	•
methotrexate (MTX)		•				
folinic acid				42 48 54		
ifosfamide			•	• •	• •	
MTX/ARA-C/PRED i.th.			•			•

Course BB²⁴

name: _____

date of birth: ____|____|____|____|____|____|
(dd mm yy)

weight: ____|____|____|____|____|kg

height: ____|____|____|cm

body surface: ____|____|____|____|____|^m²

	date					
	individual dose	1	2	3	4	5
dexamethasone		• • •	• • •	• • •	• • •	• • •
vincristine		•				
doxorubicin					•	•
methotrexate (MTX)		•				
folinic acid				42 48 54		
cyclophosphamide			•	• •	• •	
MTX/ARA-C/PRED i.th.			•			•

Course CC

name: _____

date of birth: ____|____|____|____|____|____|
(dd mm yy)

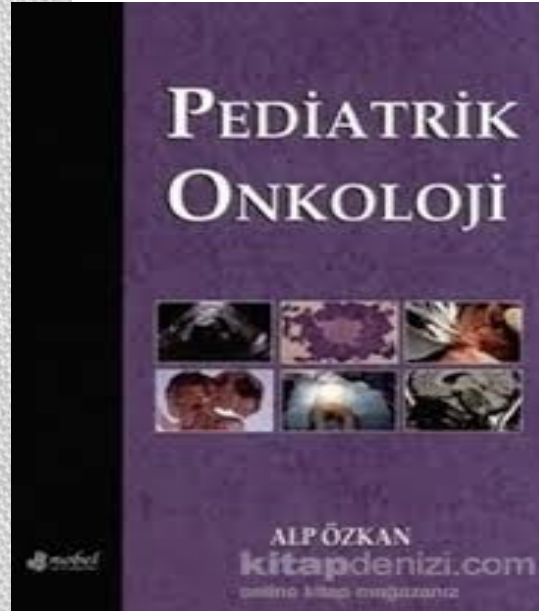
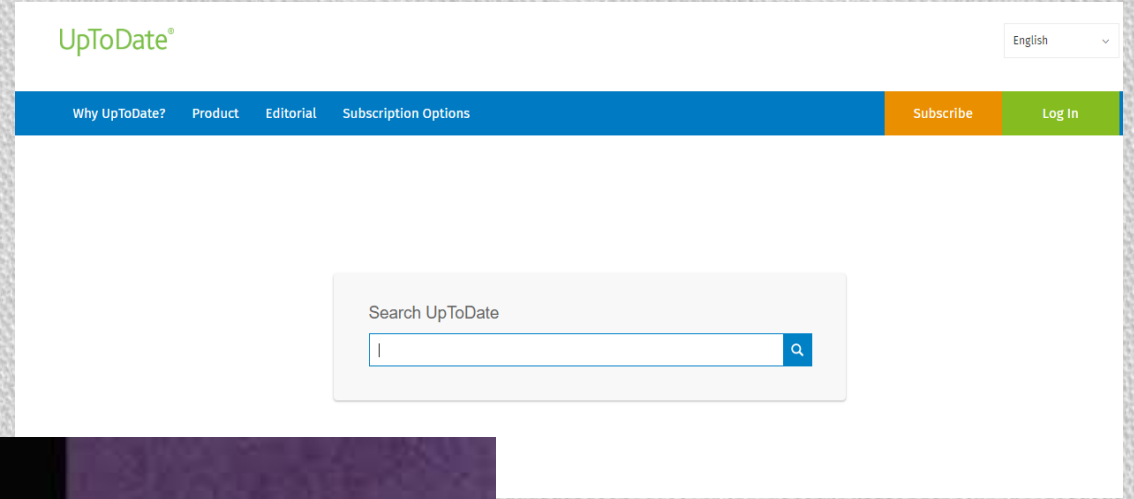
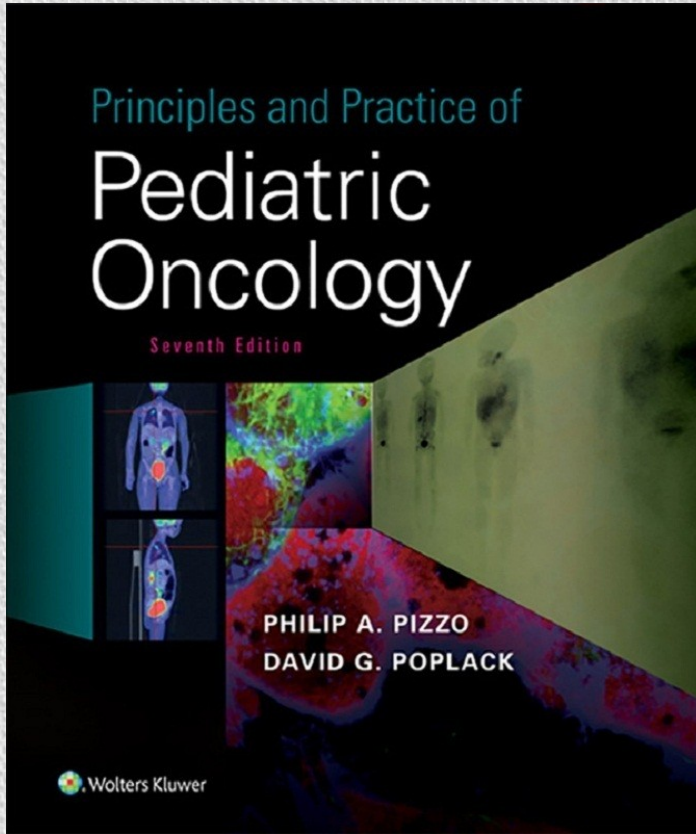
weight: ____|____|____|____|____|kg

height: ____|____|____|cm

body surface: ____|____|____|____|____|^m²

	day					
	individual dose	1	2	3	4	5
dexamethasone		• • •	• • •	• • •	• • •	• • •
vindesine		•				
cytarabine (ARA-C)		• •	• •			
etoposide (VP-16)				• •	• •	•
MTX/ARA-C/PRED i.th.						•

KAYNAKLAR



www.journalagent.com

TEŞEKKÜRLER