

# Non-Hodgkin Lenfoma



LÖSEMİ

LENFOMA

MYELOMA

Hematoloji Uzmanlık Derneği, the Leukemia & Lymphoma Society(LLS)'e 06.12.2010 tarihinde çevirisi yapılan Non-Hodgkin Lenfoma kitapçığına yeniden basım izni verdiği için minnetle teşekkür eder.

### **Bu kitapçık hastalar ve ailelerine miyeloma hakkında bilgi sunmaktadır.**

Lenfoma lenfatik sistemde başlayan bir grup kan kanserinin genel adıdır. Her yıl ortaya çıkan kan kanserlerinin yaklaşık %54'ü lenfoma tipleridir. Lenfosit (bir çeşit beyaz küre) malign değişikliğe uğrayıp çoğaldığında, sonuçta sağlıklı hücreleri dışlayıp tümör oluşturduğunda lenfoma ortaya çıkar. Bu tümörler lenf nodlarını büyütür ve/veya immün sistemin diğer bölümlerinde (örneğin deri ve diğer organlar) gelişir. Lenfositten köken alan bir kan kanseri olan lenfositik lösemi de lenfomayla yakından ilişkilidir.

İki ana lenfoma tipi vardır: Hodgkin lenfoma ve non-Hodgkin lenfoma (NHL). NHL'nin 30'dan fazla alt tipi vardır. Bu subtipler "agresif" (hızlı büyüyen) veya "sessiz" (yavaş büyüyen) olarak daha ileri sınıflandırmaya tabi tutulurlar. NHL tipi (ve sessiz veya agresif olması) uygun tedaviyi belirler, bu nedenle doğru tanı çok önemlidir.

Bu kitapçık hastalar ve ailelerine daha yaygın NHL tipleri hakkında bilgi sunmaktadır. Temel olarak normal kan, kemik iliği ve lenfatik sistem hakkında kısa bir bilgi verilmekte ve bunu NHL hakkında tanı, evreleme ve tedaviyi kapsayan bilgiler izlemektedir. Bu kitapçığın birçok bölümü tüm NHL subtipleri için geçerli olan bilgiler sunmaktadır. Spesifik subtiplerle ilgili ilave bilgiler şunlardır:

#### **Tedavi—Agresif Subtipler, Bölüm 1, Sayfa 18**

- Diffüz Büyük B-hücreli Lenfoma
- Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma
- Çoğunlukla Periferel T-hücreli Lenfoma Subtipleri
- Transforme Folliküler Lenfoma
- Transforme MALT Lenfoma

#### **Tedavi—Agresif Subtipler, Bölüm 2, Sayfa 20**

- AIDS'le-ilişkili Lenfoma
- Burkitt Lenfoma
- Santral Sinir Sistemi (SSS) Lenfoması
- Mantle Hücreli Lenfoma

#### **Tedavi—Sessiz Subtipler, Sayfa 21**

- Folliküler Lenfoma
- Kutanöz T-Hücreli Lenfoma
- Lenfoplazmasitik Lenfoma ve Waldenström Makroglobulinemi
- Marjinal Zon Lenfoma
- Küçük Hücreli Lenfositik Lenfoma ve Kronik Lenfositik Lösemi

Giriş.....	2
Normal Kan, Kemik İliği ve Lenfatik Sistem.....	4
Non-Hodgkin Lenfomaya Genel Bakış.....	6
İnsidans, Nedenler ve Risk Faktörleri .....	8
Belirtiler ve Bulgular.....	9
Tanı.....	11
Evreleme.....	12
Tedaviye Genel Bakış.....	14
Tedavi-Agresif Subtipler, Bölüm 1.....	18
Tedavi-Agresif Subtipler, Bölüm 2.....	20
Tedavi-Sessiz Subtipler .....	21
Non-Hodgkin Lenfoma Tedavisinin Yan Etkileri .....	25
Non-Hodgkin Lenfoma Tedavisinin Uzun Süreli ve Geç Etkileri .....	25
Araştırma ve Klinik Çalışmalar .....	26
Sosyal ve Emosyonel Etkiler.....	28
Sözlük.....	29

**Kan ve Kemik İliği.** Kan plazmadan ve plazma içinde yüzen hücrelerden oluşur. Plazma büyük çoğunlukla içinde birçok kimyasalın çözülmüş halde bulunduğu sudan oluşmaktadır. Bu kimyasallar şunlardır:

- Albumin gibi proteinler; aşılama sonrasında vücutta gelişen antikorları da içeren antikorlar (poliovirus antikorları gibi); ve pıhtılaşma faktörleri
- Tiroid hormonları gibi hormonlar
- Demir, kalsiyum, magnezyum, sodyum ve potasyum gibi mineraller
- Folat ve B12 gibi vitaminler.

Plazma içinde yüzen hücreler kırmızı küreler, plateletler ve beyaz kürelerdir (nötrofiller, eozinofiller, bazofiller, monositler ve lenfositler).

Kırmızı küreler kanın yaklaşık %40-45'ini oluşturmaktadır. Bu hücreler akciğerlerden oksijeni alan ve oksijeni tüm vücutta hücrelere dağıtan bir protein olan hemoglobinle doludur.

- Plateletler kırmızın kürelerin onda biri boyutunda küçük hücre parçacıklarıdır ve vücuttaki yaralanma bölgesinde kanamayı durdurmaya yardım ederler. Örneğin bir kişide kesik oluştuğunda kan taşıyan damarlar yırtılıp açılır. Plateletler damarın yırtık yüzeyine tutunur, birlikte kümelenir ve kanama bölgesini tıkırlar. Daha sonra katı bir pıhtı oluşur. Ardından pıhtı bölgesinde damar iyileşmesi gerçekleşir ve damar normal durumuna döner.
- Nötrofiller ("polimorfonükleer lökositler," "PMN" veya "poliler" olarak da adlandırılır) ve monositler beyaz kürelerdir. Bu hücreler "fagositler" (yiyici hücreler) olarak adlandırılırlar, çünkü bakteriler veya fungusları yer ve onları öldürürler. Kırmızı küreler ve plateletlerin aksine beyaz küreler kanı terk ederler ve istilacı organizmaları yiyecekleri ve enfeksiyonla mücadeleye yardım edecekleri dokulara girerler. Eozinofiller ve bazofiller allerjenlere cevap veren diğer iki beyaz küre tipidir.

Bir diğer beyaz küre tipi olan lenfositlerin çoğu lenf nodları, dalak (abdomenin sol üst kısmında yer alan bir organ) ve lenfatik kanallarda bulunur, fakat bazıları kana girer. Üç ana lenfosit tipi vardır: T hücreleri, B hücreleri ve doğal öldürücü hücreler. Bu hücreler immün sistemin anahtar parçalarıdır.

Kemik iliği kemiklerin merkezindeki boşlukta bulunan ve kan hücrelerinin yapıldığı süngerimsi dokudur. Yenidoğanlarda tüm kemiklerde aktif kemik iliği vardır. Birey genç erişkinliğe ulaştığında el, ayak, kol ve bacak kemikleri işlevsel kemik iliğine sahip değildir. Sırt kemikleri (vertebralar), kalça ve omuz kemikleri, kaburgalar, göğüs kemiği ve kafatası erişkinlerde kan hücrelerinin yapıldığı kemik iliği içerirler. Kan kemik iliğinden geçer ve dolaşıma katılacak olan kırmızı ve beyaz küreler ve plateletleri toplar.

Kan hücresi oluşumu süreci "hematopoiezis" olarak adlandırılır. Küçük bir hücre grubu, hematopietik kök hücreler "diferansiasyon" adı verilen süreçle kemik iliğinde tüm kan hücrelerine dönüşürler (bakınız Şekil 1).

# Kan Hücresi ve Lenfosit Gelişimi

## KÖK HÜCRELER

Multipotansiyel  
Hematopoietik Hücreler

Multipotansiyel  
Lenfositik Hücreler

Altı tip kan hücresine dönüşür ve  
olgunlaşırlar

Üç tip lenfositte dönüşür ve  
olgunlaşırlar

Kırmızı Küreler      Bazofiller  
Nötrofiller            Monositler  
Eozinofiller           Plateletler

T Lenfositler  
B Lenfositler  
Doğal Öldürücü Hücreler

Şekil 1. Bu şema kök hücrelerin fonksiyonel kan hücreleri ve lenfatik hücrelere dönüşüm sürecini göstermektedir.

Tam olarak gelişmiş fonksiyonel hücreler kemik iliğini terk ederler ve kana girerler. Sağlıklı bireylerde sürekli olarak yeni kan hücreleri yapmaya yetecek kadar kök hücre vardır. Kana giren ve dolaşıma katılan kök hücrelerin sayısı o kadar azdır ki olağan kan hücresi sayımlarında sayılamazlar veya tanımlanamazlar. Ancak bu hücrelerin kanda bulunması önemlidir. Eğer uyumlu donörden yeterli sayıda hücre toplanabilirse (özel bir teknik kullanarak) bunlar kendi kök hücreleriyle yeni kan hücresi yapamayan alıcılara aktarılabilir. Kemik iliğinden kana ve tersine kök hücre sirkülasyonu fetusta da olmaktadır. Doğumdan sonra plasental ve umbilikal kord kanı toplanabilir, depolanabilir ve kök hücre transplantasyonu kaynağı olarak kullanılabilir.

**Lenfatik Sistem:** Kemik iliği tek bir organda iki organ olarak görev yapar. Birincisi kan yapan organdır. İkincisi lenfosit yapan organdır ve immün sistemin bir parçasıdır.

Kemik iliği üç ana tip lenfosit üretir:

- Yabancı antijenlere özellikle mikroplara karşı antikor oluşturan B lenfositleri (B hücreleri).
- Timusta gelişen T lenfositleri (T hücreleri). T lenfositlerinin, istilacı bakteriler, virüsler veya diğer mikroplara karşı antikor oluşturmalarında B lenfositlerine yardım etmek gibi çeşitli fonksiyonları vardır. Antikor mikroba yapışır ve diğer beyaz kürelerin antikoru tanımasını ve yapıştığı mikropla birlikte hücre içine almasını sağlar. Ardından beyaz küre mikrobu öldürür ve sindirir.
- Antikora veya diğer araçlara ihtiyaç duymadan, virüsle enfekte olan hücrelere saldıran doğal öldürücü (DÖ) hücreler. T hücreleri ve DÖ hücrelerinin diğer fonksiyonları da vardır ve lenfoma ve diğer kanserlerin tedavisine yönelik immünoterapi araştırmalarının önemli parçalarıdır.

Lenfositler, vücuttaki lenf nodlarını birbirine bağlayan ve "lenfatikler" olarak adlandırılan kanallar boyunca dolaşır. Lenfatik kanallar, kan damarları içine boşalan geniş kanallara açılır. Lenfositler bu kanallar aracılığıyla kana girerler. Birçok lenfosit lenf nodlarında ve lenfatik sistemin diğer parçalarında bulunur. Lenfatik sistemin diğer parçaları kemik iliği, plazma hücreleri, doğal öldürücü hücreler, immünglobulinler, deri, dalak, tonsiller ve adenoidler (özel lenf nodları), bağırsağın iç duvarı ve gençlerde timustur.

Non-Hodgkin lenfoma (NHL) tek bir özelliği paylaşan farklı kan kanserleri grubu için kullanılan terimdir—lenfosit pregenitörü DNA'sının hasarından kaynaklanırlar. DNA hasarı kalıtsal değil kazanılmış hasardır (doğumdan sonra ortaya çıkar). Bir lenfositte değişen DNA malign transformasyona neden olur. Bu transformasyon lenfositin kontrolsüz ve aşırı çoğalmasıyla sonuçlanır; malign lenfosit ve onun çoğalmasından türeyen hücrelere yaşam avantajı sağlar. Bu hücrelerin çoğalması lenf nodları ve vücudun diğer bölgelerinde bulunan tümör kitlelerine neden olur.

NHL genellikle lenf nodlarında veya mide ve incebağırsak gibi organlarda bulunan lenfatik dokuda gelişir. Bazı vakalarda NHL kemik iliği ve kanı tutar. Lenfoma hücreleri vücudun bir veya birçok bölgesinde gelişebilir (bakınız *Belirtiler ve Bulgular*, sayfa 9).

Tablo 1 Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Tümör Sınıflandırmasına göre bazı NHL subtiplerini sıralamaktadır: Hematopoitik ve Lenfoid Hastalıklar. Birçok doktor subtipleri, lenfoma hücrelerinin görünümü, hücre yüzeyindeki proteinlerin varlığı ve genetik özelliklerine göre kategorize eden REAL/WHO (Revize Edilmiş Avrupa-Amerika Lenfoma/Dünya Sağlık Örgütü) sınıflandırmasını kullanmaktadır. Folliküler lenfoma ve diffüz büyük B-hücreli lenfoma en fazla prevalans gösteren iki tiptir ve ikisi birlikte vakaların yaklaşık %50'sinden sorumludur.

Tüm WHO sınıflandırması çeşitli lenfositik lösemi tiplerini de kapsamaktadır, fakat bunlar Tablo 1'de yer almamaktadır. Hem lenfositik lösemi hem de lenfoma lenfositte başlar ve iki kanser yakından ilişkilidir. Kemik iliğindeki lenfatik dokudan köken alan kanser "lenfositik lösemi" olarak belirlenmektedir; akut ve kronik lenfositik lösemi bu kan kanseri tipinin iki büyük örneğidir. Lenf nodu veya deri, gastrointestinal kanal veya vücudun diğer bölgelerindeki lenfatik yapılarda başlayan kanser "lenfoma" olarak adlandırılmaktadır (bakınız *Küçük Hücreli Lenfositik Lenfoma ve Kronik Lenfositik Lösemi*, sayfa 21).

### Tablo 1. Non-Hodgkin Lenfomanın Diagnostik Tanımları Tipler ve Sıklık

#### A) B-Hücreli Lenfoma

1. Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfoma (%31)
2. Folliküler Lenfoma (%22)
3. Mukozayla-İlişkili Lenfatik Doku (MALT) Lenfoma (%7.5)
4. Küçük Hücreli Lenfositik Lenfoma-Kronik Lenfositik Lösemi (%7)
5. Mantle Hücreli Lenfoma (%6)
6. Mediastinal (Timik) Büyük B-Hücreli Lenfoma (%2.4)
7. Lenfoplazmasitik Lenfoma-Waldenström Makroglobulinemi (%2'den az)
8. Nodal Marjinal Zon B-Hücreli Lenfoma (%2'den az)
9. Splenik Marjinal Zon Lenfoma (%1'den az)
10. Ekstranodal Marjinal Zon B-Hücreli Lenfoma (%1'den az)
11. İntravasküler Büyük B-Hücreli Lenfoma (%1'den az)
12. Primer Effüzyon Lenfoma (%1'den az)
13. Burkitt Lenfoma-Burkitt Lösemi (%2.5)
14. Lenfomatoid Granülomatozis (%1'den az)

#### B) T-Hücreli ve Doğal Öldürücü (DÖ) Hücreli Lenfoma (yaklaşık %12)

1. Periferik T-Hücreli Lenfoma, başka yerde tanımlanmamış
2. Kutanoz T-Hücreli Lenfoma (Sézary Sendromu ve Mycosis Fungoides)
3. Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma
4. Anjioimmünoblastik T-Hücreli Lenfoma
5. DÖ-Hücreli Lenfoma

#### C) İmmün Yetmezlikle İlişkili Lenfoproliferatif Bozukluklar

Yukarıda yer alan non-Hodgkin lenfoma (NHL) subtipleri A ve B yüzdeleri yaklaşık değerlerdir; NHL subtiplerinin relatif dağılımı hakkında bir fikir vermektedirler. İmmün yetmezlikle ilişkili lenfoproliferatif bozukluklar total NHL vakalarının küçük bir yüzdesinden sorumludur.

*Tablo 1.* Bu tablo *Dünya Sağlık Örgütü Tümör Klasifikasyonu: Hematopoietik ve Lenfoid Hastalık Tümörleri* başlığında yer alan bilgilere dayanmaktadır. Bazı subtiplerin isimleri (ör. folliküler, mantle hücreli ve marjinal zon lenfoma) lenfomanın orijin aldığı spesifik normal lenf nodu alanlarının isimleriyle (“follikül”, “mantle” ve “marjinal” zonlar) ilişkilidir.

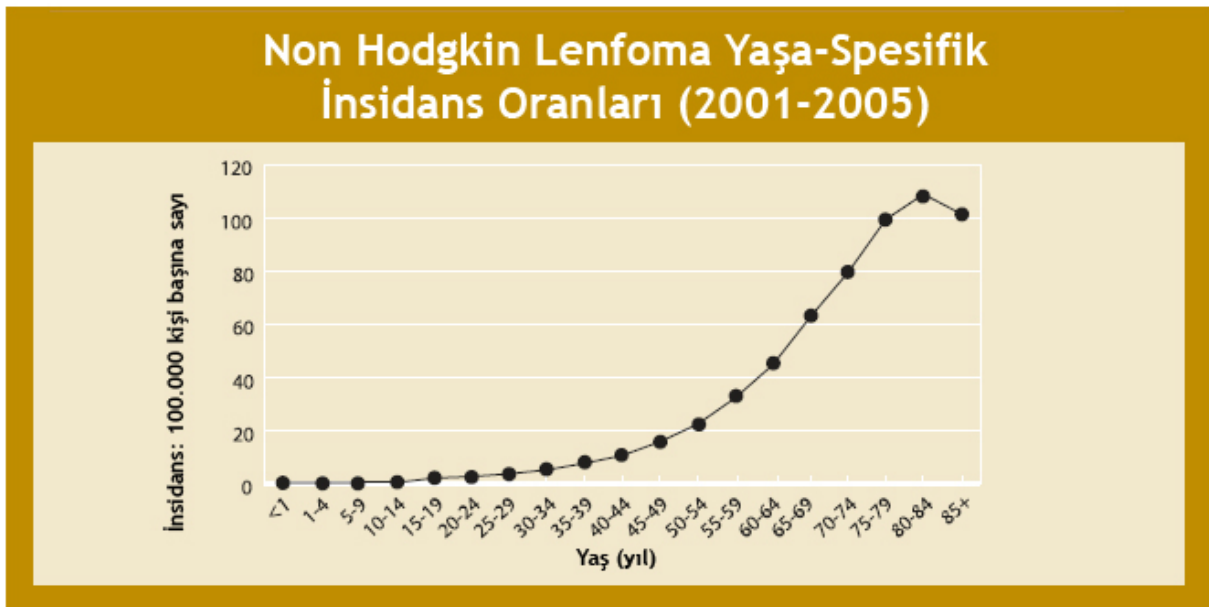
**Agresif ve Sessiz Non-Hodgkin Lenfoma.** Onkologlar (kanser uzmanları) hastalığın ne kadar hızlı veya ne kadar yavaş ilerlediğine bakarak 30’dan fazla NHL subtipi belirlemişlerdir (bakınız Tablo 2).

