



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Hodgkin Lenfomu (Kısa Bilgiler)

Copyright © 2022 Competence Network Paediatric Oncology and Haematology

yazar: Maria Yiallourous, üzerinde oluşturulan 2009/02/05, editör: Maria Yiallourous, serbest bırakma: Prof. Dr. med.

Christine Körholz, türk tercüman: Dr. med. Ebru Saribeyoglu, 'Sait Kont, son değiştirilme tarihi: 2022/10/19

Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir





İçindekiler

1. Hastalık tablosu	3
2. Görülme sıklığı	3
3. Sebepleri	3
4. Hastalık belirtileri	4
4.1. Genel semptomlar	5
4.2. Spesifik semptomlar	5
5. Tanı	5
5.1. Doku örneği alınması	6
5.2. Hastalığın yayılmasına ilişkin muayeneler	6
5.3. Tedavi öncesinde yapılacak tetkikler	6
6. Tedavi planı	7
6.1. Hodgkin lenfomasının tipleri	7
6.2. Hastalık evreleri	8
7. Tedavi	9
7.1. Tedavi yöntemleri	9
7.2. Tedavi süreci	11
7.2.1. Kemoterapi	11
7.2.2. Radyoterapi	12
8. Tedavi iyileştirme araştırmaları	13
9. Tedavi başarısı (Prognoz)	14
Kaynakça	16
Sözlük	18

Hodgkin Lenfomu (Kısa Bilgiler)

1. Hastalık tablosu

Adına Morbus Hodgkin lenfoması (lenfomu) da denilen Hodgkin hastalığı, vücudun lenfatik sisteminde rastlanan [*lenfatik sistem*] kötü huylu (malign) bir hastalıktır. Bu hastalık, lenf bezi kanseri veya lenfogradulomatoz diye de adlandırılır. Bu hastalık malign *lenfomalar* grubundan bir hastalıktır.

„Malign lenfoma“ kavramı „kötü huylu lenf bezi şişkinliği“ anlamında kullanılır. Tıp dilinde bundan kasıt, vücudun lenfatik sistemi *hücrelerinden* kaynaklanan (*lenfositler*) ve esas belirti olarak lenf düğümlerinde şişkinlik (lenfoma) oluşturan büyük bir kanser hastalıkları grubudur.

Malign lenfomalar iki büyük gruba ayrılır: Biri Hodgkin lenfoması – Morbus Hodgkin diye de adlandırılır – ve adını patolog bir hekim olan Dr. Thomas Hodgkin'den almıştır. Diğeri de *Non-Hodgkin Lenfoma*, NHL hastalığıdır. Bu hastalıkları birbirinden ayırt etmek, ancak hastalıklı dokuların histolojik (mikroskopik) incelenmesiyle mümkündür.

Morbus Hodgkin hastalığı, *B-lenfositlerin* kötü huylu değişikliğe uğrayarak dejenere olmasıdır (kontrolden çıkması). B-lenfositler beyaz kan hücreleri grubu olup özellikle lenfatik dokuda yer alırlar. Dolayısıyla bir Hodgkin lenfoma hastalığı, vücudun lenfatik dokularının bulunduğu her yerde ortaya çıkabilir. Bu hastalığa en çok *lenf düğümlerinde* rastlanır ama karaciğer, *kemik iliği*, akciğer veya dalak gibi diğer organlarda da, özellikle hastalığın ilerlemiş devrelerinde rastlanabilir. Bu ağır hastalık tedavi edilmezse, hastanın genellikle ölümüne sebep olur.

2. Görülme sıklığı

Çocukluk ve gençlik döneminde en sık görülen lenfoma çeşidi Hodgkin lenfomadır. Mainz'daki Alman çocuk kanseri veri tabanına göre, Almanya'da her yıl yaklaşık 160 çocuk ve 18 yaşın altındaki ergene yeni Hodgkin lenfoma tanısı konulmaktadır. Bu, Hodgkin lenfomanın bu yaş grubundaki çocuk ve ergenlerdeki malign (kötü huylu) hastalıkların yaklaşık % 7,5'ini oluşturduğu anlamına gelmektedir.

Bebekler ve küçük çocuklar (üçüncü yaşa kadar) Hodgkin lenfomasına çok nadir yakalanırlar. Yaş ilerledikçe hastalık daha yüksek oranda görülmeye başlar. 15 ile 20 yaş arasındaki yaş grubunda bu lenfomalar en sık görülen tümörler arasındadır. Çocukluk ve ergenlik dönemi içinde (0-17 yaş aralığı), hastalığın en sık görülme yaşı 15'dir. Hodgkin lenfoma erkek çocuklarında, kız çocuklarına göre biraz daha sıkça görülür (erkek kız oranı 1,2:1).

3. Sebepleri

Hodgkin lenfomasının oluşma sebepleri günümüze kadar pek bilinmemektedir. Gerçi bu hastalığın lenfatik sistemin belirli hücrelerinin habis huylu değişikliğe uğramaları nedeniyle oluştuğu bilinmektedir. Aynı zamanda bu kontrolden çıkma ile birlikte hücrenin kalıtımında da (genetiğinde)

değişiklikler olduğu bilinen bir gerçektir. Ama *genetik* değişikliklerin neden belirlediği ve bazı çocuklarda hastalık oluşturduğu ve diğerlerinde oluşturmadığı henüz anlaşılammıştır. Muhtemelen birçok faktör bir araya gelip ortaklaşa etki ettikten sonra bir Hodgkin lenfoması oluşmaktadır.

Hastalıkların çoğuna beyaz ırkta rastlandığı için, hastalığın oluşmasında etnolojik ve genetik nedenlerin bir rol oynadığı tahmin edilmektedir. Bazı belirli kalıtsal (örneğin *Wiskott-Aldrich sendromu*, *Louis-Bar sendromu*) veya sonradan kazanılan *HIV* enfeksiyonu) *bağışıklık sistemi* bozukluklarına (immün sistem hastalıkları, *bağışıklık sistemi bozukluğu*) sahip çocuklarda Hodgkin hastalığına yakalanma riskinin belirgin boyutta daha yüksek olduğu da bilinmektedir. AML gelişimini kolaylaştıran kalıtsal hastalıklar, *kansere yatkınlık yaratan sendromları* olarak da adlandırılırlar.

Öte yandan *Epstein-Barr virüsü* (EBV) sebebiyle oluşan *öpücük hastalığı* enfeksiyonu da Hodgkin lenfomasının oluşumunda rol oynayabilir. Hodgkin lenfomasının oluşumuna bazı çevre zehirlere (örneğin pestisitler) de etki edip etmediği günümüzde araştırılmaktadır. Öte yandan hastaların çoğunda hastalığın meydana gelmesini tetikleyen faktörlerin bulunup bulunmadığı konusu kesin bilinmemektedir.

4. Hastalık belirtileri

Hodgkin lenfoması hastalığı yavaş ve sinsi bir şekilde başlar. İlk hastalık belirtileri genellikle bir veya birkaç tane lenf düğümünde büyümedir. Bu *lenf düğümleri* yavaş büyür ve çoğunlukla ağrıya neden olmazlar. Büyüyen lenf düğümleri boğazda, ensede (en çok burada görülürler), koltuk altlarında, köprücük kemiğinin üstündeki boşlukta, kasıklarda veya vücudun birçok yerinde eş zamanlı olarak tespit edilebilirler.

Hastalık dışardan gözle görülmeyen veya ellenemeyen lenf düğümü bölgelerinde de belirebilir, örneğin göğüs kemiği arkasında veya karın veya pelvis boşluğunda veya omurilik boyunca görülebilir. Eğer göğüs boşluğundaki lenf düğümleri (örneğin *mediastinum* diye adlandırılan iki akciğer arasındaki alanda bulunan lenf düğümleri) tutulursa, orada bulunan akciğer ve hava yoluna artan bir basınç uygulanmış olur. Üst veya alt karın bölgesinde tutulan lenf düğümleri ağrıya, basınç hissine veya ishallere yol açabilirler.

Lenfoma hücrelerinin saldırısı nedeniyle nadiren dalak ve karaciğer büyüme gösterebilir (splenomegali veya hepatomegali). Hastalık *kemik iliğine* de yayılmışsa, kırmızı kan hücrelerinin sayısında azalma görülebilir. Bu durum *anemi* hastalığına yol açabilir. Fakat bu gelişmeye pek ender rastlanmaktadır.

Bunun yanısıra ateş, kilo kaybı, gece terlemesi ve solgunluk gibi genel ve spesifik olmayan semptomlar da belirebilir. Bu semptomların üçü lenfomalı hastalarda sıklıkla birlikte gözlenir: Sebebi bilinmeksizin 38°C üzerinde ateş, geceleri çok terleme ve altı ay içinde toplam ağırlığın % 10'undan fazla kilo kaybı. Bu *semptom* kombinasyonu B semptomatığı, belirtiler ise *B semptomları* diye adlandırılır.