<b>Tablo 2. Agresif ve Sessiz Subtip Örnekleri</b>	
<b>Agresif Subtipler</b>	
<b>Agresif Subtipler</b> Amerika Birleşik Devletlerinde vakaların yaklaşık %60’ını oluşturan hızlı ilerleyen veya yüksek evreli NHL. Diffüz büyük B-hücreli lenfoma (DBBHL) en yaygın agresif NHL tipidir. Hastalık tanımları ve tedavi için bakınız sayfa 11-25. <ul style="list-style-type: none"><li>• Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfoma</li><li>• Mantle Hücreli Lenfoma</li><li>• Burkitt Lenfoma*</li><li>• Santral Sinir Sistemi Lenfoma</li><li>• AIDS’le-ilişkili Lenfoma*</li><li>• Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma</li><li>• Akut Erişkin T-Hücreli Lenfoma</li><li>• Lenfoblastik Lenfoma*</li></ul> <p>* <i>Burkitt lenfoma, AIDS’le-ilişkili lenfoma ve lenfoblastik lenfoma “yüksek derecede agresif subtipler” olarak kategorize edilmektedir.</i></p>	<b>Sessiz Subtipler</b> Amerika Birleşik Devletlerinde vakaların yaklaşık %40’ını oluşturan yavaş ilerleyen veya düşük evreli NHL. Folliküler lenfoma (FL) en yaygın sessiz NHL tipidir. Hastalık tanımları ve tedavi için bakınız sayfa 11-25. <ul style="list-style-type: none"><li>• Folliküler Lenfoma</li><li>• Mukozayla-İlişkili Lenfoid Doku (MALT) Lenfoma</li><li>• Küçük Hücreli Lenfositik Lenfoma (SLL)/Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)</li><li>• Lenfoplazmatik Lenfoma-Waldenström Makroglobulinemi</li><li>• Kutanöz T-Hücreli Lenfoma (Mycosis Fungoides ve Sézary Sendromu)</li><li>• Nodal Marjinal Zon B-Hücreli Lenfoma</li></ul>

*Tablo 2.* Bu tabloda bazı agresif ve sessiz NHL subtipleri listelenmektedir. Buna ilaveten bazı hastalarda agresif ve sessiz ilerlemenin ortasında bir hıza sahip “orta evrede” hastalık olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca bazı sessiz NHL vakaları agresif NHL’ye “dönüşmektedir”.

**İnsidans.** 2008 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık 66.120 non-Hodgkin lenfoma tanısı konması beklenmektedir. (Kaynak: *Denetleme, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar [SEER] Programı*; 2008.) Bunların çoğu (yaklaşık %85) “B hücreleri” olarak adlandırılan lenfositleri içeren 14 farklı NHL tipinden birinden oluşmaktadır. En sık rastlanan iki NHL subtipi, diffüz büyük B-hücreli lenfoma ve folliküler lenfoma, B-hücreli lenfomalara örnektir. Vakaların yaklaşık %15’ini oluşturan diğer NHL “T hücreleri” veya “doğal öldürücü” (DÖ) hücreler olarak adlandırılan lenfositleri içerir. T-hücreli lenfoma periferik T-hücreli lenfoma ve kutanöz T-hücreli lenfomayı içerir.

Lenfoma hemen hemen tüm yaşlarda ortaya çıkar, fakat çocuklarda nadirdir. Aşağıda Şekil 2’de gösterildiği gibi NHL insidansı yaşla artış göstermektedir. 20 – 24 yaşları arasında 100.000 kişide yaklaşık 2.4 vaka ortaya çıkar. 60 – 64 yaşları arasında bu oran yaklaşık 20 kat artar ve 100.000’de 46.2’ye ulaşırken 75 yaş sonrasında 40 kat artarak 100.000’de 100 vakanın üstüne çıkar.



Şekil 2. Horizontal eksen 5 yıllık yaş aralıklarını göstermektedir. Vertikal eksen yaş gruplarına göre 100.000 kişide 100.000 kişi başına yeni non-Hodgkin lenfoma vakalarının sıklığını göstermektedir. (Ulusal Kanser Enstitüsü Denetleme, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar [SEER] Programı verileri, 2008). İnsidans yaşla birlikte belirgin şekilde artmaktadır. Otuzlu yaşların sonunda 100.000 kişide 8’in altında vaka ortaya çıkarken, bu insidans progresif olarak artmakta ve 80 -84 yaşlarında 100.000 kişide 116.1 vakaya ulaşmaktadır.

**Sebepler ve Risk Faktörleri.** Yaşa göre ayarlanmış NHL insidansı 1975 – 2005 yılları arasında %79’a varan oranda artış göstermiş ve yıllık ortalama artış %2.6 olmuştur. Bu artışın nedenleri kesin değildir ve muhtemelen birçok sebebe bağlıdır. 1980lerin ortalarından itibaren insan immün yetmezlik virüsü (HIV) veya kazanılmış immün yetmezlik sendromu (AIDS) olan bireylerde NHL insidansı genel insidans artışına az da olsa katkıda bulunmuştur. Bununla birlikte genel popülasyondaki artış HIV yayılmadan önce başlamıştır. Ayrıca HIV/AIDS hastalarında NHL prevalansı enfekte olmayan bireylerin 50-100 katı olduğundan yeni HIV enfeksiyonu tedavileri AIDS’le ilişkili lenfoma insidansını düşürmüştür.

Çiftçilikle uğraşan topluluklarda NHL insidansı daha yüksektir. Çalışmalar organoklorin, organofosfat ve fenoksiasit bileşenleri gibi herbisid ve pestisidlerdeki spesifik içeriklerin lenfomayla bağlantılı



olduğunu öne sürmektedir. Bu tür maruziyetlerin neden olduğu lenfoma vakalarının sayısı belirlenmemiştir.

Bazı virüsler ve bakterilerle enfekte olmak da NHL ile ilişkilidir. Kromozomların translokasyonu veya diğer gen mutasyonu tipi hastalığı başlatır. Virüs veya bakteri enfeksiyonunun yoğun lenfoid hücre proliferasyonuna neden olarak hücrede kansere sebep olan olay ihtimalini artırdığı düşünülmektedir. Aşağıda bu virüs ve bakteri örnekleri sıralanmaktadır

- Epstein-Barr virüsü (EBV) enfeksiyonu—belirli coğrafi alanlardan gelen hastalarda—ile Afrika Burkitt lenfoma arasında güçlü bir ilişki vardır. Afrika Burkitt lenfoma EBV ile enfekte olmayan kişilerde de ortaya çıktığından virüsün rolü açık değildir.
- Epstein-Barr virüs enfeksiyonu organ transplantasyonu ve bununla ilişkili tedaviler nedeniyle immün sistemleri suprese olan kişilerde NHL riskinin artışında rol oynayabilir.
- Human T-lenfotropik virüs (HTLV) Güney Japonya, Karayipler, Güney Amerika ve Afrika'nın belirli bölgelerinden gelen hastalarda T-hücreli lenfoma ile ilişkilidir.
- *Helicobacter pylori* bakterisi midede ülserlere neden olur ve mide duvarında mukozayla ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoma gelişimiyle ilişkilidir.

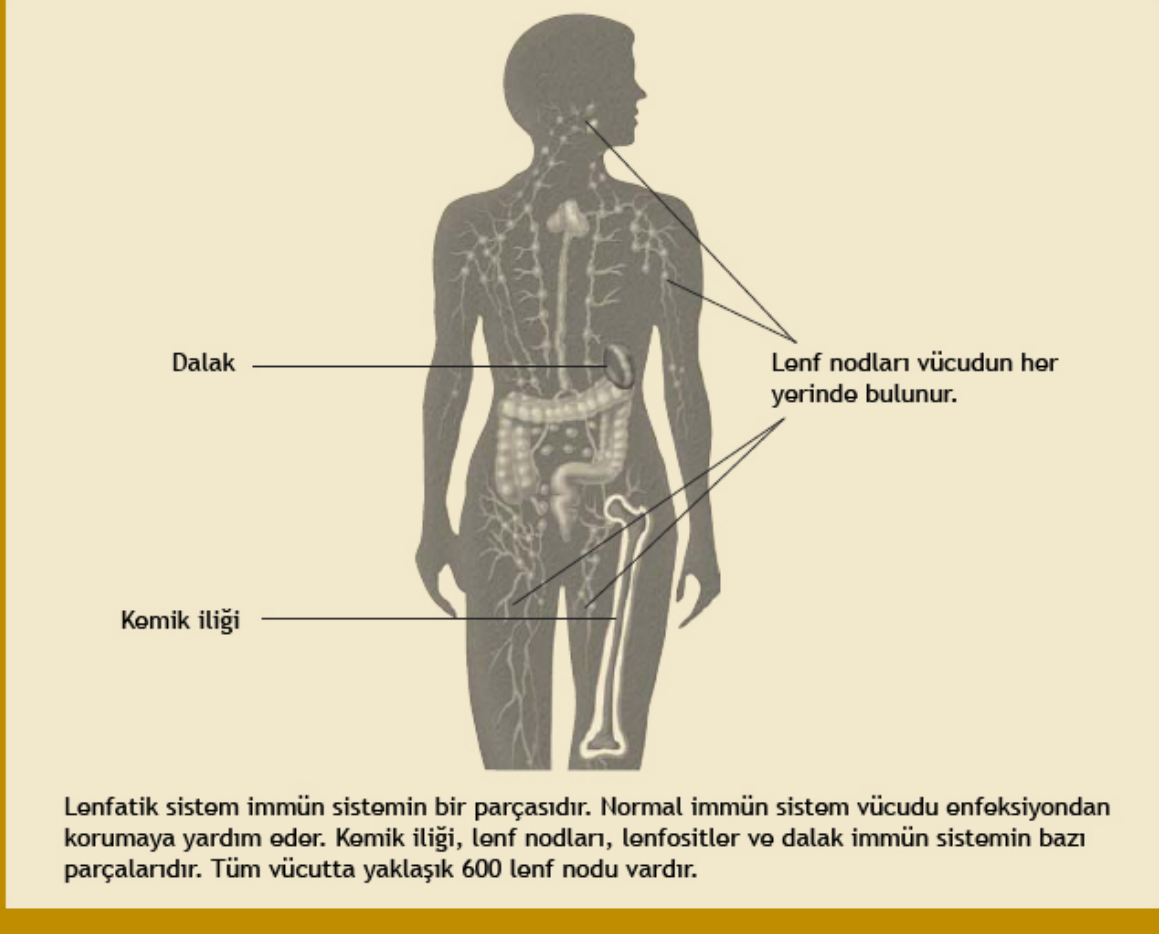
Yaklaşık bir düzine kalıtsal sendrom NHL gelişimini predispoze edebilir. Bu kalıtsal hastalıklara sık rastlanmamaktadır, fakat sağlıklı bireylerde NHL'nin sporadik olarak ortaya çıkışında rol oynayıp oynamadıklarını saptamak için predispozisyon genleri kavramı üzerinde çalışılmaktadır.

## Belirtiler ve Bulgular

Boyun, koltuk altı veya kasıkta bulunan genişlemiş lenf nodu—veya daha az sıklıkta kulak kenarında, dirsekte veya boğazda tonsillerin yakınında şişmiş nod—bazen lenfoma belirtisidir. Vücutta yaklaşık 600 lenf nodu vardır (bakınız Şekil 3).

Genişlemiş lenf nodlarının enflamasyondan kaynaklanabileceği ve mutlaka kanser belirtisi olmayacağı akılda tutulmalıdır. Bununla birlikte fizik muayene veya görüntüleme testi (örneğin göğüs x-ray) sırasında genişlemiş lenf nodları saptanırsa ve yakın bölgede enfeksiyon gibi bariz bir açıklama yoksa, sebep lenfoma olabilir.

## Non-Hodgkin Lenfoma ve Lenfatik Sistem



Şekil 3. Lenfomada tutulan lenf nodları ve diğer lenfoid dokular kulak ve çene etrafında, tonsiller ve adenoidlerde, boynun önünde ve arkasında, köprücük kemiğinin üstünde ve altında, koltuk altında, dirseğin yanında, göğüste, karında, pelviste ve kasıkta bulunmaktadır. Dalak, malign hale gelen ve büyüyen ve dalağın da büyümesine neden olan birçok lenfosit kümesi içerir. Bağırsakla ilişkili (intestinal) lenf nodları lenfomanın geliştiği bölgeler olabilir.

Hastalık zaman zaman kemik, akciğer, gastrointestinal kanal veya deri gibi lenf nodu dışında kalan bir bölgede başlar. Bu durumda hastalarda kemik ağrısı, öksürük, göğüs ağrısı, abdominal ağrı, döküntü veya deri şişlikleri gibi bu bölgeyle ilişkili semptomlar gelişebilir.

Hastalarda ateş, aşırı terleme (özellikle geceleri belirgin), açıklanamayan halsizlik, iştah kaybı veya kilo kaybı olabilir. Doktor medikal muayene sırasında dalakta genişleme saptayabilir. Bazen hastada hiçbir semptom olmayabilir ve hastalık rutin medikal muayene sırasında veya hasta bir başka hastalık nedeniyle bakım altındayken saptanabilir.

NHL tanısı genellikle lenf nodu biyopsi örneği incelemesi ile konur; inceleme “immünofenotipleme” ve “sitogenetik analiz” olarak adlandırılan testleri içerir. Tüm hastaların doğru tanı almaları ve kendi NHL subtiplerini bilmeleri önemlidir. Doktorun subtipin adını hastaya yazılı olarak vermesi iyi bir fikirdir.

**Lenf nodu biyopsisi.** Spesifik NHL tipine doğru tanı koymak zor olabilir. NHL subtipleri birbiriyle karışabilir ve prognoz, tedavi hedefleri ve tedavi yaklaşımı farklı olduğundan kesin tanı gereklidir. Biyopsi slaytlarının deneyimli hematopatologlar (kan ve kemik iliği hastalıklarının neden olduğu fiziksel değişiklikleri yorumlayan ve tanı koyan doktor) tarafından incelenmesi gerekebilir. Eğer tanı hakkında şüphe varsa ikinci bir hematopatoloğun fikri gerekli olabilir.

NHL tanısını ve subtipini doğrulamak için tutulan lenf nodunda veya diğer tümör bölgelerinde biyopsi yapılması gereklidir. Lenf nodunun iğne biyopsisi kesin tanı için genellikle yeterli değildir. Lenf nodu veya lenf nodunun bir parçası cerrahi olarak çıkarılır ve hematopatoloğa kesin tanı koymak için yeterli doku sunulur.

Lenf nodu biyopsi dokusu lokal anestetik kullanılarak çıkarılabilir. Tanı için gereken biyopsi örneğinin alınması için zaman zaman göğüs veya abdomen cerrahisi yapılması gerekebilir ve bu cerrahi genel anestezi gerektirir. “Laparoskop” olarak adlandırılan ince, ışıklı tüp kullanılarak gerçekleştirilen yeni, minimal olarak invaziv yaklaşımlar majör insizyonlar veya manipulasyonlar olmadan vücut kaviteleri içinde biyopsi yapılmasına imkan sağlar.

NHL’de lenf nodları dışında tutulum büyük çoğunlukla lenf nodu tutulumu ile birlikte ortaya çıkar. Lenfoma sadece lenf nodu dışında tespit edildiğinde “primer ektranodal lenfoma” olarak adlandırılır ve akciğer veya kemik gibi tutulan dokudan biyopsi örneği alınır.

Hematopatologlar dokuyu prezervatif içine yerleştirip boyayarak biyopsi örneklerini içeren slaytlar hazırlarlar. Slayt mikroskop altında incelenir ve hücreler ile spesifik NHL subtiplerine karakteristik lenf nodu değişiklikleri tanımlanır. Bu hücrelere özel ayırıcı örnekler patoloğun hastadaki NHL’yi çeşitli subtiplerden birinde kategorize etmesine yardım eder.

**Lenf Nodu Biyopsi Örneklerinin İncelenmesi.** Bu amaçla çeşitli yöntemler kullanılabilir

- İmmünofenotipleme, patoloğun doku biyopsisi anında elde edilen hücreler üzerinde çalışmasına imkan sağlayan süreçtir. İmmünofenotipleme hücrelerin lenfoma hücreleri oldukları konusunda ilave kanıt sunar ve bunların B hücreleri, T hücreleri veya DÖ hücrelerden hangisi olduğunu da gösterir.

Hücre tipi aşağıdaki moleküler diagnostik tekniklerle de saptanabilir:

- Sitogenetik analiz—hücrelerde kromozom anomalileri olup olmadığı incelenir. Kromozom anomalileri spesifik NHL subtiplerinin tanımlanmasında ve en etkin tedavi yaklaşımının seçilmesinde önemli olabilir.
- Gen ekspresyon profili ve mikrodizi analizi—kanseri subtipleri ve risk faktörlerini tanımlayan testler. Tedavi cevabını ve hangi hastalarda relaps riskinde artış olduğunu öngörmeye yardım ederler. Örneğin, diffüz büyük B-hücreli lenfomanın farklı formlarını tanımlamak amacıyla gen-ekspresyon profi kullanılır.

Genler tarafından yapılan spesifik proteinlerin ekspresyon seviyesi, hastanın spesifik tedavilere nasıl cevap vereceğini gösteren bir belirteç olabilir. Bu seviyeler polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile değerlendirilebilir—eser miktarda DNA veya RNA'nın çoğaltıldığı, böylece spesifik DNA veya RNA tipinin saptandığı teknik. Bu yöntem mikroskop kullanılarak görülemeyecek kadar az olan çok düşük konsantrasyondaki rezidüel lenfoma hücrelerinin saptanmasında yararlıdır. PCR 500.000 – bir milyon nonlenfoma hücresi içinde tek bir lenfoma hücresinin varlığını saptayabilir. PCR kullanımı lenfoma hücrelerinde, onkogen gibi spesifik bir DNA anormalliği veya markırına ihtiyaç duyar.

## Evreleme

NHL'nin yaygınlığını saptamak için fizik muayene, görüntüleme yöntemleri (“diagnostik radyoloji” olarak da adlandırılır), doku biyopsileri ve kan testleri kullanılır. Bu süreç “evreleme” olarak adlandırılır ve bu bilgi radyasyon tedavisinin hastanın tedavi rejiminin bir parçası olup olmadığı gibi uygun tedavinin tanımlanmasında kullanılır.

**Fizik Muayene ve Görüntüleme Testleri.** Fizik muayene ve görüntüleme testleri doktorların aşağıdaki konularda değerlendirme yapmasına yardımcı olur:

- Lenf nodu büyümesinin lokalizasyonu ve dağılımı
- Lenf nodu dışında kalan organlarda tutulma olup olmadığı
- Bir bölgede veya diğerinde çok büyük tümör kitleleri olup olmadığı

Görüntüleme testleri

- X-ray
- Göğüs, abdomen ve pelvisin bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları
- Manyetik rezonans görüntülemesi (MRI)
- [18F]-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi (FDG-PET).

Birçok kanser merkezinde MRI ve BT gibi görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Hastalığın bölgesini tanımlamak için hastalara boyun, göğüs, abdomen ve pelvis—lenf nodlarının bulunduğu tüm alanlar—CT taramaları yapılır. BT taraması akciğerler, karaciğer ve diğer organlarda tutulum olup olmadığını da gösterir ve evreleme açısından yararlı bilgiler sunar. Bazı vakalarda pozitron emisyon tomografi (PET) taramaları abdomen, göğüs veya diğer bölgelerde lenfoma bölgelerinin tanımlanmasında doktorlara yardımcı olabilir.

FDG-PET taraması sadece anatomik görüntüleri veren x-ray, BT, MRI ve ultrasondan ayrılır; FDG-PET ayrıca değişen doku metabolizmasını da (aktivite) ölçer. Bu fonksiyonel görüntüleme tekniği FDG olarak adlandırılan radyoaktif izleyiciye dayanmaktadır. [18F]-florodeoksiglukoz un kısaltması olan FDG glukoz analogudur. Radyoaktif izleyici hastaya intravenöz olarak verilir ve hücrelere girer. Kanser hücrelerinin glukozu normal hücrelerden daha fazla afinitesi vardır, bu nedenle kanser hücreleri daha fazla radyoaktif izleyici tutar ve lokal izleyici konsantrasyonu ölçülebilir. FDG kanser hücreleriyle normal hücreler arasındaki glukoz metabolizması farklılıklarını ortaya koyar. FDG-PET ile lenfoma hücrelerinde FDG alımının artışı lenfoma hücrelerinin tedaviye cevabı hakkında daha duyarlı ve relatif olarak hızlı bir değerlendirme sunar.

PET veya PET/BT kullanımı NHL evrelemesinin rutin bir parçası değildir. PET NHL evrelemesinde BT veya kemik iliği biyopsisinin yerini alamaz. Bununla birlikte tamamlayıcı bilgi sunar. PET tedavinin tamamlanmasından sonra tedavi cevabının değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Tedavi öncesi değerlendirme ve tedavi sırasında cevabın değerlendirilmesinde daha az kullanılmaktadır.

**Kan ve Kemik İliği Testleri.** Hastalara aşağıdaki sonuçları veren tam kan sayımı (CBC) yapılır

- Anemi (düşük kırmızı küre seviyesi)
- Nötropeni (nötrofil seviyesi düşük)
- Trombositopeni (platelet seviyesi düşük).

Kan testleri

- Kanda lenfoma hücrelerinin olup olmadığını ve lenfositler tarafından yapılan immünglobulinlerin eksik veya anormal olup olmadığını saptamak
- Kan protein seviyesi, ürik asit seviyesi ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) gibi hastalığın şiddetini gösteren indikatörleri kontrol etmek
- Böbrek ve karaciğer fonksiyonları ile hepatit A ve hepatit B durumunu değerlendirmek
- Birçok NHL subtipinde prognostik indikatörler olarak yardımcı olan iki önemli biyolojik markır laktat dehidrogenaz (LDH) ve beta 2-mikroglobulini ölçmek

için kullanılır.

NHL tanısı alan birçok hastaya hastalığın kemik iliğine yayılmadığından emin olmak ve radyoimmünoterapiyi de içine alan spesifik tedavilerin kullanımını değerlendirmek için kemik iliği biyopsisi yapılır. (Erken evre hastalığı olan hastalarda kemik iliği biyopsisi gerekli olmayabilir).

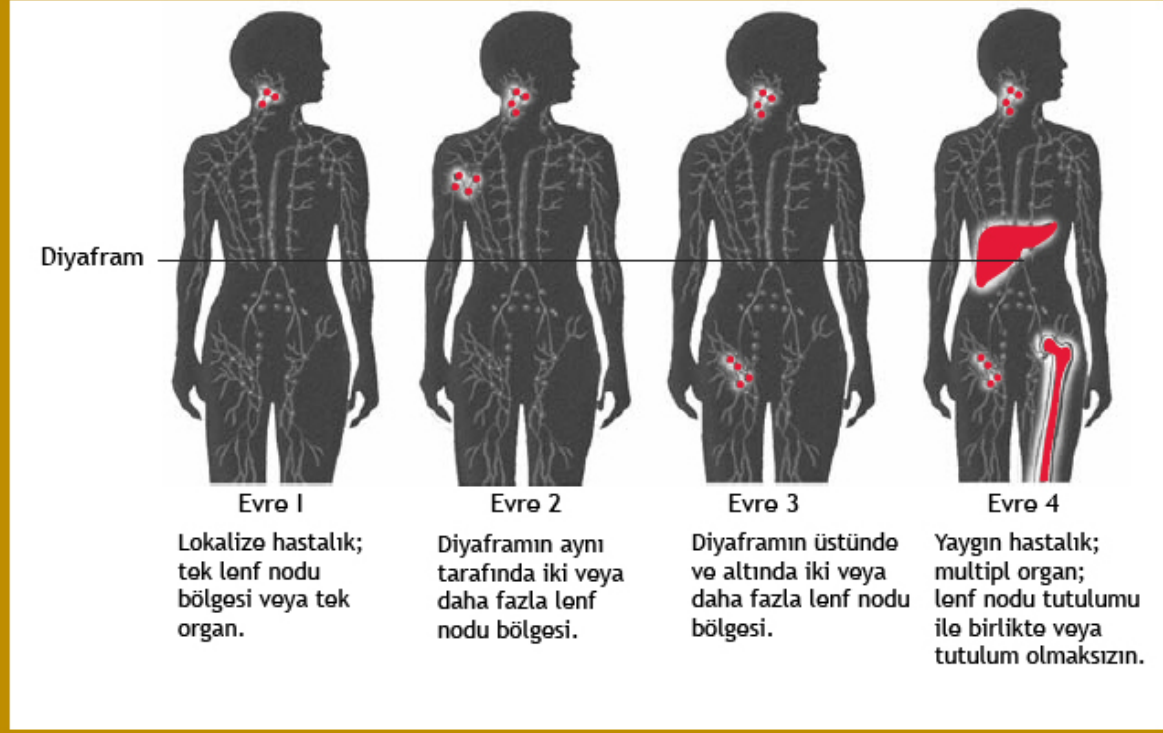
Yapılan testlerin bazıları spesifik subtiple ilişkilidir ve tüm NHL hastalarında gerekli değildir. Spesifik test örnekleri

- Gastrointestinal kanala yayılan hastalığı olan hastalarda üst ve alt endoskopileri içeren tüm gastrointestinal kanal değerlendirmesi
- Mantle hücreli lenfoma olan hastalarda kolonoskopi (50 yaştan itibaren tüm kişilerde veya ailede kolon kanseri hikayesi varsa daha erken yaşta rutin kolonoskopi önemlidir)
- Spinal tap (lomber ponksiyon) ve/veya beyin ya da spinal kolon görüntülemesi (belirli subtipleri veya santral sinir sistemi tutulumu düşündürülen semptomları olan hastalarda gerekli olabilir).

**Non-Hodgkin Lenfoma Evreleri ve Kategorileri.** NHL aşağıdaki şekilde tanımlanabilir

- Evre I: Lenf nodu grubu tutulumu
- Evre IE: Lenf nodu dışında bir alan veya organ tutulumu ("E" "ekstranodal" anlamına gelmekte ve NHL'nin lenf nodu dışında bir alanda veya organda bulunduğunu veya majör lenfatik alanların ötesinde fakat yakınındaki dokulara yayıldığını göstermektedir)
- Evre II: Diyaframın (akciğerlerin altındaki ince kas) aynı tarafında iki veya daha fazla lenf nodu tutulumu
- Evre IIE: Lenf nodları dışında bir alan veya organın ve bu alan veya organa yakın, muhtemelen diyaframın aynı tarafında diğer lenf nodu gruplarını da içeren lenf nodlarının tutulumu
- Evre III: Diyaframın her iki tarafında lenf nodu grupları tutulumu
- Evre IIIE: Diyaframın her iki tarafında ve lenf nodu dışında kalan alan veya organda lenf nodu grupları tutulumu
- Evre IV: Lenf nodları dışında kalan bir veya daha fazla organın ve muhtemelen lenf nodlarının tutulumu.

## Non-Hodgkin Lenfoma Evreleri



Şekil 4. Bu çizim vücutta her evrede non-Hodgkin lenfoma lokalizasyonunu göstermektedir.

**A ve B Kategorileri:** A kategorisi ateş, aşırı gece terlemesi ve kilo kaybının olmadığı durumlara işaret eder. B kategorisi hastada ateş, aşırı gece terlemesi ve kilo kaybı olduğunu gösterir. B kategorisindeki hastalarda genellikle daha agresif tedavi gereklidir. Örneğin evre IIB, hastada

- Hastalık tutulumu olan birbirine yakın iki lenf nodu bölgesi (örneğin, boyunda ve köprücük kemiğinde veya boyunda ve koltuk altında genişlemiş lenf nodları)
- Ateş, aşırı gece terlemesi ve kilo kaybı olduğunu gösterir.

“Evre IV” kavramının NHL’de diğer kanser tiplerindeki anlamı ifade etmediği akılda tutulmalıdır. NHL mutlaka evre I olarak başlayıp evre II ve sonrasına doğru ilerlemez. Orta derecede veya agresif hastalığı olan vakaların %50’den fazlası ve sessiz NHL tipleri olan hastaların %80’den fazlası evre III veya IV hastalık tanısı alırlar. Evre IV NHL tanısı, hastalığın spesifik subtipine bağlı olarak yüksek oranda küre ulaşabilir.

Tüm tanı ve evreleme testleri tamamlandığında doktor bilgileri değerlendirebilir, NHL subtipini tanımlayabilir ve vücudun hangi alanlarının tutulduğunu saptayabilir.

### Tedaviye Genel Bakış

Hasta için endike olan başlangıç tedavisi ve tedavinin yoğunluğu hastalığın subtipine ve evresine bağlıdır. Genel olarak tedavinin hedefi mümkün olduğu kadar fazla lenfoma hücrelerini ortadan kaldırmak ve tam remisyona ulaşmak, yani hastalığın tüm bulgularını elimine etmektir. Remisyona giren hastalar bazen küre ulaşabilirler. Görüntüleme çalışmaları ve diğer çalışmalar hastalığın bazı

bölgelerde kaldığını gösterse de, tedavi NHL'nin yıllarca kontrol altında tutulmasını sağlayabilir. Bu durum "parsiyel remisyon" olarak adlandırılabilir.

Genel olarak NHL tedavisinin iki ana formu kemoterapi ve radyasyon tedavisidir. Her ne kadar radyasyon tedavisi genellikle tek veya esas küratif tedavi değilse de bazı vakalarda önemli bir ilave tedavidir. Bazı NHL subtiplerini tedavi etmek için kök hücre transplantasyonu ve gözle ve bekle stratejisi de kullanılmaktadır. Diğer tedavi türleri de ortaya çıkmaktadır ve bazıları spesifik NHL formlarının tedavisi için onaylanmaktadır. Klinik çalışmalarda diğer bazı yeni tedaviler üzerinde çalışmalar devam etmektedir.

### Tablo 3. Non-Hodgkin Lenfoma Tedavisinde Kullanılan Bazı İlaçlar

#### DNA-Hasarı Yaratan Etken Maddeler

*Bu ilaçlar DNA ile reaksiyona girerek onu kimyasal olarak değiştirirler ve hücre büyümesine katkısını engellerler.*

- bendamustin
- karboplatin
- karmustin
- klorambusil
- sisplatin
- siklofosfamid
- dakarbazin
- ifosfamid
- melfalan
- prokarbazin

#### Antitümör Antibiyotikler

*Bu ilaçlar hücre nükleusunda DNA ile direkt etkileşime girerler ve hücrenin yaşamasına müdahale ederler.*

- doksorubisin
- idarubisin
- mitoksantron

#### Antimetabolitler

*Bu ilaçlar DNA veya RNA'nın yapıtaşlarına çok benzeyen kimyasallardır. Doğal kimyasal yapıların yeterince değiştirilmesiyle elde edilirler, böylece bu yapıların yerini aldıklarında hücrenin RNA veya DNA oluşturma yeteneğini bloke eder, hücrenin büyümesini engellerler.*

- kladribin
- sitarabin
- fludarabin
- gempitabin
- metotreksat
- 6-tioguanin

#### Proteazom İnhibitör Etken Maddeler

- bortezomib

#### DNA Tamir Enzimi İnhibitörleri

*Bu ilaçlar normal olarak hücre nükleusunda DNA hasarını tamir eden belirli proteinler (enzimler) üzerinde etki gösterirler. Bu ilaçlar enzimlerin işlevini durdurur ve DNA zedelenmeye daha duyarlı hale gelir.*

- etoposid

#### Mitozisi Bloke Ederek Hücrelerin Bölünmesini Önleyen Etken Maddeler

*Bu ilaçlar hücrenin iki kardeş hücreye bölünmesi için gereken hücre içi yapıları zarar verir.*

- vinblastin
- vinkristin
- paklitaksel

#### Lenfositleri Öldürebilen Hormonlar

*Doğal kortizol hormonunun akrabası olan bu sentetik hormonlar yüksek dozlarda kullanıldıklarında malign lenfositleri öldürebilirler.*

- deksametazon
- metilprednizolon
- prednizon

#### İmmünoterapi

*Lenfoma tedavisinde kullanılan ve monoklonal antikolar olarak adlandırılan yeni ajanlar sınıfı kanser hücrelerini hedefler ve harap eder ve konvansiyonel kemoterapiye göre daha az yan etkiye neden olur.*

- rituksimab
- iyodin131-tositumomab
- itriyum-90-ibritumomab tiuksetan

#### Bilinmeyen Mekanizmalar

- beksaroten

## Tablo 4. Non-Hodgkin Lenfoma Tedavisinde Kullanılan Bazı İlaç Kombinasyonu Örnekleri

**R-CHOP:** Rituksimab, siklofosfamid, doksorubisin (hidroksidoksorubisin), vinkristin, prednizon.

**R-FCM:** Rituksimab, fludarabin, siklofosfamid, mitoksantron.

**R veya F-CVP:** Rituksimab veya fludarabin artı siklofosfamid, vinkristin, prednizon.

**R-HCVAD:** Rituksimab, siklofosfamid, vinkristin, doksorubisin. deksametazon ardından R-  
**MTXARAC:** Rituksimab, metotreksat-sitarabin.

Tablo 4. Klinik araştırmacılar farklı hasta gruplarının—yeni tanı konan NHL hastaları, başlangıç tedavisine tam cevap vermeyen NHL (refrakter NHL) veya rekürren NHL (relaps gösteren NHL)—tedavisinde en etkin ilaç kombinasyonları üzerinde çalışmaya devam etmektedirler.

Monoklonal antikor rituksimab geleneksel ilaç tedavi programlarına önemli bir ilave oluşturmuştur ve aşağıdaki hastalıklar için onaylanmıştır

- Relaps gösteren veya refrakter, düşük dereceli veya folliküler, CD20-pozitif, B-hücreli NHL’de tek ajan olarak
- Daha önce tedavi edilmemiş folliküler, CD20-pozitif, B-hücreli NHL’de siklofosfamid, vinkristin ve prednizon (CVP) kemoterapi ile kombine olarak
- İlerleme göstermeyen (stabil hastalık dahil), düşük dereceli, CD20-pozitif B-hücreli NHL’de ilk kuşak CVP kemoterapiyi takiben tek ajan olarak
- Daha önce tedavi edilmemiş diffüz büyük B-hücreli, CD20-pozitif NHL’de CHOP veya diğer antrasiklin-temelli kemoterapi rejimleriyle kombine olarak.

NHL rekürrensi (relaps) tedaviden aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilir. Bu tip vakalarda remisyon sağlanmasında ilave tedavi genellikle başarılıdır. Başlangıç tedavisinden uzun süre sonra relaps gelişirse, önceki tedavide kullanılan aynı veya benzer ilaçlar zaman zaman etkili olabilir. Diğer vakalarda farklı yaklaşımlar kullanılabilir.

*Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu (sayfa 29), Ototolog Kök Hücre İnfüzyonu (Transplantasyon) (sayfa 30), Kemoterapi (sayfa 32), İmmünoterapi (sayfa 36), Radyasyon Tedavisi (sayfa 40 ) ve İndirgenmiş-Yoğunlukta Kök Hücre Transplantasyonu (sayfa 41) genel tanımları için kitapçığın sonundaki Sözlük bölümüne bakınız.*

**Tedaviyi Etkileyen Faktörler.** Her hasta tedavi seçeneklerini doktoruyla tartışmalı ve farklı tedavi yaklaşımlarının faydaları ve risklerini anlama konusunda yardım talep etmelidir. Doktor ile onkoloji ekibinin diğer üyeleri tedavi hakkında bilgi veren bir kaynak sunabilirler ve spesifik durumları hastayla tartışabilirler.



NHL hastasında en etkin tedavi planı hastaya göre bireyselleştirilmiş tedavidir ve aşağıdaki faktörlere bağlıdır

- NHL subtipi (lenfoma hücrelerinin T hücreleri, B hücreleri veya doğal öldürücü (DÖ) hücrelerden hangisiyle en yakından ilgili olduğunu bilmek hangi tedavinin seçilmesi gerektiği konusunda doktora önemli ipuçları verir)
- Hastalığın evresi ve kategorisi (lenfomanın vücuttaki dağılımı bazen tedavi kararının oluşturulmasında önemlidir; bakınız Şekil 4, sayfa 16)
- Ateş, aşırı gece terlemeleri ve vücut ağırlığının %10'undan fazla kilo kaybı gibi faktörler “B semptomları” olarak adlandırılmaktadır
- Lenf nodları dışında kalan alanlarda lenfomanın varlığı (ekstranodal tutulum)
- Diğer prognostik faktörler.