En sık görülen semptomlar aşağıda özetle belirtilmiştir:



4.1. Genel semptomlar

- Sebebi bilinmeksizin 38°C sürekli veya tekrarlayan üzerinde ateş (B semptomu)
- Geceleri çok terleme (B semptomu)
- Sebebi bilinmeksizin altı ayda % 10'dan fazla kilo kaybı (B semptomu)
- Yorgunluk, genel halsizlik, isteksizlik, iştahsızlık, kendini hasta hissetmek
- Tüm vücutta kuvvetli kaşıntı

4.2. Spesifik semptomlar

- Hastaların % 90'dan fazlasında ağrısız, dokunmayla hissedilen yüzeysel *lenf düğümleri* büyümesi (şişmesi); bunlar örneğin sıklıkla boğazda ve ensede, koltuk altlarında, köprücük kemiği boşluğunda, kasıklarda ve birçok yerde aynı zamanda belirirler
- Kronik öksürük, solunum şikayetleri (lenf düğümlerinin akciğerleri sıkıştırması veya göğüs zarı yani plevranın hastalanması durumunda)
- Karın ağrıları, sırt ağrıları, basınç hissi veya ishal (lenf düğümlerinin veya karın bölgesindeki diğer organların, örneğin dalak ve karaciğerin tutulması durumunda)
- Kırmızı kan hücrelerinin eksikliği (*anemi*; *kemik iliğinin* tutulması durumunda) sebebiyle cilt solukluğu
- Kemik ve eklem ağrıları (kemiklerin tutulması durumunda)

Hodgkin lenfoması hastalık belirtileri genellikle yavaş gelişirler. Bu gelişme haftalar veya aylar boyu sürebilir. Hastalık belirtileri hastadan hastaya çok değişik bir görünümde veya şiddette olabilir.

Yararlı bilgi: Öte yandan yukarıda belirtilen hastalık işaretlerinin birinin veya birden fazlasının belirmesi, illaki bir Hodgkin lenfoması olduğu anlamına gelmeyebilir. Bu hastalık belirtilerinin çoğu Hodgkin lenfoması ile hiç bir alakası olmayan ve kısmen pek ciddi sayılmayacak bazı hastalıklarda ve enfeksiyonlarda da görülebilir. Özellikle çocuklarda lenf düğümleri şişkinliği genellikle bir *enfeksiyon*, özellikle bir *virüs* enfeksiyonu bulunduğu işaretlerdir. Ama şikayetler belirlediğinde (örneğin devamlı öksürme durumunda), bunların sebebini açıklamak için, mümkün olan en kısa sürede bir doktora danışılması tavsiye edilir.

5. Tanı

Doktor veya çocuk doktoru muayene edilen kişinin hastalık geçmişinde (*anamnezi*) ve *fiziksel muayene* kapsamında, muhtemelen kan tahlili, *ultrasonografi* ve/veya *röntgen* sonrasında Hodgkin lenfomasından şüphenelecek veriler elde ederse, hastayı özellikle çocuk ve gençlerde kanser ve kan hastalıkları uzmanı bir kliniğe (pediatrik onkoloji ve hematoloji) havale edecektir.



5.1. Doku örneği alınması

Tanı genellikle hastalıklı bir lenf düğümünün veya hastalıklı diğer bir dokudan örnek alınıp (*biyopsi*) incelenmesiyle konulur. Doku örneği nin *histolojik* (mikroskopik), *immunhistolojik* ve eğer mümkünse *molekular genetiksel* incelemesi ile hastanın gerçekten Hodgkin lenfoması olup olmadığı ve eğer lenfoma söz konusu ise hangi alt türü olduğu hakkında bir sonuca varmak mümkündür. Hastalığın alt türü, yapılacak tedavi planlamasında rol oynar.

5.2. Hastalığın yayılmasına ilişkin muayeneler

Şayet gerçekten bir Hodgkin lenfoması olduğu belirlenmişse, hastalığın nerelere ve hangi organlara yayıldığıнын bilinmesi tedavi planlanması için önemlidir. Bu konuda bir kanaate varabilmek için çeşitli *görüntüleme yöntemlerinden* faydalanılır. Bu amaçla örneğin ultrasonografi, röntgen tetkiki, *manyetik rezonans tomografi* (MRT), *bilgisayarlı tomografi* (CT) ve *pozitron emisyon tomografisi* (PET) kullanılır. Tüm vücut pet incelemesi standart olarak daima CT ile (kısaca PET-CT denir) ve/veya manyetik rezonans görüntüleme ile (kısaca PET-MRT denir) kombine edilir. Radyasyon yükü daha az olduğu için özellikle MRT tercih edilir ama hastalığın yaygınlığının incelenmesi için ve/veya akciğerde yayılım olup olmadığıнын anlaşılması için CT'de çok yararlıdır. Kemik tutulumu olasılığının olduğu durumlarda ek olarak kemik sintigrafisi çekilmesi [*iskelet sintigrafisi*] de gerekebilir.

Daha önceki yıllarda *kemik iliğinin* de hastalıktan etkilenip etkilenmediğini anlamak için ileri hastalık evresindeki hastalara *kemik iliği biyopsisi* yapılır ve biyopsi materyalinde lenfoma hücreleri aranır. EuroNet-PHL-C2 tedavi iyileştirme çalışmasının başlangıcından bu yana, olası kemik iliği tutulumu PET incelemesi ile saptanabildiği için, artık kemik iliği biyopsisi yapma gerekliliği ortadan kalkmaktadır. Bu durum tedavi iyileştirme çalışmasının sonlandırılmasından sonra da geçerli olacaktır.

5.3. Tedavi öncesinde yapılacak tetkikler

Tedaviye ön hazırlık amacıyla ayrıca kalp fonksiyonları kontrol edilir. Bu amaçla *elektrokardiyografi* (EKG) ve *ekokardiyografi* (ECHO) yapılır. Hastanın tedavi öncesi verilerine dayanılarak tedavi boyunca belirebilecek muhtemel değişiklikleri daha iyi değerlendirebilmek mümkündür. Geniş kapsamlı laboratuvar tetkikleri hastanın genel sağlık durumunu kontrol etmeye yarar ve ayrıca bunun yanı sıra Hodgkin lenfoması sebebiyle bazı organların (örneğin böbrekler ve karaciğer) fonksiyonlarının etkilenip etkilenmediği veya metabolizma bozuklukları olup olmadığı tespit edilebilir. Bu durumlar ve değişiklikler tedaviden önce veya tedavi sırasında özellikle dikkate alınmalıdır. Hastanın *kan nakline* ihtiyaç duyabileceği varsayılarak *kan grubu* da belirlenmelidir.

Önemli bilgi: Yukarıda sayılan tüm tetkiklerin her hastaya yapılması gerekli olmayabilir. Tedavinin planlanması için yetkili tedavi ekibiniz, hangi tanısal tetkiklerin size veya çocuğunuza uygulanmasının gerektiği konusunda sizi bilgilendirecektir.

6. Tedavi planı

Tanı kesinleştikten sonra tedavi planlanır. Mümkün olduğunca hastanın şartlarına uygun (risk adaptasyonlu) bir tedaviye başlayabilmek için tedavi ekibi *prognoz* (tedavi başarısı) etki eden belirli faktörleri (risk ve prognoz faktörlerini) dikkate alır.

Önemli *prognoz faktörleri* ve dolayısıyla tedavi planını etkileyecek kriterler şunlardır:

- **Hodgkin lenfomasının histolojik alt türü:** Hastanın hangi tedavi protokolüne veya hangi tedavi iyileştirme çalışması uyarınca tedavi edileceğinin belirlenmesinde kullanılır.
- **Hastalık evresi:** Hastalığın lenfatik doku içindeki ve dışındaki yayılımı, evrelemeyi etkileyen diğer faktörlerin olması veya olmaması (örneğin *B semptomları*, artmış *sedimentasyon* değeri, çok büyük tümör kitlesi) hastanın hangi tedavi grubuna dahil edileceğinin belirlenmesinde önemlidir. Günümüzde bu kriterler göz önüne alınarak üç tedavi seviyesi oluşturulmuştur: Erken, orta ve ileri hastalık evresi. Tedavi bu seviyeye bağlı olarak farklı yoğunlukta gerçekleştirilir. Böylelikle ilerlemiş evredeki hastalar için de iyileşme şansına olumlu etki edebilmek mümkün olabilir.
- **Hastalığın kemoterapiye yanıtı:** Radyoterapinin (ışın tedavisi) gerekli olup olmadığına karar vermek için kullanılan bir kriterdir.

Aşağıda Hodgkin lenfomalarının histolojik özellikleri, hastalık evreleri ve B semptomlarına ilişkin bilgiler sunulmaktadır.

6.1. Hodgkin lenfomasının tipleri

Hodgkin lenfomaları tanı esnasında belirlenen bazı belirli mikroskopik özelliklerine göre alt gruplara ayrılırlar. Uzmanlar buna sınıflama (klasifikasyon) demektedir. *DSÖ sınıflamasına* göre çocuk ve gençlerde Hodgkin lenfomasının beş değişik şekli belirlenmiştir. Aşağıda anılan son dört Hodgkin şekli, „klasik Hodgkin lenfoması“ denilen grupta ele alınırlar.

- a. Lenfosit predominant (lenfositten zengin) Hodgkin lenfoma (LPHL)
- b. Klasik Hodgkin lenfoması
 - Nodüler sklerozan tip (NS)
 - Lenfosit ağırlıklı tip (LR)
 - Karışık hücreli tip (MC)
 - Lenfositten fakir tip (LD)

Hodgkin lenfoması alt tiplerine değişik sıklıkta rastlanır. Alt tipler hastalığın seyri ve iyileşme beklentisi bakımından (prognoz) kısmen birbirlerinden farklılıklar gösterirler. Bu durum özellikle lenfositten zengin Hodgkin lenfoması için geçerlidir: Bu alt tip, artık kendi başına bir hastalık tablosu olarak görülmekte ve klasik Hodgkin lenfomasından farklı bir tedavi protokolüne göre tedavi

edilmektedir. Öte yandan batılı ülkelerde tüm Hodgkin lenfomaları arasında % 70 oranla en sık görülen alt tip nodüler sklerozan Hodgkin lenfomadır.

6.2. Hastalık evreleri

Hastalık evresi tedavi planlaması ve başarı şansı açısından çok önemlidir. Hastalık evresi tanı esnasında Hodgkin lenfomasının vücutta yayılma durumuna göre belirlenir: Bunda hastalanan lenf düğümlerinin sayısı ve buldukları bölgeler önemlidir. Ayrıca lenfatik sistem dışındaki organlarda ve dokularda da tutulma olup olmadığı dikkate alınır. Hastalık organlara ve dokulara sıçramışsa (tutulmuş olan lenf düğümü veya lenf düğümü bölgesi dışında lenfatik sisteme ait olmayan komşu bir doku veya organa yayılım olması), bu durum ektranodal evre diye adlandırılır (E evreleri). Ektranodal evre hastalığın seyrini olumsuz etkileyen ve bu nedenle daha yoğun tedaviyi gerektiren bir risk faktörüdür.

Hodgkin lenfoması güncelleştirilmiş *Ann-Arbor sınıflama sistemine* göre dört değişik hastalık evresine ayrılır:

Morbus Hodgkin hastalığının Ann-Arbor sınıflama sistemine göre hastalık evrelerine ayrılması (ektranodal evrelerini de dikkate alarak)

Hastalık	Tanımı
Evre I	Tek bir lenf düğümü bölgesinin hastalığa tutulumu (Evre I) veya: Tek bir lenf düğümü bölgesinin tutulumunun yanısıra lenfatik olmayan komşu bir organın da hastalanması, örneğin göğüs duvarı, perikard, akciğerler (Evre IE)
Evre II	<i>Diyafram</i> tek bir lenf düğümü bölgesinin veya daha çok lenf bölgelerinin hastalanması (Evre II) veya: <i>Diyaframın</i> aynı tarafında bulunan bir veya iki lenf düğümü bölgesinin tutulumunun yanısıra lenfatik olmayan komşu bir organın da hastalanması, örneğin göğüs duvarı, perikard ve akciğerler (Evre IIE)
Evre III	<i>Diyaframın</i> her iki tarafındaki lenf düğümü bölgelerinin tutulumu (Evre III) veya: <i>Diyaframın</i> her iki tarafındaki lenf düğümü bölgelerinin tutulumunun yanısıra lenfatik olmayan komşu bir organın da hastalanması (Evre IIIE) ve/veya bunların yanısıra dalak tutulumunda (Evre IIIES veya IIIS)
Evre IV	Yakın veya uzakta bulunan lenf düğümlerinin tutulmasının yanısıra bir veya birden fazla komşu ve lenfatik olmayan organın veya dokuların da tutulması (örneğin akciğerler, karaciğer, <i>kemik iliği</i>)

E: *harfi ektranodal anlamındadır = lenf düğümlerinin dışında, lenfatik olmayan organ veya dokuların hastalığa tutulması (yayılım tutulmuş olan lenf düğümü bölgesindedir).*

S: harfi İngilizce dalak anlamına gelen spleen kelimesinin baş harfidir ve dalağın da hastalığa tutulması anlamındadır.

Yukarıda yazılı hastalık evrelerinin her biri ayrıca A veya B kategorisine ayrılır:

A: Genel semptomların bulunmaması

B: Aşağıdaki genel semptomların bulunması (*B semptomları*):

- Sebebi bilinmeksizin altı ayda % 10'dan fazla kilo kaybı ve/veya
- Sebebi bilinmeksizin veya tekrar eden 38°C üzerinde ateş ve/veya
- Geceleri çok terleme (örneğin saçların veya pijamanın ıslanması)

Eğer B semptomları mevcutsa bulunan hastalık evresinin sonuna B harfi eklenir, bu semptomlar yoksa A harfi eklenir (örneğin IB veya IA)

Evre belirlemesi için diğer kriterler:

EURONet-PHL-C2 çalışması, hastalığın yayılımını daha iyi belirlemek ve tedaviyi ona göre şekillendirmek için, E evreleri ve B semptomları dışına iki yeni önemli kriteri de dikkate almaktadır: yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ve tümör kitlesinin büyüklüğü İngilizcede bulky disease, kısaca bulk olarak adlandırılır). Tedavi planlamasında her iki prognostik faktör de dikkate alınmaya devam etmektedir.

Yararlı bilgi: E evresi, B asemptomlarının bulunması, belirli bir büyüklükten daha fazla olan tümör kitlesi ve yüksek eritrosit sedimentasyon hızı hastalığın seyrini olumsuz yönde etkiler. Bu nedenle bu risk faktörlerine sahip hastalar, risk faktörü bulunmayanlara göre daha yoğun tedavi edilmelidirler, yani daha ileri evre hastalık grubuna dahil edilirler.

7. Tedavi

Hodgkin lenfomasından şüpheleniliyorsa veya bu şüphe kanıtlanmışsa, hasta derhal bir çocuk onkolojisi tedavi merkezine sevk edilmelidir. Oradaki yüksek kaliteli personel (doktorlar ve bakım personeli) kanser hastası çocukların tedavisi konusunda uzmandır ve en yeni tedavi yöntemlerini tanımaktadır. Klinik doktorları çalışma grupları çerçevesinde konunun uzmanı diğer meslektaşlarıyla daima yakın bir bağlantı içerisinde ve hastalarını beraberce geliştirdikleri ve sürekli iyileştirdikleri tedavi planlarına göre tedavi ederler. Hodgkin lenfomalı hastaların tedavisinin amacı, mümkün olduğunca yüksek oranda hastaları iyileştirmek ve bunun yanı sıra tedaviye bağlı yan etkileri mümkün olduğunca düşük tutabilmektir.

7.1. Tedavi yöntemleri

Hodgkin lenfomasının tedavisinde **kemoterapi** (ilaçla tedavi), **radoterapi** (ışın tedavisi) ve **yüksek doz kemoterapiyi** takip eden otolog kemikiliği nakli (kök hücre nakli) gündeme gelmektedir.

Hodgkin lenfoma tedavisinin merkezinde *kemoterapi* yer alır. Kemoterapi *sitostatik* diye adlandırılan ve hücre büyümesini frenleyen ilaçlarla tedavi demektir. Lenfoma hücrelerini yok etmek için imha etmek için tek bir ilaç yetmediğinden, değişik kemoterapi ilaçları bir arada (kombinasyon halinde – polikemoterapi) kullanılır. Böylelikle kötü huylu hücrelere karşı mümkün olan en büyük etkiye ulaşılması hedeflenir.

Hastaların bir kısmında kemoterapinin ardından hastalıklı bölgelere *radoterapi* (radyasyon) uygulanır. Son yıllarda ışın tedavisinin geç yan etkilerinden kaçınmak için ışın tedavisinin kullanımı oldukça azalmıştır. Son yıllarda sadece bazı özel durumlarda (örneğin hastalık kemoterapiye iyi yanıt vermediyse) ışınlama yapılmaktadır (*bakınız tedavi seyri*).