Hasta yaşı bir faktör olabilir, fakat ileri yaş artık birçok hastanın tedavisinde majör bir belirleyici değildir. Bununla birlikte, diğer medikal problemler, hastanın genel sağlık durumu ve tedavi hakkındaki kararları önemli hususlardır.

**Tedavi Öncesi Faktörler.** Çocuk sahibi olabilecek yaştaki erişkinler ve NHL tanısı almış çocukların ebeveynleri fertilité ve diğer olası uzun süreli etkiler konusunda doktorlarına danışmalıdır.

**Tedavi Ortamı.** Hastalar uzun süreler boyunca tedavi alabilirler, fakat birçok tedavi ayaktan tedavi ortamında uygulanabilir. Radyasyon tedavisi, kemoterapi veya immünoterapi onkoloji merkezinin ayaktan tedavi kliniğinde uygulanabilir. Bazen kısa süreli hospitalizasyon gerekebilir. Özellikle yoğun tedavi kırmızı küre, beyaz küre ve/veya platelet sayılarında uzamış veya ciddi düşüşlere neden olabilir. Uygun kan ürünleri transfüzyonu ve sitokin uygulaması (kan hücresi üretimini artıran hormonlar) gerekebilir. Bu vakalarda bile ayaktan tedavi mümkündür. Ancak ateş veya diğer enfeksiyon belirtileri ortaya çıkarsa hospitalizasyon ve antibiyotik uygulaması gerekli olabilir.

**Takip Bakımı.** Takip bakımı hem agresif hem de sessiz NHL formlarında önemlidir. Çünkü hastalık yeniden ortaya çıksa bile birçok birey için küratif seçenekler halen mevcuttur. Takip bakımı bireyselleştirilmelidir ve hastalığın başlangıçta nasıl ortaya çıktığını içeren çeşitli faktörlere bağlıdır. Remisyonadaki hastalar doktorları tarafından düzenli olarak muayene edilmelidirler. Hastanın sağlık durumu, kan hücreleri sayısı ve kemik iliğinin periyodik değerlendirmesi önemlidir. Zamanla değerlendirmeler arasındaki süre uzayabilir, fakat değerlendirmeler süresiz olarak devam etmelidir.

**Çocuklar, Adölesanlar ve Genç Erişkinlerde Tedavi Faktörleri.** NHL 20 yaş altındaki çocuk kanserlerinin yaklaşık %4.2'sinden sorumludur. Burkitt lenfoma 5 – 14 yaşları arasındaki çocuklarda en sık rastlanan NHL subtipidir. Diffüz büyük B-hücreli lenfoma 15 – 29 yaş grubunda en çok görülen subtipidir.

NHL'li çocuklar ve erişkinler en uygun tedavi, destek ve takibi aldıklarından emin olmak için uzmanlaşmış pediatrik onkoloji ekibinin bulunduğu tıp merkezlerine sevk edilmelidirler. Genç erişkinler ve NHL tanısı alan çocukların ebeveynlerinin NHL'nin evresi ve spesifik subtipi konusunda onkoloji ekibinin üyeleriyle konuşmaları önemlidir. Doktorlar hastalıkla ilgili bu bilgiyi en etkin tedavi kararını vermede kullanırlar. İlaçlar, potansiyel yan etkiler ve uzun süreli etkiler ve tedavi şeması hakkında bilgi sahibi olmak için onkoloji ekibinin üyeleriyle planlanan tedaviyi tartışmak da önemlidir. Bakınız *Tedavi Öncesi Faktörler* sayfa 17.

NHL'li çocuklar ve erişkinlerde farklı tedavi stratejileri kullanılabilir. Adölesanlar ve genç erişkinlerde (15 – 29 yaş arası) tedavi seçimi zorlayıcı olabilir ve süregiden araştırmaların konusudur. Günümüzde pediatrik tedavi stratejileri Burkitt lenfoma ve lenfoblastik lenfoma gibi bazı NHL subtipleri olan

erişkinlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Adölesanlar ve genç erişkinler pediatrik onkoloji kliniğinde değerlendirilmeyi ve klinik çalışmanın bir parçası olan pediatrik protokolle tedavi edilmeyi kabul etmelidirler.

Kanserli çocuklar, adölesanlar ve genç erişkinler üzerinde yürütülen klinik çalışmalar genellikle potansiyel olarak daha etkin bir tedavi ile halen standart olarak kabul edilen tedaviyi karşılaştırmak üzere tasarlanmaktadır. Son zamanlarda tedavideki esas ilerlemelerden biri hastayı remisyona getirmek için gereken tedavi miktarını sınırlayan tedavi planlarının geliştirilebilmesidir.

Çocukluk çağı, adölesan ve genç erişkin çağda kanser hastalığına yakalanıp yaşayanlar yakından takip edilmelidirler, çünkü tedavinin yan etkileri tedaviden aylar veya yıllar sonra gelişebilir veya kalıcı olabilir.

## Tedavi-Agresif Subtipler, Bölüm 1

Bu bölümde aşağıdaki konularda bilgi sunulmaktadır

- Diffüz büyük B-hücreli lenfoma (DBBHL)
- Anaplastik büyük hücreli lenfoma
- Çoğunlukla periferik T-hücreli lenfoma subtipleri
- Transforme folliküler lenfoma
- Transforme MALT lenfoma.

Agresif lenfoma hastalarının çoğunda tedavinin amacı küredür. Her hastanın durumu NHL tedavisinde uzmanlaşmış ve hastayla hastalığın subtipi, evresi ve tedavi seçenekleri konusunu görüşecek olan onkolog tarafından bireysel olarak değerlendirilmelidir. Tedavinin NHL tedavisinde uzmanlaşmış bir merkezde yürütülmesi de önemlidir.

Bu subtiplerin tedavisi tanı anında başlar. Hızlı gelişen NHL'si olan hastalar genellikle dört veya daha fazla ilaç içeren kemoterapi ile tedavi edilirler. Birçok vakada bu tedavi R-CHOP (rituksimab [Rituxan®] artı siklofosamid, doksorubisin, Oncovin® ve prednizon) olarak adlandırılan kombinasyon tedavisidir. Bu yoğun, birden fazla ilaç içeren kemoterapi agresif lenfoma tedavisinde çok etkili olabilir ve küre ulaşılabilir. Örneğin bu tedavi rejimiyle diffüz büyük B-hücreli lenfoma hastalarının %50-60'ında kür sağlanabilir.

**Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfomalar (DBBHL).** Bu subtip en yaygın NHL subtipidir ve Amerika Birleşik Devletlerinde NHL tanısı konan vakaların yaklaşık %30'unu temsil etmektedir. DBBHL'de lenfoma hücreleri lenf nodu boyunca diffüz olarak yayılır ve normal lenf nodu yapısını tek bir şekilde bozar. DBBHL gelişimi genellikle boyun veya abdomendeki lenf nodlarında başlar ve geniş B hücreli kitleleri (lenfositler) ile karakterizedir. Genellikle vücutta yaygındır ve aşağıdakileri içerir

- Büyük B lenfositlerinden oluşan tümör kitleleri
- Ekstranodal tutulum (vücutun diğer bölgelerinde lenf nodları dışında tümör kitleleri)
- Ateş ve aşırı gece terlemeleri.

DBBHL ilk tanı olabilir veya küçük B-hücreli lenfoma veya folliküler lenfoma gibi sessiz bir lenfomanın dönüşümüyle ortaya çıkabilir. Çoğunlukla orta yaşta veya yaşlı kişilerde ortaya çıkar. Birçok vakada belirgin bilinen bir sebep yoktur.

Lenfoma hücreleri üzerinde gerçekleştirilen gen ekspresyon çalışmaları bu subtipin en az üç farklı genetik modele sahip olduğunu göstermektedir. En yaygın tip (vakaların yaklaşık %40'ı) bilinen başka bir genetik değişiklik olmaksızın *BCL-6* geninin yeniden düzenlenmesi ile ilişkilidir ve daha olumlu bir prognoza işaret etmektedir. İkinci tip *BCL-2* geninin aktivasyonunu içermektedir. Bu tip yüksek riskli hastalıkla ilişkilidir. Üçüncü tip bu genlerden hiçbirisiyle ilişkili değildir.

CHOP veya diğer antrasiklin-temelli kemoterapi rejimleri ile kombine edilen Rituksimab daha önce tedavi edilmemiş diffüz büyük B-hücreli, CD20-pozitif NHL'de endikedir. Rituksimab idame tedavisi hakkında bilgi için sayfa 27'ye bakınız.

**Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma.** Bu subtip genellikle lenf nodlarında başlar ve deriye yayılabilir, fakat deride de başlayabilir. Özellikle tümör hücreleri ALK-1 olarak adlandırılan protein içeriyorsa kemoterapi veya radyasyon tedavisi genellikle başarılıdır. Bu subtipi taşıyan hastaların yaklaşık %80'i küre ulaşır. Bu hastalık gençlerde daha yaygındır.

**Periferal T-Hücreli Lenfoma.** Bu agresif subtip tedavisi en zor olan lenfoma tiplerinden biridir. Yeni tedavi yaklaşımlarını gerçekleştirmeyi hedefleyen çalışmalar sürdürülmektedir. Günümüzde çoğunlukla DBBHL gibi tedavi edilmektedir. Bu subtipin en sık rastlanan formu akut erişkin T-hücreli lenfomadır. Diğer tipler ektranodal T-hücreli veya doğal öldürücü-hücreli (DÖ-hücreli) lenfomadır; genellikle burun ve nazofarenks gibi üst havayolu pasajlarını tutan, fakat aynı zamanda deri ve gastrointestinal kanalı invaze eden nazal tip; glutene sensitif bireylerde ortaya çıkan enteropati tip T-hücreli lenfoma; ve derinin en derin tabakalarını invaze eden ve deri altında nodüller oluşturan subkutan pannikülit-benzeri T-hücreli lenfoma.

**Spesifik Tedavi Yaklaşımı Örnekleri.** Hastalığın erken evrelerinde tedavi CHOP kombinasyon kemoterapiyi ve rituksimab ve/veya tutalan-alan radyasyon tedavisini içerebilir. İleri evredeki hastalıkta standart tedavi R-CHOP'dir. Eğer lenfoma kemik iliğinde, nazal sinüslerde veya testislerde ya da spinal kordun yanındaysa santral sinir sistemine yayılabilir. Bu nedenle kemoterapi spinal sıvı içine verilebilir.

Prognostik faktörlere göre yüksek riskli hastalık taşıyan hastalar daha agresif başlangıç tedavisinden fayda görebilirler ve klinik çalışma seçeneklerini doktorlarıyla tartışmalıdırlar. Beta 2-mikroglobulin seviyesinde artış, yüksek serum laktik asit dehidrogenaz (LDH) seviyesi, survivin (hücre ölümünü inhibe eden protein) ekspresyonu, siklin D3 ekspresyonu, *p53*gen mutasyonu ve diğer bazı faktörler standart tedavi sonrasında yüksek relaps riskiyle ilişkilidirler. Tedavi sürecindeki cevabı değerlendirmek ve daha agresif tedavi ihtiyacı olup olmadığını saptamak için FDG-PET görüntülemesi kullanılabilir. Tanıdan sonraki ilk iki-üç yılda relaps daha yaygındır fakat tanıdan dört yıl sonra nadirdir.

Lenfoma hücreleri kemoterapiyle eş zamanlı olarak öldürüldüğünde, ürik asit (kana giren ve idrarla atılan hücre yıkım ürünü) miktarı artar ve kalp ve böbrek fonksiyonlarına etki eder. Ürik asit seviyesi artan hastalara kandaki ürik asit seviyesini minimuma indirmek için allopurinol isimli bir ilaç verilebilir. Allopurinol ağız yoluyla verilir. Tek intravenöz doz olarak verilen bir diğer ilaç rasburikaz yüksek ürik asit seviyesini hızla düşürebilir.

**Refrakter veya Relaps Gösteren Hastalık.** Bazı hastalarda NHL başlangıç tedavisine cevap vermez. Bu hastalık "refrakter" olarak adlandırılır. Diğer hastalarda tedavi sonrasında herhangi bir anda relaps gelişebilir. Otolog kök hücre infüzyonu (transplantasyon) CHOP kemoterapisinden sonra relaps gösteren lenfoma hastaları için bir seçenek olabilir. Eğer ileri yaş veya medikal komplikasyonlar nedeniyle ototransplantasyon bir seçenek değilse, klinik çalışmalardaki tedaviler araştırılabilir.

Refrakter veya relaps gösteren hastalığı olan birçok hasta ikinci-kuşak tedavi alır ve bazı vakalarda bu tedavi allojenik veya otolog kök hücre transplantasyonunu takiben verilir. (İkinci-kuşak rejimler ifosfamid, karboplatin ve etoposid [ICE], bazen rituksimab ilavesi [RICE]; deksametazon, sitarabin ve sisplatin [DHAP]; etoposid, metilprednizolon, yüksek-doza sitarabin ve sisplatin [ESHAP], bazen rituksimab ilavesi [R-ESHAP] içerebilir.) Otolog kök hücre infüzyonu relaps gösteren daha fazla hasta ve yaşlı hastaların yoğun kemoterapi almalarını ve kök hücre infüzyonuyla kemik iliği fonksiyonunu korumalarını sağlar, fakat hastalığın tedavisinde allojenik transplantasyon kadar etkili olmayabilir. Bazı agresif lenfoma hastaları bu tedaviden fayda görebilir.

## Tedavi-Agresif Subtipler, Bölüm 2

Bu bölümde aşağıdaki konularda bilgi sunulmaktadır

- AIDS'le-ilişkili lenfoma
- Burkitt lenfoma
- Santral sinir sistemi (SSS) lenfoma
- Mantle hücreli lenfoma.

**AIDS'le-ilişkili Lenfoma.** AIDS hastalarında görülen majör NHL tipleri diffüz büyük B-hücreli lenfoma, Burkitt lenfoma ve primer santral sinir sistemi (SSS) lenfomadır. Tedavi sonuçları AIDS'in tedaviye ne kadar cevap verdiğinden ve kemoterapinin kan sayımı üzerindeki etkileriyle başa çıkma yeteneğinden etkilenmektedir. HIV tedavisindeki ilerlemeler nedeniyle AIDS'le ilişkili NHL gelişen hasta sayısı son yıllarda azalmıştır.

**Burkitt Lenfoma.** Bu agresif B-hücreli subtip genellikle abdominal lenfoma hücreleri kütleleri olarak ortaya çıkar ve her zaman Epstein-Barr virüsü ile ilişkili değildir. Yaşlı bireylerde ortaya çıkabilir ve kemik iliği, kan, SSS ve diğer organları tutabilir.

Burkitt lenfomaya ilk olarak ekvatoryal Afrika'da cerrah olarak çalışan Dennis Burkitt tarafından dikkat çekilmiştir. Afrika'da hastalık genellikle çocuklarda, özellikle çenede belirgin olmak üzere yüz kemiklerinde kitle şeklinde ortaya çıkmaktadır ve lenfoma hücrelerinde kromozom 8 anomalisi ile birlikte Epstein-Barr virüsü bulguları bulunmaktadır. Afrika'da hem kromozomal anomali hem de viral enfeksiyonun Burkitt lenfoma gelişiminde nedensel rol oynadığı düşünülmektedir. Burkitt lenfoma dünyanın diğer bölgelerinde çok daha az sıklıkta görülmektedir. Bu NHL tipinin tedavisinde kemoterapi kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılan ajanlar prednizon, siklofosfamid, vinkristin, sitarabin, doksorubisin, metotreksat ve diğerleridir.

**Santral Sinir Sistemi (SSS) Lenfoması.** Primer santral sinir sistemi lenfoması beyinde ve/veya spinal cordda oluşur. Çok sıklıkla AIDS'le ilişkili lenfomanın özelliği şeklinde ortaya çıkar, fakat diğer NHL subtipleriyle ilişkili olabilir. Sekonder SSS lenfoması beyin ve/veya spinal korda yayılan vücudun diğer bölgelerindeki lenfomayla birlikte başlar.

Hem primer hem de sekonder SSS lenfoması nadirdir. Tedavi seçenekleri hastalığa yeni tanı konmuş olsa da rekürrens göstermiş olsa da hastalığın evresine, santral sinir sistemi içindeki lokalizasyonuna, hastanın yaşına ve genel sağlık durumuna bağlıdır. Tedavi standart tedaviden veya klinik çalışmalarda kullanılan tedaviden oluşabilir. Standart tedavi kemoterapi, glukokortikosteroid ilaçlar ve/veya radyasyon tedavisini içerebilir. Klinik çalışmalarda kullanılan SSS lenfoması tedavi örnekleri immünoterapi ve yüksek-doza kemoterapi ile kök hücre transplantıdır.

**Mantle Hücreli Lenfoma.** Malign hücreler lenf nodunun mantle zonundaki lenfositten köken alır. Bu form genellikle 50 yaş üstündeki bireylerde ortaya çıkar ve erkeklerde kadınlardan dört kez daha sık bulunur. Hastalık tanı sırasında zaten yayılmış, lenf nodları, kemik iliği ve bazen karaciğer, bağırsaklar ve dalağı tutmuştur.

## Tedavi-Sessiz Subtipler

Bu bölümde aşağıdaki konularda bilgi sunulmaktadır

- Folliküler lenfoma
- Kutanöz T-hücreli lenfoma (mycosis fungoides ve Sézary sendromu)
- Lenfoplazmatik lenfoma ve Waldenström makroglobulinemi
- Marjinal zon lenfoma
- Küçük hücreli lenfositik lenfoma (SLL) ve kronik lenfositik lösemi (KLL).

Sessiz lenfoma subtiplerinin ilk tanı anındaki tedavisi dikkatli bir gözlemden (bazen “gözle ve bekle” olarak adlandırılır) agresif tedaviye kadar uzanmaktadır. Hastaya verilen herhangi bir uygun tedavi bireye yöneliktir ve aşağıdaki faktörlere dayanmaktadır

- Prognostik faktörler
- Hastalığın evresi
- Yaş ve diğer medikal durumlar.

Folliküler lenfoma ve küçük hücreli lenfositik lenfoma gibi birçok sessiz B-hücreli lenfoma vakaları endikasyon olduğunda tedavi edilmeleri gereken kronik hastalıklardır. Güncel veriler hastanın sürvi oranlarını kökten değiştiren başlangıç tedavisi olmadığını göstermektedir. Sessiz lenfomada kabul edilen başlangıç tedavisi genellikle çok uygun bir tedavi seçeneğidir.