Nadiren, örneğin hastalık normal kemoterapi ve radyoterapiye yanıt vermezse veya nüksetme olursa, ayrıca *yüksek doz kemoterapi* seçeneği de bulunmaktadır. Böyle bir uygulamada dayanıklı lenfoma hücrelerini de yok edecek yoğunlukta yüksek dozda sitostatik ilaç verilir. Ancak bu tedavide kan oluşturan *kemik iliği* hücreleri de zarar gördüğünden, ayrıca kan *kök hücre nakli* yapılması gerekir. Nakledilecek kan kök hücreleri genellikle tedavi öncesinde hastanın kendisinden alınır ve yüksek doz kemoterapi sonrasında hastaya nakil yoluyla geri verilir (*otolog kök hücre nakli*).

Önemli bilgi: Kemoterapinin hangi yoğunlukta olacağı ve ne kadar süreceği, radyoterapinin gerekip gerekmediği veya kök hücre nakli yapıp yapılmaması konusunda verilecek karar, tanı (diyagnoz) sırasında hastalığın vücutta hangi derecede yayıldığına (hastalık evresine) ve tedaviye yanıt vermesine (prognoz) bağlıdır. Çocuk ve genç yaşlardaki hastalarda Hodgkin lenfomasının alt türünün tipi, uygulanacak tedaviyi belirlerken çok büyük önem taşımamaktadır. Bunun aksine alt tür yetişkinlere uygulanacak tedaviyi belirlerken daha büyük önem taşımaktadır (*bakınız LPLH farklılıkları*).

Lenfosit predominant (lenfositten zengin) Hodgkin lenfomasının (LPHL) farklılıkları:

Lenfosit predominant Hodgkin lenfomalı çocuk ve gençlerde bazı tedavi farklılıkları söz konusudur. Klasik Hodgkin lenfomasının aksine, LPHL'li hastalarda, hastalık henüz erken bir evredeyse (IA veya IIA), kemoterapi (ve radyoterapi) uygulamasından feragat edilebilir. Bu durum ancak tek bir lenf düğümü tutulmuşsa ve bu lenf düğümü hastayı tehlikeye atmadan ve büyük zarar vermeden cerrahi bir girişimle çıkarılabilecekse söz konusu olabilmektedir; ancak tutulmuş lenf düğümünün tamamen alınması çok önemlidir. Edinilen tecrübeler göstermiştir ki böyle hastaların üçte ikisi kemoterapi ve radyoterapi uygulanmaksızın iyileşebilmektedir. Ama bu hastalar yakın muayene ve gözlem altında tutulmalıdır (gözlem yöntemi). Hastalık tekrarlırsa yeni bir tedavi uygulanır.

Rezidüel tümürlü evre IA hastalar ve evre IIA hastalar, klasik Hodgkin lenfomasının aksine, başlangıçta hafif bir kemoterapi alırlar. Daha fazla tedavi gereksiniminin olup olmadığı, hastalığın uygulanan kemoterapiye ne kadar iyi yanıt verdiğiğine bağlıdır. Tedaviye yetersiz yanıt söz konusu ise, daha fazla kemoterapi blokları verilebilir ve gerekirse tedaviyi takiben radyasyon (ışın) tedavisi uygulanabilir. Sadece daha ileri evre hastalığı (evre III-IV) olan hastalar klasik Hodgkin lenfomada olduğu gibi tedavi edilir. (COPDAC ile standart tedavi, *aşağıdaki tedavi süreci bölümüne bakınız*). Bununla birlikte, lenfosit baskın Hodgkin lenfoma hastalarının çoğunluğu (%80 ila 85'in üzerinde) evre IA veya IIA döneminde tanı alır.

7.2. Tedavi süreci

Klasik Hodgkin lenfoma tedavisinin işleyişi aşağıda anlatılmaktadır. Bu tedavi şeması 31 Eylül 2020'ye kadar Hodgkin lenfomalı hastaların dahil edildiği EuroNet-PHL-C2 çalışmasının tedavi önerilerine dayanmaktadır (*bakınız güncel çalışmalar ve veri tabanları*). Tedavinin iki önemli elemanı *kemoterapi* ve ışın tedavisidir [*radoterapi*]. Eğer ışın tedavisi gerekli ise, bu tedavi kemoterapinin bitiminden sonra uygulanır. Işın tedavisine gerek olup olmadığına tedavi yanıtına göre karar verilir (*bakınız aşağısı*).

EuroNet-PHL-C2 çalışması:

EuroNet-PHL-C2 çalışması çerçevesinde orta ve ileri hastalık evrelerine sahip hastalarda, mevcut standart tedavi, umut vadeden başka bir tedavi yaklaşımıyla karşılaştırıldı. Hedef, radyasyon tedavisinin kullanımını ve dolayısıyla gelecekte radyasyona bağlı yan etkileri daha da azaltmaktır. Bu amaçla, tedavi düzeyi 2 (orta) ve 3 (ileri) olan hastalar rastgele bir yöntemle 2 ayrı tedavi koluna (standart kol veya deneme/çalışma kolu) alınmışlardır. Bu rastgele ayırma yöntemine randomizasyon (rastgeleleştirme) denilmektedir. Her iki kolda kemoterapi uygulamalarında ve ışın uygulamalarında farklılıklar bulunmaktadır. Ekim 2020'den itibaren yeni hasta kaydına hasta kapatılan çalışma şu anda değerlendirilme aşamasındadır. Çalışmanın ilk güvenilir sonuçları Ağustos 2023'ten önce yayınlanmayacaktır. Çalışma merkezleri yeni tanı alan hastalar için standart tedavi veya deneme koluna göre bireysel tedavi önerilerinde bulunur.

7.2.1. Kemoterapi

Klasik Hodgkin lenfoma hastaları için kemoterapi prensip olarak birkaç tedavi döngüsünden (kemoterapi bloklarından) oluşmaktadır. Döngü sayısı, dolayısıyla tedavi yoğunluğu ve süresi öncelikle hastalık evresine ve buna bağlı olarak belirlenen hastalık tedavi evresine (TL) bağlıdır.

Genel olarak aşağıda tanımlanan kemoterapiler uygulanır:

- Erken evredeki hastalar (tedavi evresi 1 - TL1): iki veya üç kemoterapi bloğu
- Orta evredeki hastalar (tedavi evresi 2 - TL2): dört kemoterapi bloğu
- İleri evredeki hastalar (tedavi evresi 3 - TL3): altı kemoterapi bloğu

İndüksiyon tedavisi (hücum tedavisi) denilen dönemde standart olarak Prednison, Vincristin, Adriamycin (Doxorubicin) ve Etoposid (kısaca: OEPA adını alan blok) isimli ilaçların kombinasyonu kullanılır. Diğer bloklarda, yani konsolidasyon (pekiştirme) döneminde Prednison, Vincristin, Siklofosfamid ve Dacarbazin (kısaca COPDAC adını alan blok) isimli ilaçların kombinasyonu kullanılır. Bloklar arasında yaklaşık iki hafta ara verilir. Tedavi sırasında veya bitiminde nüks olmazsa, kemoterapinin toplam süresi iki ile altı ay arasındadır.

EuroNet-PHL-C2 çalışmasının farklılıkları

İleri evre hastalarda (tedavi evresi 2 ve 3) mevcut standart konsolidasyon (pekiştirme tedavisi-COPDAC kombinasyonu) tedavisi daha yoğun bir pekiştirme tedavisi ile karşılaştırılmaktadır: Standart tedavi koluna seçilen hastalar 28 günde bir COPDAC tedavisini (kısaca COPDAC-28) almakta iken, deneme kolundaki hastalar bu tedaviye ek olarak etoposid ve doksorubisin isimli iki ilaç daha almaktadırlar. Bu kombinasyona DECOPDAC adı verilmektedir ve bu tedavi 21 günde bir tekrarlanmıştır (kısaca DE-COPDAC-21).

Şu anda aşağıdakiler geçerlidir: Veri tabanı çerçevesinde, her çalışma merkezi standart tedaviyi uygulayabilir, ancak bireysel durumlarda deney kolu (araştırma kolu) da seçilebilir. Hangi tedavinin tercih edileceği kararı, tedaviyi uygulayan merkeze bırakılmıştır. Tedaviyi yapan hekimler konsolidasyon tedavisi için (pekiştirme tedavisi için) her iki tedavi seçeneğini de ebeveynler/hastalarla görüşmeli ve tedavi hakkında birlikte karar vermelidirler.

7.2.2. Radyoterapi

Güncel tedavi önerisi çerçevesinde (EuroNet-PHL-C2 Çalışması ve veri tabanı) hastaların yarısından azına kemoterapiyi takiben ışın tedavisi (*radyoterapi*) gerekmektedir. Daha önce uygulandığından farklı olarak ışın tedavisinin gerekliliği veya gereksizliği hakkındaki karar hastanın hastalık evresine göre değil, hastalığın kemoterapiye verdiği yanıtı göre alınmaktadır.

Standart tedavi önerisi (çalışmanın standart kolu) için geçerli:

- İki kemoterapi bloğundan sonra çekilen *pozitron emisyon tomografisi* (PET) sonucuna göre tedaviye iyi yanıt vermiş olan hastalara ışın tedavisi uygulanmaz. Bu karar alınırken hastalığın tanı anında ne kadar ilerlemiş olduğu veya hastanın hangi hastalık evresinde olduğu dikkate alınmaz.
- İlk iki kür kemoterapiye iyi (yeterli) yanıt vermemiş hastalara tüm kemoterapinin bitimini takiben ışın tedavisi uygulanır.

"İy yanıt" demek, ilk tanı anında saptanan tümörün artık canlı tümör hücre içermemesi, yani PET negatif olması ve bununla birlikte en az %50 oranında küçülmüş olmasıdır.

Radyoterapi genellikle kemoterapiden iki hafta sonra başlar (yani hastalığın başlangıç evresine göre 2 veya üç (TL-1), 4 (TL-2) veya 6 (TL-3) blok sonra.) Standart toplam ışın dozu tanı anında tutulmuş olan tüm lenf düğümü bölgeleri için (hassas organlarda daha az ama bazı organlarda daha fazla olacak şekilde) 20 Gy olarak belirlenmiştir. Radyoterapi uygulanan bölgenin etrafındaki sağlıklı dokuyu koruyabilmek amacıyla, toplam ışın dozu tek bir kerede verilmez; dozlar max 1,8 Gy olacak şekilde küçük porsiyonlar halinde 1,8 Gy verilir. Işınlama süresi ışın seansı başına iki ile üç hafta kadar sürer. Hafta sonlarında kural olarak ışınlama yapılmaz.

EuroNet-PHL-C2 çalışmasının özellikleri

Yukarıda tanımlanmış olan ışın tedavisi COPDAC-28 kolundaki standart ışın tedavisi hastalarına (evre 1-3) uygulandı. Deneme kolundaki, yani DE-COPDAC-21 kolundaki hastalar sadece tedavi sonunda hala canlı tümör varsa (yani PET pozitifse ışınlandılar. Ek olarak geriye kalan tümör dokusu 1 cm den büyük olmamalıydı. Kural olarak uygulanacak ışın dozu ise 30 Gy olarak belirlenmişti. Deneme kolunda amaç, daha önceki çalışmada elde edilmiş iyi başarıdan ödün vermeksizin ışın tedavisinin azaltılabileceğini kanıtlamaktır.

Şu anda, aşağıdakiler geçerlidir: Çalışma merkezi, veri tabanının bir parçası olarak; tedavi eden doktorların, çalışma sonuçları açıklanana kadar hangi tedavi seçeneğinin uygulanacağına, ebeveynlerle birlikte karar vermelerini tavsiye etmektedir. Radyasyon tedavisi uygulanan kemoterapiye bağlıdır (standart kol veya araştırma/deneme kolu, *kemoterapi bölümüne bakınız*).

8. Tedavi iyileştirme araştırmaları

Almanya'da hodgkin lenfoması bulunan tüm çocuk ve gençler *tedavi iyileştirme araştırmaları* çerçevesinde tedavi edilirler. Bu kontrollü çalışmalar ile amaç hastaları güncel bilgiler ışığında tedavi etmek ve tedavi seçeneklerini daha iyi hale getirmek, yeni tedavi olanakları sağlamaktır. Çalışmalara bir çok klinik katıldığı için, bu çalışmalara çok merkezli çalışma da denilmektedir.

Hastalık tanısı konduğu anda devam etmekte olan bir tedavi iyileştirme çalışması yoksa veya hasta bir çalışmaya kabul edilmek için gerekli ön şartlara sahip değilse **kayıt** sistemine (veri tabanına) kayıt edilir. Bu durumda tedavi merkezinin önerileri doğrultusunda şekillendirilir. Böylece hasta o an için mevcut olan en optimal (uygun) tedavi seçeneği ile tedavi edilmiş olur.

Halen Almanya'da (uluslararası katılımı) Hodgkin lenfomalı çocuk ve ergenlerin tedavisi için aşağıdaki veri tabanları/tavsiyeler mevcuttur:

- **Register GPOH-HD (2020):** Hodgkin çalışma grubunun alt tipi ne olursa olsun çocuk ve ergenler için oluşturduğu veritabanı. Veri tabanı, klinik çalışmaların olmadığı dönemler de bile Hodgkin hastalarının en iyi şekilde tedavilerinin sağlanması amacıyla EuroNet-PHL-C2 çalışmasına hasta kaydının sona ermesinden sonra 1 Ekim 2020'de açıldı. Veri tabanına ilk tanı ve hastalığı nüks eden klasik veya lenfosit baskın Hodgkin lenfoma (LPHL) hastaları alınmaktadır. Daha önceki çalışmalardan gelen hastalar da kayıtlara dahil edilebilir. Çalışma merkezi, EuroNet-PHL-C2 ve Euro-Net-PHL-LP1 çalışmalarına dayalı tedavi önerileri sunar (*aşağıya bakınız*).
- **EuroNet-PHL-C2 araştırması temelinde tedavi tavsiyeleri:** Yeni klasik Hodgkin lenfoma tanısı alan çocuklar ve ergenler (18 yaş altı). Ekim 2020'den beri mevcut GPOH-HD veri tabanına dahil edilebilmektedirler (*yukarıya bakınız*). Veri tabanında önerilen tedavi, Ekim 2016'dan Eylül 2020'ye kadar hasta kabulüne açık olan uluslararası tedavi iyileştirme EuroNet-PHL-C2 çalışmasına dayanmaktadır. Almanya genelinde ve diğer Avrupa ve Avrupa dışı ülkelerde çok sayıda çocuk hastanesi ve pediatrik onkolojik tedavi merkezi bu çalışmaya katılmıştır. Çalışma sonuçları şu anda değerlendirilme aşamasındadır..

- **EuroNet-PHL-LPI çalışmasının sonuçları doğrultusunda tedavi önerisi:** Erken evre lenfositten baskın Hodgkin lenfoma (LPHL, hastalık evresi IA veya IIA) olan çocuklar ve ergenler (18 yaş altı) Ekim 2020'den beri mevcut GPOH-HD veri tabanına dahil edilebilmektedirler (*yukarıya bakınız*). Uluslararası çok merkezli nodüler lenfosit predominant Hodgkin lenfomalı erken evre (IA ve IIA evrelerindeki) 18 yaşına kadar olan hastaları kabul eden bir çalışmadır. Veri tabanı uyarınca tedavi önerisi, Kasım 2014'te Almanya'da ve 2018'in sonunda diğer Avrupa ülkelerinde hasta kabulüne kapatılan EuroNet-PHL-LP1 tedavi iyileştirme çalışmasının önerilerine dayanmaktadır.

EuroNet-PHL çalışmasının; ulusal ve uluslararası veri tabanının çalışma merkezi Giessen üniversite kliniğindeki çocuk sağlığı ve hastalıkları anabilim dalında bulunmaktadır; araştırma başkanı Prof. Dr. med. Dieter Körholz'dur. EuroNet-PHL Avrupa pediatrik Hodgkin Lenfoma network (European Network Paediatric Hodgkin's Lymphoma) kelimelerinin kısaltmasıdır.

9. Tedavi başarısı (Prognoz)

İlk tanı sırasında tedavi başarı olasılığı

Hodgkin lenfomalı çocuk ve gençlerin iyileşme şansları (prognoz) çok iyi sayılır. Hodgkin lenfomalı hastaların tanı esnasında hastalığın evresine bakılmaksızın, % 97'si, yani on hastanın en az dokuzu, bugün uygulanan modern araştırma ve inceleme yöntemleriyle ve yoğun standart kombinasyonlu kemoterapiler yardımıyla uzun süreli olarak iyileştirilmektedir. Bu hedefe ancak hastanın bulunduğu tedavi grubuna ve hastalık durumuna uygun şekilde yoğunluğu ayarlanmış (kemoterapi blok sayısı, radyoterapi) tedavi iyileştirme çalışmaları çerçevesinde uygulanacak tedaviler ile ulaşılabilmektedir. İleri evrelerdeki hastalarda (tedavi grubu II ve III) bu hedefe ulaşabilmek için erken evre hastalara göre (tedavi grubu I) daha yoğun tedavilere ihtiyaç vardır.

Hastalığı tekrar eden hastalarda tedavi başarı olasılığı

Giessen'deki Morbus Hodgkin Araştırma Merkezinin verilerine göre Hodgkin lenfomalı hastaların (18 yaşından küçük) yaklaşık % 11 kadarında rezidiv yani nüks veya tedaviye rağmen hastalıkta ilerleme (progresyon) görülmektedir. Buna rağmen nüks durumunda bile da uzun vadeli *prognoz* (tedavi başarısı) ve iyileşme hedefine ulaşılabilmektedir. Bu durumdaki hastalarda tedavinin başarısı nüksün zamanlaması ve ilk tedavide uygulanan tedavinin yoğunluğu ile doğrudan ilişkilidir.