**Gözle ve Bekle Yaklaşımı.** Birçok doktor dikkatli bir izlem ve takibi içeren gözlemi (gözle ve bekle) tedavinin aktif formu olarak kabul etmektedir. Hastalar gözle ve bekle yaklaşımına karşı başlangıç kemoterapisi ve/veya diğer tedavilerin potansiyel faydalarını tartışmalıdırlar. Gözle ve bekle yaklaşımını başlangıç tedavisi ile karşılaştıran çalışmalarda gözlem yapılan hasta grubuyla karşılaştırıldığında tanı anında tedavi edilen hasta grubunda sürvi avantajı olmadığı gösterilmiştir. Çalışmalar devam etmektedir ve gözle ve bekle tedavisini tek ajan olarak rituksimab kullanılan tedaviyle karşılaştıran bir çalışma devam etmektedir. Agresif tedavi gerektiren sessiz lenfoma hastaları vardır. Bununla birlikte semptomları olmayan ve hastalık volümü küçük olan hastalar sıklıkla uzun zaman periyodlarında gözlenebilirler. Bazı çalışmalar gözle ve bekle yaklaşımının hastaların yaklaşık yarısının tedavilerini en az üç sene ertelemelerine imkan sağladığını göstermektedir. Gözle ve bekle modunda 10 seneden uzun süre bekleyen bazı hastalar hiçbir zaman tedaviye ihtiyaç göstermemişlerdir.

Yaygın hastalığı olan birçok vakada tedavi tanı anında başlatılır. Bununla birlikte eğer tedavi seçenekleri küratif değilse ilk tanıda yaygın hastalığı olan vakalarda gözle ve bekle yaklaşımı endike olabilir. Bazı hastalar yıllarca stabil kalabilirler ve bu nedenle gereksiz tedavinin yan etkilerinden kaçınabilirler. Yeni tutulmuş veya genişleyen lenf nodları, kemik veya organ tutulumu ya da kırmızı küre, beyaz küre veya platelet sayılarında düşüşe neden olan kan hücreleri oluşumunda azalma gibi lenfoma progresyonu belirtileri olan hastalarda tedavi başlatılmalıdır.

Sessiz lenfoma hastaları tedavi edildiğinde, tedavi genellikle bir – beş ilaç içerir. Rituksimab geleneksel ilaç tedavisi programlarına eklenen önemli bir ilavedir. Diffüz B-hücreli lenfomanın yanı sıra sessiz lenfoma hastalarının aşağıda belirtilen şekilde olması onaylanmıştır

- Relaps gösteren veya refrakter, düşük-dereceli veya folliküler, CD20-pozitif, B-hücreli NHL tek ajan olarak
- Önceden tedavi edilmemiş folliküler, CD20-pozitif, B-hücreli NHL siklofosamid, vinkristin ve prednizon (CVP) kemoterapi kombinasyonu ile
- İlerleme göstermeyen (stabil hastalık dahil), düşük-dereceli, CD20-pozitif B-hücreli NHL, ilk-kuşak CVP kemoterapisinden sonra tek ajan olarak

Yavaş büyüyen lenfoma tedaviden sonra sıklıkla tekrar ortaya çıkar ve daha sonra yeni ilaç kombinasyonları gerekebilir. Genellikle yıllarca süren remisyon serileri görülür ve hastalar uzun süre olağan aktivitelerine devam edebilirler. Diğer tedavi formlarını aldıktan sonra hastalıkları ilerlemeye devam eden düşük-dereceli lenfoma hastaları otolog kök hücre infüzyonundan (transplantasyon) fayda görebilirler.

**Foliküler Lenfoma (FL).** Folliküler lenfomada anormal küçük B-hücreli lenfoma hücreleri lenf nodu boyunca kümeler veya folliküller içinde gruplanırlar. FL en sık rastlanan ikinci lenfoma tipidir ve NHL vakalarının yaklaşık %20'sinden sorumludur. Folliküler lenfoma hücreleri genellikle BCL-2 geninin aşırı ekspresyonuna neden olan ve hücreyi tedaviye dirençli hale getiren spesifik kromozom anomalisine (kromozom 14 ve 18 parçaları arasında translokasyon) sahiptir. Bununla birlikte testler hastalığın vücudun bazı bölgelerinde kaldığını gösterse de tedavi hastalığın yıllarca kontrol altında tutulmasını sağlayabilir. Folliküler lenfomanın daha agresif bir hastalığa dönüşme oranı relatif olarak yüksektir.

**Foliküler Lenfoma Tedavisi.** Evre I veya evre II FL aşağıdaki yöntemlerle tedavi edilebilir

- Radyasyon tedavisi
- Kemoterapi ardından radyasyon tedavisi
- Gözle ve bekle. (Hastalığı daha az ilerlemiş hastalar periyodik muayeneler ve görüntüleme testleriyle gözlenebilirler.)

Tedaviye cevap veren bazı FL hastaları daha fazla tedaviye ihtiyaç duymadan takip edilebilirler. Ancak, ilave tedaviye ihtiyacı olan hastaları saptamak için periyodik gözlemin devam ettirilmesi önemlidir.

Geniş lenf nodları olan evre II FL, evre III veya IV FL veya ilerlemiş evrede relaps gösteren FL hastalarında tedavi semptomlar, hastalığın miktarı ve hastanın seçimine bağlıdır.

Tedavi gereken FL hastası klinik çalışma içinde yer almayı isteyebilir. Diğer tedavi seçenekleri

- Semptomlara neden olan lenf nodu radyasyonu veya kemoterapi ilaçları. Bu ilaçlar rituksimab, rituksimab, siklofosamid, klorambusil gibi tek ilaçlar veya siklofosamid, vinkristin ve prednizon ile muhtemel rituksimab ilavesi gibi ilaç kombinasyonları olabilir.
- İtriyum-90-ibritumomab tiuksetan veya İyodin131-tositumomab gibi radyoaktif monoklonal antikor. Günümüzde relaps gösteren veya refrakter CD20-pozitif, düşük-dereceli, folliküler veya transforme B-hücreli lenfoma için onaylanmış olan radyoimmünoterapilerdir. FL'nin muhtemel ilk-kuşak tedavilerinde kemoterapiyle birlikte kullanımları konusunda çalışmalar devam etmektedir.
- Geniş lokalize kitle mevcutsa radyasyon tedavisi
- Kök hücre transplantasyonu bazı hastalar için bir seçenek olabilir (bakınız *Sözlük; Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu*, sayfa 29; *Otolog Kök Hücre İnfüzyonu (Transplantasyon)*, sayfa 30 ve *İndirgenmiş-Yoğunlukta Kök Hücre Transplantasyonu*, sayfa 41)

- Bazı hastalar için herhangi bir spesifik tedavi uygulamadan gözlem yapılması bir seçenektir.

**Transforme FL.** FL'nin agresif büyük B-hücreli lenfomaya dönüşme oranı relatif olarak yüksektir. Transforme FL hastalarının yüksek-doz tedavilerle otolog kök hücre infüzyonu (transplantasyon) yarar sağladığı görülmektedir. (Bakınız *Tedavi—Agresif Subtipler, Bölüm 1, sayfa 18*).

Klinik çalışma birçok farklı tedavi yaklaşımı denendikten sonra hastalığı transforme olan hastalar için iyi bir seçenek olabilir. Diğer seçenekler

- Rituksimab ile birlikte veya rituksimab olmadan kemoterapi
- Radyoimmünoterapötik monoklonal antikör ile tedavi
- Radyasyon tedavisi
- Destekleyici bakım.

Tedavi verilmeden önce dönüşen ve tek bir alanda bulunan FL için rituksimab ile kombinasyon kemoterapi ve olası radyasyon tedavisi bir tedavi yaklaşımıdır. Birçok doktor nihai hedef hastanın otolog kök hücre infüzyonu alması ise radyoimmünoterapiden kaçınılmasını tavsiye etmektedir. Eğer lenfoma en az %50'ye kadar azalmışsa klinik çalışma içindeki tedavi otolog kök hücre infüzyonunu içerebilir. Radyoimmünoterapötik monoklonal antikör tedavisi etkin bir alternatif yaklaşım olabilir.

**Foliküler Lenfoma Uluslararası Prognoz İndeksi (FLIPI).** FLIPI hangi hastaların rekürrens açısından yüksek risk taşıdığını öngörmek için kullanılan bir skorlama sistemidir. Bu bilgi FL tedavisi almış hastalarda uygun tedavinin belirlenmesinde doktorlara yardım eder. Aşağıdaki risk faktörlerinin her birine bir puan verilmiştir: 60 yaş üstü; evre III veya IV hastalık; dörtten fazla lenf nodu tutulumu; serum laktik dehidrogenaz (LDH) seviyesinde artış; ve düşük hemogloblin konsantrasyonu (12 g/dL'nin altında). Her puan hastalık rekürrensinde artışı yansıtmaktadır. Toplam puan aşağıdaki risk gruplarını tanımlar: Düşük riskli (0-1 puan); orta derecede riskli (2 puan); yüksek riskli (3-5 puan). Hasta klinik çalışmaya dahil olmayı da içine alan tedavi seçeneklerini anlamak için risk faktörleri konusunda doktoruyla görüşmek isteyebilir.

**Kutanöz T-Hücreli Lenfoma (Mycosis Fungoides ve Sézary Sendromu).** Bu NHL subtipi esas olarak deri ve lenf nodlarını tutar; ilerlemiş hastalıkta diğer organlar da tutulmuştur. Lenfoma T hücrelerinden köken alır. Hastalık yıllarca artabilir ve azalabilir ve erken fazlarda hatta deri biyopsisiyle bile kesin tanı konması zor olabilir. Belirgin deri tutulumu varsa "mycosis fungoides" olarak anılabilir. Malign lenfositler kana karışabilir ve yeterli sayıda olduklarında kronik lenfositik lösemnin özelliklerini taklit edebilirler. Kanda akümüle olan lenfositlerin nükleuslarında yakın gözlemlerde karakteristik katlanma vardır. Hastalık bu özellikleri gösterdiğinde "Sézary sendromu" olarak adlandırılır. Hem mycosis fungoides hem de Sézary sendromu artık genellikle "kutanöz T-hücreli lenfoma" olarak anılmaktadır.

Kutanöz T-hücreli lenfoma tedavisi cilt lezyonlarının yapısına ve hastalığın lenf nodlarında mevcut olup olmamasına dayanmaktadır. Topikal tedaviler deri lezyonlarını tedavi etmede kullanılan yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Bu tedaviler direkt olarak deriye uygulanan ilaçlar ve cilt lezyonlarına ışık uygulamasına dayalı iki farklı tedavi formunu—ultraviyole ışık tedavisi ve elektron ışın tedavisi—içermektedir. Ultraviyole ışık psoralenle birlikte kullanılmakta ve genellikle PUVA (psoralen ve ultraviyole A) tedavisi olarak anılmaktadır. Lenf nodları ve diğer alanlarda geniş tutulum varsa tedavinin amacına ve hastalığın ilerleme hızına bağlı olarak tek- veya çoklu ilaç kemoterapi veya fotoferez kullanılabilir.

#### **Lenfoplazmatik Lenfoma ve Waldenström Makroglobulinemi.**

Lenfoplazmatik lenfoma ve Waldenström makroglobulinemi yakından ilişkili, B-lenfosit prekürsöründen köken alan ve yavaş büyüyen lenfoma tipleridir.

Lenfoplazmatik lenfomada lenf nodları Waldenström makroglobulinemiye daha fazla tutulmuşlardır. Her iki hastalıkta kemik iliği ve dalakta malign lenfoplazmatik hücreler görülür. Lenfoplazmatik lenfoma tanısı lenf nodu biyopsisiyle konurken Waldenström makroglobulinemi tanısı kemik iliği incelemesiyle konur. Her iki hastalıkta da malign lenfoplazmatik hücreler monoklonal IgM (IgM) olarak bilinen anormal bir protein salgırlar. Kandaki monoklonal IgM seviyesi yeterince yükselirse hastalarda kan viskozitesinde artış, yetersiz kan akımı ve kan akımı engellenmesinin belirtileri ve bulguları (örneğin başağrısı, görme bulanıklığı, mental konfüzyon) gelişir. Bu durum “hiperviskozite sendromu” olarak adlandırılır.

Hiperviskozite sendromu akut belirtiler ve bulguları geriye çevirmek için plazmaferezle tedavi edilebilir, fakat uzun süreli kontrol protein yapan lenfoma hücreleri kütlelerinde azalmayı gerektirir. Seçeneklerden biri endikasyon varsa gözle ve bekle yaklaşımını uygulamak, ardından çok ilaçlı kemoterapi ve monoklonal antikor vermektir. Eğer hastalığın progresif nitelikte olduğu görülürse tedavi tanı anında uygulanabilir. İlerlemiş hastalık akciğerler, gastrointestinal kanal ve diğer organları tutabilir.

**Marjinal Zon Lenfoma.** Bu sessiz B-hücreli lenfoma subtipi ektranodal (lenf nodları dışında hastalık) veya nodal (lenf nodları içinde hastalık) olabilir. Hastalık lokalize kalmaya eğilimlidir. Marjinal zon lenfoma şunları içerir

- Gastrointestinal kanal, gözler, tiroid bezi, tükürük bezleri, akciğerler veya deri gibi lenf nodu dışında bölgeleri etkileyen mukozayla-ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfoma. MALT lenfoma hastalarında otoimmün hastalık hikayesi olabilir. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) bakterisiyle enfekte olan hastalarda mideyi tutan MALT lenfoma insidansı yüksektir. Diğer MALT lenfoma formlarında diğer bakteriler bulunmaktadır. Tedavi genellikle hem *H. pylori* enfeksiyonunu eradike eden hem de lenfomanın regresyonuna neden olan potent antibiyotik kombinasyonlarını içerir. Birçok hasta radyasyon tedavisi veya kemoterapi almadan MALT lenfomada küre ulaşmıştır.
- “Monositoid B-hücreli lenfomalar” olarak da bilinen nodal marjinal zon B-hücreli lenfomalar. Dalak ve kanda bulunabilirler. Bu NHL formuna nadiren rastlanır.

**Küçük Hücreli Lenfositik Lenfoma (SLL) ve Kronik Lenfositik Lösemi (KLL).** Küçük hücreli lenfositik lenfoma ve kronik lenfositik lösemi aşağıdaki nedenlerden dolayı oldukça benzer subtiplerdir:

- İnsidans (ortalama hasta yaşı 65)
- Belirtiler ve bulgular (genellikle yaygın genişlemiş lenf nodları [lenfadenopati] ve hafif kemik iliği ve kan tutulumu)
- Hastalığın ilerlemesi (çok yavaş olabilir)
- Tedavi.

SLL esas olarak lenf nodları veya lenfoid dokuyu tutar. KLL ise esas olarak kan ve kemik iliğinin hastalığıdır, fakat KLL hücreleri lenf nodlarına ilerleyebilirler.

Bendamustin kısa süre önce KLL hastalarının tedavisi için Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış bir kemoterapi ajanıdır. Rituksimab ile veya rituksimab-içeren rejimlerle tedavi sırasında veya sonrasında hastalığında ilerleme görülen sessiz NHL hastalarının tedavisindeki kullanımı için onay istenmiştir.



## Non-Hodgkin Lenfoma Tedavisinin Yan Etkileri

Lenfoma tedavisinin yan etkileri tedavinin yoğunluğu ve tipine (radyasyon tedavisinin lokalizasyonu gibi), hastanın yaşına ve eş zamanlı medikal durumlara (örneğin, diabetes mellitus, kronik renal hastalık ve diğerleri) bağlıdır. Buna ilaveten, bazı ilaçların bazı dokuları etkileme eğilimi vardır (örneğin vinkristinin sinir dokusunu etkileme eğilimi).

Son yıllarda yeni ilaçlar ve diğer tedaviler doktorların bulantı ve kusma gibi hastaya sıkıntı veren yan etkileri kontrol altına alma yeteneğini artırmıştır. Yan etkilerin çoğu kısa ömürlüdür ve tedavi tamamlandığında ortadan kalkar. Remisyon – ve bazı vakalarda kür – hedefi olan tedavinin faydaları büyük oranda riskler, huzursuzluk ve memnuniyetsizliğin ötesine geçmektedir.

**Kan Hücresi Oluşumunun Baskılanması.** Kemoterapiyle tedavi edilen hastalarda kan hücrelerinin sayısı düşebilir. Kan hücresi sayısı düşük olan bazı hastalarda kan transfüzyonları gerekli olabilir. Beyaz küre sayılarındaki düşüş ciddiye ve uzun zaman sürerse enfeksiyon gelişebilir ve antibiyotik tedavisi gerektirebilir. Bazen hastanın kan sayımlarının düzelmesine imkan sağlamak için kemoterapi dozları ve kemoterapi siklusları arasındaki süre değiştirilmelidir.

**Oral and Gastrointestinal Etkiler.** Lenfoma tedavisi ağız yaraları, bulantı, kusma, diyare, konstipasyon, mesane irritasyonu ve idrarda kan görülmesine neden olabilir.

**Diğer Etkiler.** Tedavi aşırı yorgunluk, ateş, öksürük, akciğer fonksiyonunda bozulma ve kardiyak fonksiyonda bozulmaya neden olabilir. Hastalar ayrıca döküntü, saç dökülmesi, halsizlik, karıncalanma duygusundan (nadir) daha ciddi fonksiyon kaybına kadar uzanan sinir fonksiyonu bozulması ve diğer etkileri yaşayabilirler. Bu farklı etkiler kullanılan ilaçlar ve dozlara ve hastanın bireysel duyarlılığına bağlıdır. Örneğin, vinkristin “nöropati” olarak adlandırılan sinir hasarına neden olabilir. Hasta başlangıçta parmak uçlarında ve ayak parmaklarında hissizlik ve karıncalanma hisseder; duyu gelip gider. Bazen duyu ortaya çıkar ve kalıcı hale gelebilir—daha sonra genellikle tedavi seçenekleri sınırlıdır. Bu nedenle hastanın her iki CHOP kemoterapi siklusu arasında bu yan etkiler açısından izlenmesi önemlidir. Eğer nöropati şiddetlenirse vinkristin dozunun ayarlanması gerekir. Çocuklarda öğrenmeyi etkileyen kısa ve uzun vadeli yan etkiler gelişebilir.

## Non-Hodgkin Lenfoma Tedavisinin Uzun-Sürelili ve Geç Etkileri

Kanser tedavisinin uzun-sürelili etkileri tedavi sona erdikten sonra aylarca veya yıllarca devam eden medikal problemlerdir. Tedaviyle-ilişkili yorgunluk ve fertilité konuları olası uzun-sürelili etkilere örnektir. Geç etkiler tedavi sona erdikten sonra yıllarca ortaya çıkmayan veya belirgin hale gelmeyen medikal problemlerdir. Kalp hastalığı ve ikincil kanserler geç etkinin iki örneğidir.