Geç nüksü olan hastalarda (yani nüks tedaviden sonraki bir seneden sonra ortaya çıkmışsa) ikinci bir kemoterapi ve radyoterapi uygulaması, çok iyi tedavi başarı şansları bulunmaktadır (on yıllık sağ kalım % 90 üzerinde). İlk tanı sırasında hastalığı erken evrede olan (tedavi evresi 1) olan ve/veya ilk tedavi sırasında radyoterapi uygulanmamış hastalarda da nüks durumunda bile prognoz iyidir.

Erken nüksü (rezidiv) olan hastalarda (tedavi bitiminden sonraki ilk 3-12 ay arasında) ve ilk tedaviye cevabı iyi olmayan, hatta tedavi altında hastalığında ilerleme olan hastalarda konvansiyonel kemoterapi ve ışın tedavisi ile başarı oranları düşüktür (10 yıllık sağkalım yaklaşık % 50-75 arasındadır). Benzer şekilde ilk tedavi sırasında hastalığın ileri evre olması nedeni ile yoğun kemoterapi ve ışın tedavisi görmüş olan hastalarda hastalık nüks ettiğinde ikinci tedavinin başarısı



düşük olmaktadır. Bu gruptaki hastalarda ancak özel bir tedavi yöntemi ile (*yüksek doz kemoterapiyi* takiben *otolog kök hücre nakli*) iyileşme mümkün olabilmektedir.

Uyarı: Yukarıda sözü edilen iyileşme oranları istatistiksel verilerdir. Bunlar Hodgkin lenfomalı çocuk ve gençlerin büyük bölümü için yalnızca genel anlamda önemli ve gerçeğe uygun bir ifadedir. Bir hastanın iyileşeceği veya iyileşmeyeceği konusunda istatistiğe dayanarak bir şey söylemek mümkün değildir. Ama burada sunulan istatistik veriler, iyileşme ihtimalini gerçekçi olarak tahmin edebilmede yararlı olabilir.

Kaynakça

- [1] Claviez A „, Hodgkin-Lymphom“ *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) AWMF 2018*, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-012I-S1_Hodgkin_Lymphom_2019-01.pdf [uri]
- [2] Daw S, Hasenclever D, Mascarin M, Fernández-Teijeiro A, Balwierz W, Beishuizen A, Burnelli R, Cepelova M, Claviez A, Dieckmann K, Landman-Parker J, Kluge R, Körholz D, Mauz-Körholz C, Wallace WH, Leblanc T „, Risk and Response Adapted Treatment Guidelines for Managing First Relapsed and Refractory Classical Hodgkin Lymphoma in Children and Young People. Recommendations from the EuroNet Pediatric Hodgkin Lymphoma Group.“ *HemaSphere* 2020;4(1):e329, 32072145 [pubmed]
- [3] Dörffel W, Rühl U, Lüders H, Claviez A, Albrecht M, Böklerink J, Holte H, Karlen J, Mann G, Marciniak H, Niggli F, Schmiegelow K, Schwarze EW, Pötter R, Wickmann L, Schellong G „, Treatment of children and adolescents with Hodgkin lymphoma without radiotherapy for patients in complete remission after chemotherapy: final results of the multinational trial GPOH-HD95.“ *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2013;31(12):1562-8, 23509321 [pubmed]
- [4] Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2020, https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf [uri]
- [5] Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Isaacson PG „, Classification of lymphoid neoplasms: the microscope as a tool for disease discovery.“ *Blood* 2008 Dec 1;112(12):4384-99, 19029456 [pubmed]
- [6] Kluge R, Körholz D „, [Role of FDG-PET in Staging and Therapy of Children with Hodgkin Lymphoma.“ *Klinische Pädiatrie* 2011, [Epub ahead of print], 22012607 [pubmed]
- [7] Körholz D, Mauz-Körholz C „, Hodgkin-Lymphom“ *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage* 2018: 338, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [8] Körholz D, Kluge R, Wickmann L, Hirsch W, Lüders H, Lotz I, Dannenberg C, Hasenclever D, Dörffel W, Sabri O „, Importance of F18-fluorodeoxy-D-2-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for staging and therapy control of Hodgkin's lymphoma in childhood and adolescence - consequences for the GPOH-HD 2003 protocol“ *Onkologie* 2003 ;26(5):489-93, 14605468 [pubmed]
- [9] Mauz-Körholz C, Gorde-Grosjean S, Hasenclever D, Shankar A, Dörffel W, Wallace WH, Schellong G, Robert A, Körholz D, Oberlin O, Hall GW, Landman-Parker J „, Resection alone in 58 children with limited stage, lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma-experience



- from the European network group on pediatric Hodgkin lymphoma." *Cancer* 2007 1;110(1):179-85, 17526010 [pubmed]
- [10] Mauz-Körholz C,Lange T,Hasenclever D,Burkhardt B,Feller AC,Dörffel W,Kluge R,Vordermark D,Körholz D „, Pediatric Nodular Lymphocyte-predominant Hodgkin Lymphoma: Treatment Recommendations of the GPOH-HD Study Group." *Klinische Padiatrie* 2015 Nov;227(6-7):314-21, 26356319 [pubmed]
- [11] Mauz-Körholz C, Metzger ML, Kelly KM, Schwartz CL, Castellanos ME, Dieckmann K, Kluge R, Körholz D „, Pediatric Hodgkin Lymphoma." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015 Sep 20;33(27):2975-85, 26304892 [pubmed]
- [12] Purz S, Mauz-Körholz C, Körholz D, Hasenclever D, Krausse A, Sorge I, Ruschke K, Stiefel M, Amthauer H, Schober O, Kranert WT, Weber WA, Haberkorn U, Hundsörfer P, Ehlert K, Becker M, Rössler J, Kulozik AE, Sabri O, Kluge R „, [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection of bone marrow involvement in children and adolescents with Hodgkin's lymphoma." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2011; 10;29(26):3523-8, 21825262 [pubmed]
- [13] Schellong G, Dorffel W, Claviez A, Korholz D, Mann G, Scheel-Walter HG, Bokkerink JP, Riepenhausen M, Luders H, Potter R, Ruhl U, DAL/GPOH „, Salvage therapy of progressive and recurrent Hodgkin's disease: results from a multicenter study of the pediatric DAL/GPOH-HD study group." *Journal of clinical oncology* 2005 ;23(25):6181-9, 16135485 [pubmed]
- [14] Suarez F, Mahlaoui N, Canioni D, Andriamanga C, Dubois d'Enghien C, Brousse N, Jais JP, Fischer A, Hermine O, Stoppa-Lyonnet D „, Incidence, presentation, and prognosis of malignancies in ataxia-telangiectasia: a report from the French national registry of primary immune deficiencies." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015 Jan 10;33(2):202-8, 25488969 [pubmed]
- [15] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri S, Stein H et al. „, WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues" 2017; revised 4th edition

Sözlük

anamnez	Hastalık geçmişi, öyküsü; hastalık belirtilerinin gelişmesi; hastalığın mevcut durumu ve geçmişiyle ilgili bilgilerin tümü. Doktorun hastasıyla yapacağı anamnez konuşmasında, şikayetlerinin başlaması, seyri ve risk faktörleri (örneğin irsi hastalık durumu söz konusu olup olmadığı) sorulur, araştırılır ve açıklanır.
anemi	Kansızlık; kırmızı kan boya maddesinin (hemoglobın) ve/veya kırmızı kan parçalarının (hematokrit) hasta yaşı için geçerli norm değerlerinin altına düşmesi ve eksikliği.
Ann-Arbor sınıflama sistemi	Özellikle Hodgkin lenfomu ve Non-Hodgkin lenfomları gibi malign lenfomları sınıflamada kullanılan bir sistemdir.
B-lenfositler	Lenfositlerin bir alt grubudur; kemik iliğinde (İngilizcesi: bone marrow) oluşurlar; hastalık unsur ve tetikçilerinin tanınmasından ve bunlara karşı antikor oluşturulmasından sorumludurlar.
bağışıklık sistemi	Vücuda zararlı maddelerin ve anormal hücrelerin (örneğin kanser hücrelerinin) sağlıklı organizma tarafından bertaraf eden sistem; bu sistem vücudun kendi hücrelerini yabancı hücrelerden; yararlı hücreleri zararlı hücrelerden ayırabilme özelliğine sahiptir. Bu sistemde öncelikle lenfatik sistem, tüm vücuda yayılmış olan hücreler (örneğin lökositler) ve moleküller (örneğin immunglobulinler) yer alırlar.
bağışıklık sistemi bozukluğu	Vücudun kendine özgü korunma sistemini zayıflatan, doğuştan gelen veya sonradan oluşan bağışıklık yani immün sistem yetersizliği. Bu yetersizlik sebebiyle enfeksiyonlara karşı vücudun savunması ya uygun şekilde gerçekleşmez veya yetersiz kalır.
bilgisayarlı tomografi	Röntgenle diyagnostik teşhis yöntemidir; görüntüleme metodudur. Vücudun bir kısmının veya bir organın çeşitli açılardan çekilen röntgen filmlerinin bilgisayar destekli değerlendirilmesini sağlar. Bu yöntemle vücudun değişik kesimlerinden tomogram denilen uzunlamasına veya çapraz kesit görüntüleri elde edilir.
biyopsi	Mikroskopik inceleme amacıyla doku numunesi alınmasına biyopsi denir. Biyopsi işlemi örneğin içi boş bir iğne ile ponksiyon şeklinde, pense, sonda veya benzeri doku koparıcı özel bazı tıbbi enstrümanların kullanılmasıyla veya skalpel (küçük bisturi) ile ameliyat yoluyla gerçekleştirilir.



DSÖ sınıflaması	Dünya Sağlık Örgütü (WHO = World Health Organization) tarafından belirlenen ve çeşitli (kötü huylu) hastalıkların sınıflandırılmasına (klasifikasyonuna), teşhisine ve farklarını tesbit etmeye yarayan uluslararası standartlar.
ekokardiyografi	Kalbin ultrasonla muayenesi; Kalp fonksiyonunu değerlendirmek hedefiyle ultrasonla yapılan bir muayenedir; bundan kasıt, kalp kapakçıklarının konumunu, kalp kasının duvar kalınlığını, pompalanan kanı hacmini vesaire ölçmektir.
elektrokardiyografi	Kalbin elektriksel aktivitesini ölçme metodu.
enfeksiyon	Örneğin bakteri, virüs ve mantar gibi en küçük organizmaların vücuda girip orada çoğalmaları. Vücuda giren bu organizmaların özelliklerine ve kişinin savunma durumuna göre enfeksiyonları takiben değişik enfeksiyon hastalıkları oluşabilir.
Epstein-Barr virüsü	Pfeiffer bez (gudde) hastalığına sebep olan bir virüstür; bazı belirtileri enfeksiyon ve yüksek ateştir.
fiziksel muayene	tanı yani teşhise yönelik muayenelerin önemli bir unsurudur. Vücudun bazı organlarını ellemek veya dinlemek ve ayrıca bazı refleksleri kontrol etmek şeklinde gerçekleşir. Amaç olası hastalık belirtilerinin, hastalığın ve seyrinin tespitidir.
genetik	Genlerin irsilik yani kalıtsallık özelliği; irsiyet
görüntüleme yöntemleri	Vücudun iç kesimlerinden görüntü elde edilmesini sağlayan muayene metodları. Bunların bazıları örneğin ultrasonografi ve röntgen muayeneleri, bilgisayar tomografisi, manyetik rezonans tomografisi ve sintigram metodlarıdır. Bunların bazıları örneğin ultrasonografi ve röntgen muayeneleri, bilgisayar tomografisi, manyetik rezonans tomografisi ve sintigram metodlarıdır.
histolojik	Vücudun dokularıyla ilgili; bir histolojik muayenede (hassas dokusal incelemede) doku örnekleri özel bir hazırlıktan sonra (doku kesitleri alınır ve özel bir yöntemle boyanır) mikroskop altında incelenir.
HIV	İngilizce "human immunodeficiency virus" (insanda immün zayıflığı oluşturan virüs) teriminin baş harfleri. HIV retrovirüsler cinsinden virüslerdir. Bulaşıcı bir hastalıktır, bulaştıktan sonra genelde birkaç yıl süren inkubasyon devresi sonunda AIDS hastalığı oluşturur (İngilizcesi: acquired immunodeficiency syndrome). İmmün sisteminde zayıflık yaratan bu hastalık henüz iyileştirilememektedir.



hücre	Organizmaların en küçük yapı taşı ve fonksiyon birimidir; metabolizma özelliğine sahiptir; uyarılara cevap verebilme, irade dışı kas hareketi yapabilme ve çoğalabilme özelliğine sahiptir. Her hücrenin bir hücre çekirdeği ve zitoplazma denilen bir hücre vücudu vardır; dışarıya karşı diyafram gibi bir hücre zarıyla sınırlıdır.
immunhistolojik	İmmunhistolojik veya immunhistokimyasal yöntemlerle işaretlenmiş antikorlar (örneğin boya maddeleri ile) proteinler, diğer hücre ve doku yapıları görünür hale getirilir.
iskelet sintigrafisi	Radyoaktif işaretlenmiş maddelerin zerkedilmesi yardımıyla iç organların veya dokuların içini görüntüleyen ve bunların fonksiyonlarını yani aktivitelerini görülebilir hale getiren bir nükleer tıp muayene yöntemidir; görüntüleme örneğin bir röntgen filmi üzerinde gerçekleşebilir. Bu suretle elde edilen siyah beyaz resimlerin kaydedilip incelenebilir hale getirilmesine sintigram denir. Muayene edilecek organa ve zerkedilecek kimyasal maddeye bağlı olarak değişik sintigrafi çeşitleri bulunmaktadır.
kan grubu	Kanı oluşturan maddelerin, kan ve diğer doku hücrelerindeki hücre zarlarının irsi ve genellikle stabil yani dayanıklı yapısal özellikleri (örneğin AB sıfır kan grubu). Kan maddelerinin her naklinden önce, örneğin lösemili veya anemili hastalarda, bağışlanan kanın grubunun, hastanın kanıyla uyuşup uyuşmadığı kontrol edilmelidir; aksi takdirde uyuşmazlık ve kabulleneme reaksiyonu olabilir. Kan uyuşmazlığı halinde, kendisine kan nakli yapılanın kırmızı kan parçacıkları, nakledilen kanın serumuna temas edince pıhtılaşır ve topaklanır (antigen antikor reaksiyonu).
kan nakli	Tam kanın veya kanın bazı maddelerinin (örneğin eritrosit veya trombosit konsantrininin) bir bağışçıdan diğer bir insana nakledilmesi.
kansere yatkınlık yaratan sendromlar	Kansere yakalanma riskini arttırmanın yanında, bir çok gelişimsel bozukluğa veya zihinsel geriliğe sebep olan genetik (kalıtsal, doğuştan gelen) hastalıklardır. Güncel bilgilerimize göre çocukluk ve gençlik çağında kansere yakalanan hastaların yaklaşık %10 kadarında kalıtsal bir değişim veya kansere yatkınlığı arttıran bir sendrom bulunmaktadır. Kansere yatkınlığı arttıran bazı sendromlar şunlardır: Louis-Bar sendromu (= Ataksi telenjektazi), Beckwith-Wiedemann sendromu, Down sendromu, Hippel-Lindau sendromu, Li-Fraumeni sendromu, MEN sendromu, Nörofibromatozis ve ve WAGR sendromu. Retinoblastomların ailevi (genetik, kalıtsal) olan tipi de bu grupta sayılabilir.



kemik iliği	Kan oluşturulan yer. İçi boş kemiklerin içini dolduran (örneğin omurga, leğen ve bacak kemiklerinde, kaburgalarda, göğüs ve köprücük kemiklerinde bulunan) süngerimsi ve çok kanlı bir doku. Kemik iliğindeki ilkel kan hücrelerinden (kan kök hücrelerinden) olgun kan hücrelerinin tüm çeşitleri oluşur.
kemik iliği biyopsisi	Hücre muayenesi amacıyla kemik iliği dokusundan numune alınması. Bu biyopside zımba benzeri özel bir alet yardımıyla içi boş, kalınca özel bir iğneyle kemiğe ve kemik iliğine girilir, takriben 2 cm uzunluğunda silindir şeklinde bir doku numunesi alınır. Bu cerrahi müdahale, narkoz altında gerçekleştirilir. Kemik iliği biyopsisi, kemik iliği ponksiyonuna ek olarak veya şayet bu yöntemle incelenmeye yeterli doku numunesi alınması mümkün görünmüyorsa, onun yerine esas işlem olarak gerçekleştirilebilir. Kemik iliği biyopsisi, kemik iliği ponksiyonunda olduğu gibi, genellikle leğen kemiğinin arka kısmından numune alınarak gerçekleştirilir. Bu bölgede kemik iliği ancak ince bir kemik tabakasıyla ciltten ayrılmış şekilde bulunmaktadır. Dolayısıyla büyük bir risk söz konusu olmadan örnek alınması gerçekleştirilebilir.
kemoterapi	Organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.
kök hücre nakli	Kan oluşturan (hematopoetik) kök hücrelerin kemoterapi yoluyla ön hazırlanmalarından, ışınlanmalarından veya immünsuprasyondan sonra alıcıya nakledilmesi. Kök hücreleri kemik iliğinden veya kan damarlarından elde edilirler. Kemik iliğinden elde edilen kök hücrelerin nakline kemik iliği kök hücre nakli denir. Kan damarlarından elde edilen kök hücrelerinin nakline ise perifer kök hücre nakli denir. Nakledene yani bağışlayana bağlı olarak iki kök hücre nakli şekli bulunmaktadır: Allogen ve otolog kök hücre nakli.
lenf düğümleri	Vücudun kendine has korunma sistemine ait küçük organlar; mercimek veya fasülye büyüklüğündeki bu organlar vücudun birçok yerlerinde görülürler. Vücut doku sıvısının (lenf sıvısı) filtreleme istasyonları olarak görev yaparlar; immün (bağışıklık) sisteminin hücrelerini bulundurlar.
lenfatik sistem	Lenfatik damarlar, lenfatik damar kökleri, lenfatik boğumlar, lenfatik dokular (bağ dokusu, mukoza ve bezelerdeki lenfositler) ve lenfatik organlar (dalak, genizdeki bademcikler, kemik iliği, timüs bezesi) için kullanılan toplam terimdir.