Uzun-sürelili ve geç etkiler hafif – şiddetli olabilir. Tedavinin tipi ve süresi, hastanın tedavi sırasındaki yaşı, cinsiyet ve genel sağlık durumu gibi çeşitli faktörler riski etkileyebilir. Birçok NHL sağkalanında belirgin uzun-sürelili ve geç etkiler gelişmez. Bununla birlikte NHL tedavisi görececek olan tüm erişkin hastalar ile tedaviye alınacak olan çocukların ebeveynleri tedavi ekibinin üyeleriyle olası uzun-sürelili ve geç etkiler konusunda görüşmelidirler; böylece uygun planlama, değerlendirme ve takip yapılabilir.

**Klinik Çalışmalar.** Yeni tedavilerin multifaz klinik çalışmaları doktorlar ve medikal araştırmacılar tarafından yürütülen dikkatle planlanan ve gözlenen araştırma çalışmalarıdır. Faz 1 çalışmasında yeni tedavinin doz, tolerans ve akut toksik etkilerini değerlendirmek için relatif olarak az sayıda hasta ile çalışılmaktadır. Faz 2 çalışmasında doz, etkiler ve toksisite konusunda ilave bilgi toplamak için daha fazla hasta üzerinde çalışılmaktadır. Faz 3 çalışmasında mevcut en iyi tedavi veya yeni (çalışma) bir tedavi almak üzere randomize olarak ayrılan çok sayıda hastada tedaviler karşılaştırılmaktadır. Faz 4 çalışmaları FDA onayı almış yeni ilaçlar veya tedaviler ile yürütülmektedir. Hedefler ilaç ve tedavinin ilave kullanımını tanımlamak, çok sayıda hastada ilave güvenlik ve etkinlik bilgisi toplamak ve spesifik hasta alt gruplarında—örneğin, 65 yaş üstü hastalarda—etkinliği ortaya koymaktır.

Yeni tanı konmuş hastalar veya relaps gösteren ve refrakter hastaların tedavisiyle ilgili klinik çalışmalar devam etmektedir. Klinik çalışmalar hastaların yeni yöntemlerle tedavisinde üzerinde çalışma yapılan yeni ilaçlar, yeni ilaç kombinasyonları ve onaylanmış ilaçları içermektedir.

Aşağıda NHL ile ilgili güncel araştırma başlıklarının bazıları bulunmaktadır.

**Gen Ekspresyon Profili ve Mikrodiziler.** Tümör hücrelerindeki bazı biyomarkırlar tedaviye daha fazla veya daha az cevap verilmesiyle ilişkilidir ve hastanın tedaviyle relaps gösterip göstermeyeceğini ortaya koyan öngörü unsurları olarak işlev görürler. Bu biyomarkırların en önemlilerinden bazıları gen temellidir. Genlerin aktivitesini analiz etmede kullanılan araç “mikrodizi” olarak adlandırılır.

**Mikroçevre.** Tümörün kendisine değil tümörle ilişkili olan hücrelere bakan mikroçevre üzerine giderek daha fazla odaklanılmaktadır. Folliküler lenfomada fiilen tümör hücrelerinin yanında bulunan bazı hücrelerin daha iyi veya daha kötü sonuçları önceden ortaya koyduğu gösterilmiştir.

**İndirgenmiş-Yoğunlukta Kök Hücre Transplantasyonu (nonmiyeloablative allojenik transplantasyon).** Bazı NHL subtiplerini de içine alan birçok kan kanserinde yaşlı veya düşükün hastaların tedavisinde bu yaklaşımın yararlılığını saptamaya çalışan klinik çalışmalar yapılmaktadır. Sonuç olarak 60 – 70 yaşlarındaki hastalarda transplantasyon bir seçenek olabilir. İndirgenmiş-yoğunlukta transplant için uygun olan hastalar transplanta hazırlanırken düşük dozlarda kemoterapi ilaçları ve/veya radyasyon alırlar. Graftın rejeksiyonunu önlemek için immünsupresif ilaçlar kullanılır ve donörün immün hücrelerinin melezleşmesi bu hücrelerin hastalığa hücum etmesine imkan sağlar. İndirgenmiş-yoğunlukta transplantasyonun etkinliği yüksek doz kemoterapiden ziyade donör lenfositlerinin graft-versus-lenfoma etkisine bağlıdır.

**Vaksin Tedavisi.** Bilim adamları lenfoma hücrelerinin artışıyla savaşmak ve bu artışı suprese etmek amacıyla immün sistemi stimule edecek olan vaksinler geliştirmektedirler. Klasik vaksinlerin aksine, bu vaksinler hastalığı önlemez, fakat remisyon sırasında kullanılırlarsa immün sistemi rezidüel lenfoma hücrelerine saldıracak şekilde stimule ederler ve bu hücrelerin relapsa neden olmasını önlerler.

Aşağıda üzerinde çalışma yapılan bazı spesifik ajan örnekleri bulunmaktadır:

- Kemoterapi ajanı bendamustin kronik lenfositik lösemi (KLL) hastalarının tedavisinde onaylanmıştır ve relaps gösteren folliküler lenfoma hastalarının tedavisinde ve önceki kemoterapiye cevap vermeyen çeşitli lenfoma tiplerinde rituksimab ile kombine olarak kullanımı konusunda çalışmalar devam etmektedir. Tedavi edilmemiş folliküler lenfomada bendamustin ile R-CHOP’yi karşılaştıran bir

çalışmada bendamustin R-CHOP ile eşit cevap oranına sahiptir, daha az toksiktir ve üç değil tek bir kemoterapötik ajan içermektedir.

- Monoklonal antikor bevasizumab ile rituksimab kombinasyonunun daha önce tedavi edilmiş, ilerleme gösteren folliküler lenfoma hastalarında tek başına rituksimab tedavisiyle karşılaştırmalı olarak etkinlik ve güvenliğini değerlendiren çalışmalar devam etmektedir. Bevasizumab diğer bazı kanser tiplerinin (solid tümörler) tedavisinde de onaylanmıştır.

- Bortezomib önceden en az bir tedavi almış mantle hücreli lenfoma hastalarının tedavisinde onaylanmış “proteazom inhibitörü” olarak adlandırılan bir ilaç tipidir. Bu ajanın, mantle hücreli lenfomanın başlangıç tedavisinin bir parçası olarak etkinliği konusunda araştırmalar devam etmektedir. Araştırmacılar bortezomibin diğer ajanlarla kombine olarak kullanımını da araştırmaktadırlar.

- Bazı hücrelerin sinyal yolunu bloke eden ve araştırma aşamasında bir ilaç olan enzastaurin ilk-kuşak tedavinin ardından remisyona giren diffüz büyük B-hücreli lenfoma hastalarının idame tedavisinde değerlendirilmektedir.

- “Histon deasetilaz (HDAC) inhibitörleri” olarak adlandırılan ajan sınıfının T-hücreli lenfoma tedavisindeki etkinliği araştırılmaktadır. HDAC inhibitörleri DNA’daki “epigenetik” değişiklikleri hedef alan ilaçlardır. DNA’nın nasıl regüle edileceğini kontrol eden bir HDAC inhibitörü olan vorinostat ,progresif, persistan veya rekürren hastalık gösteren kutanöz T-hücre lenfoma hastalarının tedavisinde veya iki sistemik tedaviyi takip eden tedavilerde onaylanmıştır. Şimdi T-hücreli ve B-hücreli lenfoma tedavisinde bu ajanla ilgili çalışmalar sürdürülmektedir.

- Diffüz büyük B-hücreli lenfoma, mantle hücreli lenfoma ve kroni lenfositik lösemi (KLL) tedavisinde immünomodulator ilaç lenalidomidle ilgili çalışmalar devam etmektedir.

- Araştırmacılar monoklonal antikor rituksimabın diğer monoklonal antikolarla (örneğin KLL tedavisinde lumiliksımab) kombine edildiğinde gösterdiği etkinliği araştırmaktadırlar.

- Sessiz lenfoma subtiplerinin idame tedavisinde rituksimabın potansiyel faydalarını saptamak için çalışmalar yürütülmektedir. Hem agresif hem de sessiz NHL tiplerinde rituksimabla idame tedavisi (farklı tiplerde başlangıç tedavisi ve relaps gösteren NHL tedavisi cevabından sonra bu ajanın uzamış kullanımı) üzerine çalışmalar yapılmıştır. R-CHOP ile tedavi edilmiş olan DBBHL hastalarında fayda göstermemektedir. Sessiz lenfoma hastalarında elde edilen veriler rituksimabla idame tedavisinin olaysız sağkalım süresini uzattığını, rituksimabla idame tedavisi yapılması ile yapılmaması arasında belirgin farklılık olduğunu göstermektedir. Rituksimabın sağkalımı geliştirip geliştirmediğine dair veriler netlik kazanmamıştır, çünkü bugüne kadar sadece birkaç yıllık takip çalışmaları yapılmıştır. (Ritüksimab idame tedavisiyle ilgili bilgilerin çoğunun folliküler lenfomayla ilişkili olduğu unutulmamalıdır). Uzamış rituksimab idamesinin güvenlik profilini öğrenmek için daha fazla veri gereklidir. Hastalar tedavilerinin bir parçası olarak rituksimab idame tedavisinin potansiyel rolünü tartışmalıdırlar.

- Monoklonal antikor tedavileri relaps gösteren düşük-dereceli lenfomada onaylanmıştır. Yakın tarihli birçok klinik çalışma bu ajanların relaps gösteren folliküler lenfomada yüksek cevap oranlarına sahip olduğunu göstermiştir. Yeni tanı konulan sessiz lenfomanın yeniden tedavisinde, diğer ilaç rejimleriyle birlikte veya bu rejimlerle kombine olarak agresif NHL formlarının tedavisinde, otolog kök hücre desteğinin yanı sıra yüksek doz tedavi programlarının bir parçası olarak kullanılan bu ajanların etkinliği konusunda çalışmalar devam etmektedir.

- Ofatumumab relaps gösteren veya refrakter kronik lenfositik lösemi, diffüz büyük B-hücreli lenfoma ve folliküler lenfoma tedavisi ile ilgili klinik çalışmalarda kullanılan bir monoklonal antikordur.
- Çeşitli T-hücreli lenfoma subtiplerinin tedavisinde pralatreksat üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Pralatreksat hücrelerde replikasyon için gereken süreçleri bozan bir kemoterapi tipidir.
- Böbrek kanseri tedavisinde onaylanan bir ilaç olan temsirolimusun az sayıda mantle hücreli lenfoma çalışmasında yüksek klinik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir ve diğer lenfoma tiplerinde de üzerinde çalışma yapılabilir.

## Sosyal ve Duygusal Etkiler

Lenfoma tanısı, hastalar, aile üyeleri ve arkadaşlar arasında güçlü bir duygusal cevap oluşturmaktadır. İnsanların hissedebileceği bazı reaksiyonlar veya duygular inkar, depresyon, ümitsizlik ve korkudur. Hiçbir cevap evrensel veya umulmadık değildir. Birçok lenfoma hastası başlangıçta kabul edilmesi zor olan bu tanıyla başa çıkabilir. Bu uyum süreci genellikle zaman alır. Ancak, zamanla ve edinilen bilgilerle birlikte birçok kişi tedavi sürecine ve iyileşme umuduna odaklanır.

Hastalar başlangıçta kendi hastalıkları ve tedavisi konusunda daha fazla şey öğrenmek isteyebilirler. Hastalık ve tedavisi hakkında daha fazla şey bilmek birçok bireyin hastalıkla başa çıkmasına yardım eder. Hastalar ve bakım verenlere, hastanın doktorları, hemşireleri, sosyal hizmet uzmanları ve onkoloji ekibinin diğer üyeleriyle hastalığı ve tedavisini tartışmaları, sorular sormaları ve korku ve endişelerini iletmeleri önerilmektedir. Sağlık hizmeti çalışanları hastayla zaman geçirir, soruları yanıtlar, duygusal destek verir ve diğer yararlı kaynaklara yönlendirirler.

Hastalar tedavi sırasında ve sonrasında arkadaşları, aile üyeleri ve bakıcılarının doktorlar ve onkoloji ekibinde yer alan diğer ekip üyelerinden bilgi almasını isteyebilirler. Ayrıca hastalar bu bilginin yorumlanmasında yardım isterler. Hastaya eşlik eden kişi sorular sorarak, bu bilgileri kaydederek ve koruyarak hastanın stresini azaltabilir. Hastanın bu tip bir destek alması her zaman mümkün olmadığından, hasta diğer yollara başvurabilir—örneğin, yerel gruplar veya internet destek grupları bir tartışma forumu yaratabilirler. Kanser hastaları genellikle birbirlerini tanırlar ve bu arkadaşlık hastalara destek sağlar. Bazı hastalar zamanla sağlık ekibinin üyeleriyle destekleyici ilişkiler kurarlar.

Lenfoma tedavisi en azından bir süre için günlük yaşamda değişiklik anlamına gelmektedir. Hastane yatışları, tedavi ve tedavinin yan etkileri, sağkalım, finansman ve iş veya aile yaşamı ile ilgili endişeler kişinin kendi değeri veya kimliğini sorgulamasına neden olabilir. Bu konular yakın bile olsa ilişkileri etkileyebilir. Bu duyguların normal ve birçok yan etkinin geçici olduğunun bilinmesi güven verici olabilir. Korkular ve endişelerle ilgili açık, dürüst bir iletişim çok yararlı olabilir.

**Finansman.** Gelir kaybının yanı sıra ilaçlar ve işlemlerin çok pahalı olması nedeniyle tedavi birçok birey veya aile için mali bir sorun haline gelebilir.

**Depresyon.** Hastanın ruh hali zamanla değişmezse, örneğin hasta iki haftalık bir süreçte her gün deprese hissederse, tıbbi yardım almak önem kazanır. Depresyon, hasta lenfoma tedavisine alınsa dahi tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır. Kanserle birlikte yaşayan hastalarda depresyon tedavisinin faydaları kanıtlanmıştır. Hastalar ve bakıcılar için birçok yardım kaynağı mevcuttur. Sağlık

hizmetinin tedavi seçenekleri oluşturmak, tıbbi bakım için zaman ve para bulmak ve aile üyeleri ve arkadaşlarla ilişki kurmak gibi yönleri stres yaratabilir.

**Çocukların Endişeleri.** Çocukluk çağı NHL tanısı alan her aile bilinmeyen bir tedavi ve takip dünyasına atılır. Çocuk, ebeveynler ve kardeşlerin desteğe ihtiyacı vardır. Unutmayın ki yardım etmek mümkündür. Psikolog, sosyal çalışma uzmanı veya çocuk yaşam uzmanı ile birlikte çalışsanız bile çocuğunuz, kendiniz veya diğer aile üyeleriniz için yardım istemekten çekinmeyin. Birçok aile ekstra destekten fayda görecektir. Çocuğunuza hastalık ve tedavi hakkında yaşına uygun bilgi vermek hem size hem de tedavi ekibine güven duymasına yardım edecek ve korkularını ve endişelerini dile getirmek konusunda daha rahat hissetmesini sağlayacaktır.

## Sözlük

### **Mutlak Nötrofil Sayısı (MNS)**

Bireyin enfeksiyonla mücadele etmek için sahip olduğu nötrofil (bir cins beyaz küre) sayısı. Nötrofil yüzdesi ile beyaz kan hücrelerinin toplam sayısı çarpılarak hesaplanır.

### **Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu**

Hastanın kemik iliğini ve kök hücrelerini yeniden oluşturmak amacıyla donörün kök hücrelerini kullanan tedavi. Kan kanserini tedavi etmek ve hastanın immün sistemini “kapatmak” için ilk olarak koşullandırma tedavisi (yüksek-doz kemoterapi veya yüksek doz kemoterapi ile tüm vücut radyasyonu) verilir. böylece donörün kök hücreleri reddedilmez. “Nonmiyeloablative” veya “indirgenmiş-yoğunlukta” transplant olarak adlandırılan transplant tipi üzerinde halen çalışılmaktadır. Bu tedavide daha düşük dozlarda koşullandırma tedavisi kullanılır ve bu tedavi özellikle yaşlı hastalarda daha güvenilir olabilir.

NHL tedavisinde kullanılan kök hücre transplantasyonu otolog kök hücre infüzyonudur (transplantasyon). Bununla birlikte allojenik transplantasyon deneysel bir tedavi olarak sessiz NHL tedavisinde, özellikle hastalıkları ortalama sessiz lenfomadan daha agresif davranan genç hastalarda, dikkate alınabilir. Allojenik kök hücre transplantasyonunun tedavinin herhangi bir noktasında düşünülecek iyi bir seçenek olması durumunda, tedavinin başında denenmesi veya planlanması en iyi yaklaşımdır. Başarılı bir allojenik transplantın bazı sessiz lenfoma hastalarında küratif seçenek olabileceğini gösteren kanıtlar mevcuttur. Bununla birlikte bu işlem ciddi yan etkiler ve mortalite açısından yüksek risk taşımaktadır. Bu işlemin uygulandığı yaklaşık beş hastanın bir tanesi yaşamamaktadır. Buna ilaveten yaşayan hastalarda transplant graft-versus-host hastalığı veya yaşamı tehdit eden enfeksiyonlar gibi ağır komplikasyonlara maruz kalmaktadır. Bu işlemle optimal sonuca ulaşan hasta sayısı değişkendir ve genel olarak genç hastalarda sonucun yaşlılardan daha iyi olduğu görülmektedir.

Allojenik transplant için hastanın human lökosit antijen (HLA) doku-tipi hastayla eşleşen kök hücre donörüne sahip olmasını gerektirir. Donör erkek veya kız kardeş olabilir. Ancak, hastaların sadece küçük bir bölümünün genetik olarak benzer donör olabilecek kardeşi vardır. Kardeşin eşleşme şansı %25'tir. “Akraba olmayan eşleşme” terimi biyolojik akrabalığı olmayan fakat HLA tipi alıcının HLA'sıyla aynı veya çok benzer olan birey taramasında büyük potansiyel donör havuzundan seçilen donörü ifade etmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde hastanın eşleşme bulma şansı yaklaşık %60-70'tir.

## **Anemi**

Kırmızı küre sayısının ve buna bağlı olarak kanda hemoglobin konsantrasyonunun düşmesi. Sonuç olarak kanın oksijen taşıma yeteneği azalır. Şiddetli anemi soluk cilt, halsizlik, yorgunluk ve eforla gelen nefes darlığına neden olur.

## **Antikorlar**

Plazma hücrelerinden (B lenfositlerinden elde edilen) salınan ve "antijen" olarak adlandırılan özel yabancı maddeleri tanıyan ve onlara bağlanan proteinler. Antikorlar, bakteriler ve virüsler veya zararlı toksinler gibi yabancı partikülleri kaplar, yıkılmaları için işaretler ve inaktive eder. Antikorlar iki yolla laboratuarda da üretilebilir. Eğer bir türden diğerine bir materyal enjekte edilirse, ikinci tür bunu yabancı olarak algılar ve ona karşı antikor yapar. Bu antikorlar genellikle poliklonal antikorlardır, yani birden fazla hedefe (antijenlere) karşı reaksiyon gösterirler. "Monoklonal antikor" olarak bilinen spesifik antikoru üretmek için özel bir laboratuvar tekniği kullanılır. Monoklonal antikorlar tek bir hedefe (antijen) karşı reaksiyon gösterirler ve birçok önemli şekilde kullanılırlar. Lösemi ve lenfomayı tanımlamakta ve sınıflandırmakta kullanılabilirler veya antikor-araçlı immünoterapide faydalı olacak şekilde değiştirilebilirler.

## **Antijen**

Yutulduğunda, nefesle alındığında veya cilt ya da mukoz membranlarla temas ettiğinde immün cevabı stimüle eden yabancı madde, genellikle bir protein. Bakteriler, virüsler veya allerjenler antijenlere örnektir. Antijenler antikorları üretmek üzere plazma hücrelerini stimüle ederler.

## **Antiglobulin Test**

Kırmızı küreler veya plateletlerin yüzeyindeki antikorları tanımlayan laboratuvar işlemi. Lenfoma hastaları kendi kırmızı küreleri veya plateletlerine karşı antikor yapabilir (oto- veya öz-yönelimli antikorlar). Bu antikorlar anemiye veya platelet sayısında düşüşe neden olabilir. Antiglobulin test kan hücrelerinde otoantikorların varlığının tanımlanmasında kullanılabilir.

## **Antionkogen Bakınız Tümör Supresor Gen**

## **Aferez**

Donörün kanındaki bileşenlerin çıkarılması ve gereksiz parçaların donöre geri verilmesi işlemi. "Hemaferez" olarak da adlandırılan bu işlem bir aygıt aracılığıyla donörden kanı sürekli sirkülasyonla alır ve ardından donöre geri verir. Bu işlem geniş hacimdeki kandan istenen elementlerin alınmasına imkan sağlar. Plateletler, kırmızı küreler, beyaz küreler ve plazma ayrı ayrı alınabilir. Örneğin bu teknikte tek bir donörden (altı – sekiz farklı donör yerine) transfüzyon için yeterli miktarda platelet elde edilebilir. Bu sayede, platelet alıcısı daha az donörle karşılaşır veya tek bir akraba donörden HLA'sı eşleştirilmiş plateletler verilebilir. Bu teknik aynı zamanda transplantasyon için kemik iliğindeki kök hücreler yerine dolaşımda bulunan ve dondurulabilen, depolanabilen ve daha sonra kullanılabilen kök hücrelerin elde edilmesinde de kullanılır.

## **Otolog Kök Hücre İnfüzyonu (Transplantasyon)**

1) Kandan veya kemik iliğinden hastanın kök hücrelerinin toplanması; 2) bunların daha sonra kullanılmak üzere dondurulması; ve 3) hastaya yoğun kemoterapi veya radyasyon tedavisi verildikten sonra bu hücrelerin çözülerek kalıcı kateter yoluyla infüze edilmesini içeren tekniktir. Kan veya kemik iliği akut miyeloid lösemi gibi bir kemik iliği hastalığı olan hastadan, hasta remisyonunda iken veya kemik iliği ya da kan belirgin şekilde anormal özellikler göstermediğinde (örneğin lenfomada) alınabilir. Teknik olarak bu işlem bir kişiden (donör) dokunun alınması ve bir başka kişiye (alıcı) verilmesi anlamına gelen transplantasyon değildir. Bu işlemin amacı yoğun tedavi sonrasında hastanın kalan kemik iliği ciddi hasara uğradıktan sonra korunan ve yeniden infüze edilen kök hücrelerden yeniden kan hücresi oluşturmaktır. Bu işlem kemik iliği veya kandaki kök hücreler kullanılarak uygulanabilir. Kandaki kök hücreler hemaferezle toplanır.

Hem diffüz büyük hücreli lenfomada hem de folliküler NHL'de otolog transplant ilk remisyonda iyi bir tedavi seçeneği olabilir. İlk remisyonda otolog transplant tavsiye edilip edilmemesi hastanın spesifik risk faktörleri ve diğer tedavi seçeneklerini içeren birçok faktöre bağlıdır. Transplantasyon anında hastalığın durumu transplant sonuçlarını etkileyebilir.

### **Kromozomların Bantlanması**

Kromozomların kendi üzerindeki transvers bantları veya bölgeleri vurgulayan boyalarla boyaması. Bantlar kromozomlara daha spesifik özellikler verir ve bunlar arasında bireysel farklılıklar oluşturulmasına imkan sağlar. Bu teknik kromozomların daha net bir şekilde tanımlanmasını sağlar. (Bakınız Floresan İn Situ Hibridizasyon).

### **BCL-2 Geni Yeniden Düzenlemesi**

B hücreleri üzerinde yer alan ve birçok folliküler lenfoma ve diffüz büyük B-hücreli lenfoma vakasında ve diğer kanserlerde bulunan *BCL-2* geninin yeniden düzenlenmesi. *BCL-2* geninin yeniden düzenlenmesi *BCL-2*'yi (normalde 18. kromozomda) immünglobulin ağır zincir lokusunun (normalde 14. kromozomda) bağlantı bölgesine bitişik konuma sokan kromozom translokasyon t(14;18) (q32;q21) ile ilişkilidir. Yeniden düzenleme *BCL-2* proteininin yüksek seviyelerde ekspresyonuna neden olur. Aşırı *BCL-2* proteini ekspresyonu hücre ölümünü inhibe ederek lenfoma hücrelerine yaşama avantajı verir. *BCL-2* geninde yeniden düzenleme saptanmadan da *BCL-2* proteininin aşırı ekspresyonu ortaya çıkabilir.

### **Biyopsi**

Tanı için doku alma işlemi. Birçok vakada dokuyu elde etmek için özel iğneler kullanılır. Bazı vakalarda cerrahi olarak büyük bir doku parçası çıkarılabilir. Mevcut olabilecek lenfoma tipini sınıflandırmada lenf nodu görünümü önemli olduğundan, şişmiş lenf nodu veya nodlarının bir bütün şeklinde cerrahi olarak çıkarılması gereklidir (lenf nodu biyopsisi). Doku patolog tarafından koruyucu madde içine yerleştirilir, boyanır ve mikroskop altında incelenir.

### **Kemik İliği**

Kemiğin kan hücrelerinin yapıldığı delikli santral kavitesindeki süngerimsi doku. Puberteye kadar omurga, kaburgalar, göğüs kemiği, kalça, omuz ve kafatasındaki kemik iliği kan hücrelerinin oluşumunda en aktif bölgelerdir. Erişkinlerde el, ayak, bacak ve kol kemikleri kan yapıcı kemik iliği içermezler. Bu bölgelerde kemik iliği yağ hücreleriyle doludur. Kemik iliği hücreleri olgunlaşarak kan hücrelerini oluşturduğunda kemik iliği içinden geçen kana girerler ve tüm vücut boyunca taşınırlar.

### **Kemik İliği Aspirasyonu**

Hücre anormalliklerini saptamak amacıyla kemik iliği hücrelerini inceleyen test. Kemik iliği örneği genellikle hastanın kalça kemiğinden alınır. Cildi uyuşturmak için ilaç verildikten sonra kemik yoluyla kemik iliği içine yerleştirilen özel bir iğne kullanılarak örnek alınır. Örnek mikroskop altında incelenir ve lösemik blast hücreleri gibi anormal hücreler aranır. Elde edilen hücreler sitogenetik analiz, akım sitometri ve diğer testler için de kullanılabilir.

### **Kemik İliği Biyopsisi**

Hücre anormalliklerini saptamak amacıyla kemik iliği hücrelerini inceleyen test. Bu test genellikle kalça kemiğinden kemik iliğiyle dolu küçük bir kemik parçasının çıkarılması nedeniyle kemik iliği aspirasyonundan farklıdır. Cildi uyuşturmak için ilaç verildikten sonra kemik iliği içeren kemik çekirdeğinin çıkarılması için özel bir biyopsi iğnesi kullanılır. Anormal hücrelerin mevcut olup olmadığını saptamak için kemik iliği mikroskop altında incelenir. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi doktorun ofisinde veya hastanede yapılabilir. Bu iki test genellikle birlikte yapılır. Her iki test tedaviyle öldürülen kan kanseri hücrelerinin oranını saptamak amacıyla tedaviden sonra da yapılır.

**Kemik İliği Transplantasyonu** Bakınız Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu; Otolog Kök Hücre İnfüzyonu (Transplantasyon)

### **Santral Yol**

Göğsün üst kısmında geniş bir ven içine yerleştirilen özel boru sistemi. Zaman zaman “kalıcı kateter” olarak da adlandırılan santral yol yerinde sabit olarak kalması için göğüs derisinin altında bir kanala yerleştirilir. Kateterin dış ucu ilaçlar, sıvılar ve kan ürünlerinin verilmesi veya kan örneklerinin alınması için kullanılabilir. Titiz bir bakımla santral yollar gerekli olduğunda uzun bir süre (birkaç ay) yerinde kalabilir. Hasta taburcu edildikten sonra kateterin ucu kapatılarak yerinde bırakılabilir ve ayaktan tedaviyle kemoterapi ve kan ürünlerinin uygulanmasında kullanılabilir. Yoğun kemoterapi veya besin desteği alan hastalarda çeşitli kateter tipleri kullanılabilir. Santral yol bazı non-Hodgkin lenfoma hastalarında da kullanılabilir.

### **Kemoterapi**

Malign hücreleri öldürmek için kimyasalların (ilaçlar) kullanılması. Bu amaçla çok sayıda kimyasal geliştirilmiştir ve birçoğu kanser hücrelerinin DNA’sını harap ederek etki gösterir. DNA harap olduğunda hücreler büyüyemez ve yaşayamaz. Başarılı kemoterapi malign hücrelerin kimyasallara bir şekilde normal hücrelerden daha duyarlı olması gerçeğine dayanmaktadır. Kemik iliği, intestinal kanal, deri ve kıl follikülü hücreleri bu kimyasallara en duyarlı yapılar olduklarından, bu organlardaki tahribat, ağız yaraları ve saç dökülmesi gibi kemoterapinin en yaygın yan etkilerini oluşturur.

Doktorlar malign hücreleri öldürmek için genellikle çeşitli ilaç kombinasyonları kullanırlar. Farklı etki mekanizmaları olan ilaçların kombine edilmesi ilaç rezistansını önlemeye yardım eder. Kombinasyon tedavisi üç – dört hafta süren sikluslarla verilir. Bazı ilaçlar birkaç gün sürekli olarak verilirken, diğerleri sikluslar arasında birkaç gün verilen kesintili formda kullanılır. Bazen birbirini izleyen sikluslarda iki farklı ilaç kombinasyonu uygulanır. Kullanılacak tedavi tipi kararı, ilacın etki süresine, hastanın ilacı toleransına ve kan veya dokularda yeterli ilaç seviyesinin korunmasına bağlıdır. Tedavi altı veya daha fazla döngüden oluşur ve 4 – 12 ay sürer. Kemoterapi ilaçları sıvıda çözülür ve genellikle periferik intravenöz (IV) yolla uygulanır. Bazı NHL hastalarında port, santral yol veya perkütan olarak yerleştirilen santral venöz kateter—“PICC” veya “PIC” yolu olarak bilinir—kullanılabilir. NHL tedavisinde kullanılan ilaç ve kombinasyon örnekleri sayfa 18-19’da Tablo 3 ve Tablo 4’te gösterilmektedir.

### **Kromozom**

Esas olarak, DNA’nın spesifik uzantıları olan genleri yapan ve tüm insan hücrelerinde bulunan 46 yapıdan biri. “Genom” bir organizmanın tüm DNA seti için kullanılan terimdir. İnsan genomunun yaklaşık 30.000 gen içerdiği tahmin edilmektedir. X ve Y kromozomlarındaki (seks kromozomları) genler cinsiyetimizi belirler: kadınlarda iki X kromozomu ve erkeklerde X ve Y kromozomu bulunur. Kromozom kırılması ve yeniden düzenlenmesi nedeniyle (translokasyon) lenfoma veya lösemi hücrelerinde kromozomların sayısı ve boyutu değişebilir.

### **Klonal**

Dönüşüm geçiren tek bir ebeveyn hücreden elde edilen hücre popülasyonunun belirlenmesi. Neredeyse tüm kanserler DNA hasarı olan (mutasyon) tek bir hücreden köken alırlar ve bu nedenle monoklonaldırlar. Lösemi, lenfoma ve miyeloma klonal kanserlere örnektir; yani tek bir anormal hücreden kaynaklanan kanserlerdir.

**Koloni-Stimule Edici Faktör** Bakınız Sitokinler.

### **Bilgisayarlı Tomografi (BT) Taraması**

Vücut dokuları ve organlarını görüntüleyen teknik. X-ray verilerini sentezleyen bilgisayar kullanılarak x-ray iletileri detaylı görüntülere dönüştürülür. Görüntüler baştan ayağa kadar vücudun herhangi bir



seviyesindeki çapraz kesitler olarak gösterilir. Göğüs veya abdomenin BT taraması genişlemiş lenf nodu, karaciğer veya dalağın saptanmasına imkan sağlar. BT taraması tedavi sırasında ve sonrasında bu yapılar ve diğer yapıların boyutunu ölçmek için kullanılabilir.

### **Kord Kanı Kök Hücreleri**

Plasenta veya umbilikal korddan gelen ve kanda bulunan kök hücreler. Bu kök hücreler uygun alıcının kemik iliğinde yeniden hücre populasyonu oluşturma ve kan hücresi üretme kapasitesine sahiptirler. Dondurulmuş kord kanı HLA-eşleştirmesi yapılan alıcılara yapılacak transplantasyon için donör kök hücre kaynağıdır. Birçok kord kanı transplantları eşleştirilmiş veya hemen hemen eşleştirilmiş akraba olmayan donörler tarafından verilir.

**BT Taraması** Bakınız Bilgisayarlı Tomografi.

### **Tedavi Siklusu**

Yoğun, kümelenmiş kemoterapi ve/veya radyasyon tedavisi periyodunun tayini. Tedavi birkaç gün veya hafta verilebilir ve bu zaman periyodu bir tedavi siklusunu gösterir. Tedavi planı iki, üç veya daha fazla tedavi siklusunu ifade edebilir.

### **Sitogenetik Analiz**

Hücrelerin kromozom sayısını ve boyutunu analiz etme süreci. Bazı vakalarda kromozom değişikliklerinin saptanmasının yanı sıra etkilenmiş mevcut genleri tanımlamak da mümkündür. Bu bulgular spesifik lösemi ve lenfoma tiplerinin saptanmasında, tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde ve tedavi cevabının izlenmesinde çok yararlıdır. Kromozomları hazırlayan ve inceleyen ve sonuçları yorumlayan kişi "sitogenetisist" olarak adlandırılır.

### **Sitokinler**

Çeşitli tipteki hücrelerden salınan ve diğer hücrelerin fonksiyonlarını stimüle veya inhibe ederek etki gösteren hücre- (sito-) derivesi kimyasallar. Lenfositlerden elde edilen kimyasallar "lenfokinler" olarak adlandırılır. Lenfositlerden elde edilen ve diğer beyaz küreler üzerinde etkili olan kimyasallar "interlökinler" olarak adlandırılır; yani iki tip lökosit arasında etkileşim gösterirler. Bazı sitokinler ticari olarak yapılır ve tedavide kullanılabilirler. Granülosit-koloni stimule edici faktör (G-CSF) ve granülosit-makrofaj koloni stimule edici faktör (GM-CSF) bu tip sitokinlere örnektir. Bu sitokinler nötrofil üretimini stimüle eder ve kemoterapi sonrasında düşük nötrofil sayısı süresini kısaltırlar. Hücre büyümesini stimüle eden sitokinler zaman zaman "büyüme faktörleri" olarak adlandırılırlar.

### **Diferansiasyon**

Kök hücrelerin, tek bir kan hücresi dizisinin fonksiyonel hücrelerini oluşturduğu süreç. Kök hücre diferansiasyonu kırmızı küreler, plateletler, nötrofiller, monositler, eozinofiller, bazofiller ve lenfositleri oluşturur.

### **DNA**

Hücredeki genetik materyal. DNA'nın bilimsel adı deoksiribonükleik asittir, şeker-fosfat omurga ile pürin ve pirimidinlerin oluşturduğu merdiven tarzında "basamaklar"dan (nükleik asitlerin yapı blokları) oluşur. DNA'daki pürin ve pirimidinlerin dizilişi hücre bölünmesi sürecinde genetik bilginin yeni hücrelere aktarılmasından, üreme sırasında genetik bilginin bir jenerasyondan sonrakine geçişinden ve daha sonra hücrenin temel fonksiyonlarını taşıyacak olan yapı proteinlerine ait bilgileri sunmaktan sorumludur. Mutasyon DNA'nın pürin ve pirimidin dizilişindeki değişiklik veya kayıptır. Mutasyonlar hücre ölümüne, hücre fonksiyonlarında değişikliğe ve bazı vakalarda kansere yol açabilir.

## **Eozinofil**

Allerjik reaksiyonlarda yer alan ve bazı parazitik enfeksiyonlarla savaşmaya yardım eden bir beyaz küre tipi.

## **Epigenetik Değişiklik**

DNA diziliminde değişikliğe neden olmadan gen aktivitesini değiştiren herhangi bir durum. Birçok epigenetik değişiklik tipi tanımlanmıştır. Epigenetik değişiklikler doğal ve birçok vücut fonksiyonu için esansiyel olduğundan bazı epigenetik değişiklikler kanser gibi majör advers sağlık etkilerine neden olabilir. Spesifik epigenetik değişiklikleri hedefleyen ilaçlar—örneğin, histon deasetilaz (HDAC) inhibitörü vorinostat - bazı NHL subtiplerinin tedavisinde kullanılabilir.