lenfom		Değişik nedenlere bağlı olarak lenf düğümlerinde görülen şişkinliklere verilen isim.
lenfositler		Akyuvar denilen ve vücudun savunmasından, özellikle virüslere karşı korunmasından sorumlu beyaz kan parçacıklarının bir alt grubu. B ve T lenfositler bulunmaktadır. Bunlar kemik iliğinde oluşturulurlar, ama ancak lenfatik doku içerisinde (örneğin lenf boğumlarında, dalakta, timüs bezesinde) tam işlev görecektir şekilde olgunlaşırlar. Lenf yollarıyla kana karışırlar ve orada esas görevlerini yerine getirirler.
Louis-Bar sendromu		Kalıtsal bir hastalıktır. Belirtilerinden bazıları özellikle şunlardır: Merkezi sinir sisteminde (MSS) dejenerasyon, immün sisteminde etkilenme (immün bozuklukları), daha yüksek kanser riski, göz damarlarında ve vücut yüzeyindeki (ciltteki) kılcal damarlarda genişleme (telangiektasia). Merkezi sinir sisteminin dejenerasyonu çeşitli nörolojik arızalara sebep olur, örneğin hareket bozuklukları (ataksi) ve anormal göz hareketleri gibi. İmmün arızası ise, sıkça tekrarlayan enfeksiyonlara yol açar.
manyetik tomografi	rezonans	Bir görüntüleme metodudur; organizmanın iç kesimlerinin ışınlama yapmaksızın görüntülenmesini sağlar. Manyetik alanlar yardımıyla vücudun kesitler halinde görüntüleri oluşturulur. Bu kesit resimleri yardımıyla birçok organların ve organ değişikliklerinin değerlendirilmesi mümkün olur.
mediastinum		Göğüs alanının, iki akciğer kanadı arasında ortada kalan kesimi.
molekular genetiksel		Hücrelerin ve hücre yapı taşlarının (örneğin nükleik asit, protein) yapısı, oluşumu, meydana gelmesi, gelişmesi, fonksiyonu ve karşılıklı etkileşimleri bakımından moleküler açıdan ele alınması anlamındadır. Moleküler genetiksel incelemelerin odak noktasını nükleik asitlerde (DNA ve RNA) hafızalanan kalıtsal bilgilerin analizi, bunların protein sentezi ve gen regülasyonu açısından işlenmesi oluşturur.
Non-Hodgkin Lenfoma		Vücudun lenfatik sisteminin, esas belirtilerinden biri olarak lenf boğumlarında şişkinliklere neden olan, büyük bir kötü huylu hastalık grubuna verilen isimdir. NHL hastalıkları, Hodgkin lenfomunda olduğu gibi, maligne yani kötü huylu lenfomlardır. Çocuk ve genç yaşta kötü huylu hastalıkların takriben % 7 kadarını oluştururlar.
öpücük hastalığı		Çocuk ve genç erişkinlerde oldukça sık görülen ve Epstein-Barr virüsü (EBV) nedeni ile oluşan, özellikle de lenfatik sistemin (örneğin lenf bezleri ve dalak) tutulduğu bir enfeksiyon



		<p>hastalıdır. Genellikle tipik kan değişikliklerine (kırmızı, beyaz kan hücrelerinde ve kan pulcuklarında azalma) sebep olur.</p>
otolog kök hücre nakli		<p>İnsanın kendisinden kazanılan hücre bağı; henüz remisyon evresindeyken kemik iliğinden veya kandan alınan kök hücreler hastaya tekrar verilir.</p>
pozitron emisyon tomografisi		<p>Kanserlerin tanısında ve metastazlarının gösterilmesinde kullanılan sintigrafik Tümörlerin gösterilmesi için radoaktif olarak işaretlenmiş şeker içerikli bir madde kullanılır. Tümörler sağlıklı dokulara göre daha yüksek metabolizmaya sahip olduklarından, bu şeker içerikli madde tümör dokusu tarafından tutulur.tümör dokusu tarafından tutulan radyoaktif maddenin gönderdiği sinyaller PET SCANNER denilen özel bir kamera ile kaydedilir ve daha sonra film- tomografi olarak basılabilir.</p>
prognoz		<p>Öngörü; hastalığın olası gelişmesine yönelik tahmin veya beklenti; tedavi başarı öngörüsü.</p>
prognoz faktörleri		<p>Hastalığın muhtemel gelişmesini kestirebilmeye yardımcı öngörü faktörleri (belirleyicileri)</p>
radyoterapi		<p>ışın tedavisi; kötü huylu hastalıkların tedavisi amacıyla iyonize edici ışınların kontrollü kullanılmaları.</p>
röntgen		<p>Röntgen ışınları kullanarak organların veya organ kesimlerini görüntüleme yöntemi.</p>
sedimentasyon		<p>Özel dik bir ölçüm pipeti (tüpü) içinde kırmızı kan hücrelerinin (eritrositlerin) bir saat içinde ne kadar çöktüğünün tespiti için kullanılan bir yöntemdir. Yüksek değerler örneğin vücuttaki bir iltahabi olayı işaret edebilir. Çeşitli hastalıklarda eritrosit sedimentasyon hızı normale göre yüksek veya düşük olabilir.</p>
semptom		<p>hastalık belirtisi</p>
sitostatik		<p>Hücre büyümesini önleyici ilaçlar; sitostatik ilaçlar, çok çeşitli türdeki hücrelerin metabolizmasına etki ederek bu hücrelerin ya ortadan kaybolmasına ya da çoğalmasına neden olurlar. Özellikle hızlı çoğalan hücreler sitostatik ilaçlardan daha çok etkilenirler.</p>
tedavi araştırmaları	iyileştirme	<p>Hastaların en iyi düzeyde tedavisini hedefleyen ve aynı zamanda tedavi imkanlarının iyileştirilmesine ve geliştirilmesine yarayan kontrollü klinik araştırmaları. Terapi iyileştirme araştırmaları bir yandan hastayı iyileştirme şansını arttırmayı hedefler, öte yandan tedaviye bağlı yan ve geç etkilerin azaltılmasını sağlamaya çalışır.</p>
ultrasonografi		<p>Muayene edilecek organlara cilt üzerinden ultrason denilen ses dalgaları yöneltilerek görüntü elde etme yöntemidir. Ses dalgaları,</p>



doku ve organ sınırlarında yani bitim noktalarında geri yansır (refleksiyon edilir), bir alıcı tarafından alınıp bilgisayara iletilir ve bu suretle görüntü elde edilir.

virüs

Virüsler kendine has metabolizması bulunmayan enfeksiyonlu hastalık partikelleridir ve taneciklerdir; çoğalabilmek için konak hücrelere ihtiyaç duyarlar; bu hücrelere çoğu zaman hastalık tetikleyici olarak etki ederler ve onları enfeksiyonlara yol açarlar.

Wiskott-Aldrich sendromu

Kan pıhtılaşmasında ve vücudun immün sisteminde arızaya sebep olan doğuştan gelen bir hastalıktır. Belirtilerinden bazıları şunlardır: Cilt kanamaları, daha yüksek enfeksiyon yatkınlığı, ekzama benzeri cilt değişiklikleri ve alerjik reaksiyonlara yatkınlık.

yüksek doz kemoterapi

Kanserli hücrelerin hepsini imha etmek hedefiyle hücre büyümesini frenleyici bir veya birden fazla ilacın (sitostatiklerin) yoğun ve yüksek bir dozajda vücuda zerkesilmesi. Bu işlem esnasında kemik iliğindeki kan oluşturma sistemi de bundan zarar gördüğünden, bu tedavinin ardından hastanın kendisinden alınan (otolog) veya bir bağışçıdan alınan (allogen) kan kök hücrelerinin nakli gerekmektedir.