## **Eritrositler** Bakınız Kırmızı Küreler

## **Ekstranodal Lenfoma**

Lenf nodları dışında organlara—tiroid, akciğer, karaciğer, kemik, mide veya santral sinir sistemi—yayılan lenfoma. Lenf nodları dışında kalan organlar tutulunca doktorlar terapötik yaklaşımlarında ayarlama yaparlar. Örneğin beyin, karaciğer veya kemikler tutulursa tedavi yaklaşımı bu alanları hedeflemelidir. Eğer herhangi bir organda lenfoma bulunursa, fakat lenf nodlarında veya multipl lenfatik bölgelerde yoksa hastalık “soliter ekstranodal lenfoma” olarak adlandırılır.

## **Floresan İn Situ Hibridizasyon (FISH)**

Dokuda farklı dalga boylarındaki ışığı (ve farklı renkleri) yayınlayan floresan molekülü ile işaretlenmiş DNA problemlerinin kullanıldığı teknik. Problemler hücre içindeki kromozomlarla eşleşir ve kromozomlar renkli floresan üretir. FISH dokuda kromozom çalışması anlamına gelmektedir.

## **Gamma Globulinler**

Plazmadaki proteinlerin bir bölümü veya parçası. Üç majör globulin grubu “alfa”, “beta” veya “gamma” globulinler olarak adlandırılır. Gamma globulinler immün hücreler, özellikle B lenfositleri ve plazma hücreleri tarafından yapıldığından bazen “immün globulinler” veya “immünoglobulinler” olarak adlandırılırlar. Gamma globulinler immün sistemin anahtar elementleridir çünkü vücudu enfeksiyondan korurlar. Immün yetmezliği olan ve B lenfositleri gamma globulin yapamayan hastalara—kronik lenfositik lösemi hastaları ve lenfoma hastaları gibi—enfeksiyon riskini azaltmak amacıyla periyodik olarak gamma globulin enjeksiyonları verilebilir.

## **G-CSF (Granglosit-Koloni Stimule Edici Faktör)** Bakınız Sitokinler

## **Gen Ekspresyon Profili**

Spesifik bir duruma cevap olarak kapatılan veya açılan gen kombinasyonunu tanımlamak için mikrodizi analizini kullanan araştırma yöntemi. Bir seferde binlerce gen seviyesini izlemek için kandaki veya doku örneğindeki gen grubu kullanılabilir. Gen ekspresyon profili tedavi cevabını ve hangi hastaların relaps gösteren hastalık açısından yüksek risk taşıyabileceklerini öngörmek amacıyla kanser subtipleri ve risk faktörlerini tanımlamaya yardım etmek için kullanılır. Mikrodizi analizi ve ilişkili teknikler yeni tedavi hedeflerinin keşfine neden olabilir.

## **GM-CSF (Granülosit Makrofaj-Koloni Stimule Edici Faktör)** Bakınız Sitokinler

## **Graft-Versus-Host Hastalığı (GVHD)**

Donörün kemik iliği veya kan hücreleri suspansiyonundaki lenfositlerin (graft) alıcının dokularına (host) karşı immün saldırısı. Bu reaksiyonda yer alan immün hücrelerin çoğu kök hücrelerin kaynağı olan donörün kanında veya kemik iliğinde bulunan donör T lenfositleridir. Esas olarak zedelene bölgeler deri, karaciğer ve gastrointestinal kanaldır. Tek yumurta ikizi transplantlarında bu reaksiyon ortaya çıkmaz. İyi eşleşme gösteren bireylerde reaksiyon minimal olabilir veya iyi eşleşmeyen

bireylerde şiddetli olabilir. Bu reaksiyonlara kısmen majör HLA sistemi içinde olmayan ve transplantasyon öncesinde eşleşmeyen antijenler aracılık etmektedir. Örneğin, kadın kök hücre donörü ve erkek alıcı durumunda Y kromozomundaki genler tarafından üretilen faktörler, kadın donörün Y kromozomu üzerindeki genleri paylaşmayan hücreleri tarafından yabancı olarak görülebilirler. Bu gerçek kadın donör ve erkek alıcı olmasını engellemez, fakat immün reaksiyon riskini artırır.

### **Granülosit**

Hücre gövdesinde çok sayıda granül içeren bir beyaz küre tipi. Nötrofiller, eozinofiller ve bazofiller, granülosit tipleridir.

**Büyüme Faktörleri** Bakınız Sitokinler.

**Hemaferez** Bakınız Aferez

### **Hematolog**

Kan hücresi hastalıklarının tedavisinde uzmanlaşan doktor. Bu kişi erişkinleri tedavi eden bir iç hastalıkları uzmanı veya çocukları tedavi eden bir pediatrist olabilir.

**Hematopatolog** Bakınız Patolog.

### **Hematopoiezis**

Kemik iliğinde kan hücresi gelişimi süreci. Kemik iliğinde en az gelişme gösteren hücreler kök hücrelerdir. Kan hücresi gelişim sürecini başlatırlar. Kök hücreler çeşitli türde kırmızı küreler veya beyaz küreler gibi genç veya immatür kan hücrelerine doğru gelişmeye başlarlar. Bu süreç “diferansiyasyon” olarak adlandırılır. Ardından genç ve immatür hücreler tam olarak fonksiyon gösteren kan hücrelerine doğru gelişirler. Bu süreç “maturasyon” olarak adlandırılır. Ardından hücreler kemik iliğini terk ederler ve kana girerler ve tüm vücutta dolaşırlar (bakınız Şekil 1, sayfa 4). Hematopoiezis tüm yaşam boyunca aktif olan süreklilik gösteren bir süreçtir. Bunun nedeni kan hücrelerinin büyük bölümünün kısa süre yaşaması ve sürekli olarak yenilenmelerinin gerekliliğidir. Kırmızı küreler dört ayda, plateletler 10 günde ve nötrofillerin çoğu iki veya üç günde ölürlü. Her gün yaklaşık 500 milyar kan hücresi yapılır. Yeni kan hücreleri ihtiyacının sürekliliği kemik iliği kanser hücreleriyle dolduğu zaman kan hücresi sayısındaki yetmezliğin şiddetini açıklar.

### **HLA**

“Human lökosit antijen” teriminin kısaltılmış halidir. Bu proteinler birçok doku hücresinin yüzeyinde bulunur ve bireye eşsiz doku tipini verir. HLA faktörleri anne ve babadan kalıtımla alınır ve kardeşlerde aynı HLA tipinin olması olasılığı çok yüksektir. Ortalama olarak dört kardeşten birinin aynı HLA tipini paylaşması beklenir. HLA faktörleri için yapılan test “doku tiplemesi” olarak adlandırılır. Altı büyük HLA grubu vardır: A, B, C, D, Dr ve Dq. Hücre yüzeyindeki bu proteinler diğer bireye, alıcıya bağışlandığında (transplante edildiğinde) antijen olarak davranırlar. Donör hücresindeki antijenler aynı (örneğin, tek yumurta ikizleri) veya çok benzerse (örneğin, HLA-eşleştirilmiş kardeşler), transplantın (bağışlanan kök hücreler) alıcıda yaşama olasılığı daha yüksektir. Ayrıca, alıcının vücut hücrelerinin bağışlanan immün hücrelerin saldırısına uğrama olasılığı azalır (bu sonuç “graft-versus-host hastalığı” olarak adlandırılır).

### **İmmüfenotipleme**

Kan hücreleri, kemik iliği hücreleri veya lenf nodu hücrelerinde spesifik hücre tipini saptamak amacıyla antikörlerin hücre antijenleriyle reaksiyonunu kullanan yöntem. Antikörler hücre yüzeyinde spesifik antijenlerle reaksiyona girerler. Etiket antikora bağlanır böylece saptanabilir. Etiket test için kullanılan laboratuvar ekipmanı tarafından tanımlanabilir. Kendi antijen dizilerini taşıyan hücreler spesifik antikörlerle etiketlendiğinden tanımlanabilirler.

## **İmmünoterapi**

Doktorların lenfoma ve diğer hastalıkları tedavi etmek amacıyla vücudun immün sistem mekanizmalarını denetim altına almak için kullandıkları çeşitli tedavi yaklaşımları için kullanılan terim. Bu tedaviler monoklonal antikor tedavisi, radyoimmünoterapi ve vaksin tedavisini içermektedir.

Monoklonal antikorlar laboratuarda yapılabilen ve hedef hücredeki antijenlerle reaksiyona giren veya bu antijenlere bağlanan proteinlerdir. Antikorlar terapötik olarak üç şekilde kullanılabilirler: “çıplak” antikorlar (monoklonal antikorlar), radyoaktif izotopların bağlandığı antikorlar (radyoimmünoterapiler) ve toksinlerin bağlandığı antikorlar (immünotoksinler) şeklinde.

B lenfositlerinin yüzeyinde CD20 antijenini hedef alan çıplak antikor rituksimab lenfoma tedavi programlarına önemli bir ilave olmuştur. Rituksimab tek başına kullanılmıştır ve şimdi sıklıkla kemoterapi programlarına eklenmektedir. Çeşitli lenfoma tiplerinde remisyon sıklığı, kalitesi ve süresini artırır. Araştırmacılar monoklonal antikor B hücresine bağlandığında ya immün sistemin kanser hücresini harap ederek cevap verdiği ya da hücrenin kendi yıkımına yol açan internal zedelenmeye gittiğine inanmaktadırlar.

Radyoimmünoterapilerin her biri lenfoma hücrelerine radyoaktif madde taşır ve ardından lenfoma hücrelerine lokal ve selektif olarak radyasyon verir. Bu yaklaşım radyasyonun normal dokulardaki etkilerini minimuma indirir. Günümüzde relaps gösteren veya refrakter CD20-pozitif, düşük-dereceli, folliküler veya transforme B-hücreli lenfoma tedavisinde onaylıdır ve kemoterapi ile birlikte ilk-kuşak tedavilerde kullanımı konusunda çalışmalar sürdürülmektedir.

Normal lenfositler monoklonal antikor tedavisi ve radyoimmünoterapi tedavisinden etkilenebilirler, fakat bu tedaviler standart kemoterapi veya radyasyon tedavisinden daha seçicidir. Bu nedenle bu tedaviler kemoterapötik ajanların bazı toksik yan etkilerine neden olmazlar.

Vaksin tedavileri üzerinde çalışma yapılan diğer immünoterapi yaklaşımıdır. Araştırmacılar lenfoma hücrelerine saldırmak üzere tasarlanan vaksinlerin geliştirilmesi üzerinde çalışmalar yapmaktadırlar. Vaksinler şu anda deneysel safhadadır.

**Kalıcı Kateter** Bakınız Santral Yol.

## **Intratekal**

Santral sinir sistemi (SSS) kılıfı ile beyin veya spinal kord arasında kalan boşluk için kullanılan terim. Bu kılıf “meninks” olarak adlandırılır. Bazı durumlarda meninklerde kanser hücreleri olduğunda ilaçların direkt olarak spinal kanal içine uygulanması gerekir. Bu işlem “intratekal tedavi” olarak adlandırılır.

## **Karyotip**

Görüntüleri kullanarak en kısıdan en uzuna doğru boya ve diğer özelliklere göre eşleştirilmiş 22 çiftte (anneden ve babadan) hücredeki 46 insan kromozomunun sistematik düzenlenmesi. Bu 22 çift “otozomlar” olarak adlandırılır. Seks kromozomları ayrı bir çift olarak gösterilir (ya XX ya da XY). (Bakınız Floresan İn Situ Hibridizasyon).

## **Laktik Dehidrogenaz (LDH)**

Tüm normal ve anormal hücrelerde bulunan enzim. Hücrelerden kan içine salınır ve kanın sıvı kısmında (plazma) normal miktarda bulunur. Kan alınıp pıhtılaşmaya bırakıldığında sıvı kısım “serum” olarak adlandırılır. Serumda LDH gibi birçok kimyasal ölçülür. Normal serumda düşük seviyede LDH içerir. Bu seviye hepatit ve çeşitli kanserler gibi birçok hastalıkta yükselebilir. Lenfoma ve lenfositik lösemilerde genellikle LDH yükselir. LDH değişiklikleri nonspesifiktir, fakat lenfositik kanserlerin varlığında LDH yükseldiğinde, bu değişiklik tümörün büyüklüğünü ve tümör büyüme hızını yansıtır.

Bazı vakalarda lenfoma tedavisinin yoğunluğunu planlamak amacıyla diğer ölçümlerle birlikte LDH izlemi de kullanılmaktadır. Burkitt lenfoma ve diğer agresif lenfoma tipleri serum LDH'sında genellikle belirgin artışa neden olmaktadır.

**Lökositler** Bakınız Beyaz Küreler.

### **Lökopeni**

Kan lökositleri (beyaz küreler) konsantrasyonunun normalin altına düşmesi.

### **Lenfadenopati**

Lenf nodlarının genişlemesi.

### **Lenfatik Sistem**

Lenf nodları, timus gland (yaşamın ilk birkaç on yılında), lenfatik kanallar, kemik iliği lenfatik dokusu, gastrointestinal kanal, deri ve dalak ile bu bölgelerde bulunan T, B ve DÖ lenfositlerden oluşan sistem.

### **Lenf Nodları**

Çok sayıda lenfosit içeren ve "lenfatik" olarak adlandırılan küçük kanallarla birbirine bağlanan fasulye büyüklüğünde küçük yapılar. Bu nodlar tüm vücuda yayılmıştır. Lenfoma ve bazı lenfositik lösemi tipleri olan hastalarda malign lenfositler artar ve lenf nodlarını büyütür, böylece lenf nodları genişler. Genişlemenin derecesi ve lokalizasyonuna bağlı olarak bu lenf nodları genişlemesi görülebilir, hissedilebilir veya bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile ölçülebilir.

### **Lenfosit**

Vücudun immün sisteminde temel hücre tipi olan beyaz küre tipi. Üç büyük lenfosit tipi vardır: Bakteriler, virüsler ve mantarlar gibi enfeksiyöz ajanlarla mücadele etmek için antikor üreten B lenfositleri; antikor yapmak için B lenfositlerine yardım etmek gibi çeşitli fonksiyonlara sahip T lenfositleri; ve virüsle enfekte olan hücreler veya tümör hücrelerine saldıran doğal öldürücü hücreler.

**Lenfokinler** Bakınız Sitokinler.

**Makrofaj** Bakınız Monosit.

### **Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)**

Vücut yapılarının detaylı görüntüsünü sunan teknik. Hastanın x-ray'e maruz kalmamasıyla BT taramasından ayrılır. Aygıt tarafından üretilen manyetik alana cevap olarak dokularda oluşturulan sinyaller bilgisayar tarafından vücut yapılarının görüntülerine dönüştürülür. Bu nedenle lenf nodları, karaciğer ve dalak gibi organların ve tümör kitlelerinin boyutu veya boyut değişikliği ölçülebilir. Bu teknik vücut yapılarının detaylı görüntülerini sunar.

**İlik** Bakınız Kemik İliği

### **Mikrodizi**

Genellikle cam slayt veya silikon gofret üzerinde düzenlenen iki-boyutlu molekül örgüsü (her zaman DNA genleri veya gen fragman spotları değildir). Tipik bir mikrodizi ("DNA-gen çipi" olarak da adlandırılır) 10.000 – 200.000 mikroskobik DNA spotu içerir. Bilim adamları gen ekspresyonu üzerinde çalışma yapmak ve belirli şartlar altında hangi genlerin eksprese edildiğini hangilerinin edilmediğini öğrenmek için mikrodizi çalışması yaparlar.

### **Minimal Rezidüel Hastalık (MRH)**

Tedaviden sonra kan ve kemik iliği normal gözüktüğünde bile kalabilen küçük miktarda lenfoma hücrelerini tanımlamak için kullanılan terim. Bu rezidüel hücreler sadece sensitif moleküler tekniklerle saptanabilir.

**Monoklonal** Bakınız Klonal.

### **Monosit**

Normal insan kanının yaklaşık %5-10'unu oluşturan beyaz küre tipi. Monosit ve nötrofil kandaki iki büyük mikrop yiyici ve mikrop öldürücü hücredir. Monositler kanı terk edip dokuya girdiklerinde makrofajlara dönerler. Makrofaj eylem halindeki monositler, dokularda enfeksiyonla savaşır, ölü hücreleri yutar (bu fonksiyonu gösteren hücre "çöpçü hücre" olarak adlandırılır) ve immün fonksiyonlarında lenfositlere yardım eder.

### **Çoklu İlaç Rezistansı (ÇİR)**

Hücreyi farklı ilaç sınıflarının etkilerine dirençli kılan özelliği. Çeşitli ilaç rezistansı formları vardır. Hücrenin kimyasala nasıl cevap vereceğini yönlendiren genler tarafından belirlenirler. Çoklu ilaç rezistanslarından (ÇİR) biri birçok ilacı hücre dışına itme yeteneğini içerir. Hücrenin dış duvarı veya membranı kimyasalları dışarı atan ve bu kimyasalların toksik konsantrasyona ulaşmasını engelleyen bir pompa içerir. İlaç direnci, bu ilaçların malign hücreler üzerinde etki göstermesini önleyen çok miktarda protein oluşumunu yönlendiren genlerin ekspresyonunda izlenebilir. Eğer sürece katılan gen veya genler eksprese edilmezse veya çok zayıf eksprese edilirlerse hücreler ilacın etkisine daha duyarlı olurlar. Eğer genler büyük oranda eksprese edilirlerse hücreler ilacın etkisine daha az duyarlıdır.

### **Mutasyon**

Geni temsil eden DNA uzantısında meydana gelen değişiklikten kaynaklanan gen değişimi. "Germ hücresi mutasyonu" yumurta veya spermde ortaya çıkar ve ebeveynlerden çocuğa iletebilir. "Somatik hücre mutasyonu" spesifik hücre dokusunda ortaya çıkar ve spesifik doku hücresinin tümör şeklinde büyümesiyle sonuçlanır. Birçok kanser somatik mutasyonun ardından başlar. Lösemi, lenfoma veya miyelomada, primitif kemik iliği veya lenf nodu hücresi somatik mutasyona (veya mutasyonlara) uğrar ve tümör oluşumu ortaya çıkar. Lösemi, lenfoma veya miyeloma vakaları primitif kemik iliği (kan yapıcı) veya lenfatik sistem hücrelerindeki somatik mutasyondan kaynaklanır. Eğer mutasyon translokasyon gibi majör kromozom anomalilerinden kaynaklanırsa sitogenetik incelemeyle saptanabilir. Bazen gendeki değişim daha güç algılanır ve onkogeni saptamak için daha duyarlı testler yapılması gerekir.

### **Nötropeni**

Bir tip beyaz küre olan nötrofil konsantrasyonunun normalin altına düşmesi.

### **Nötrofil**

Kandaki esas fagosit (mikrop-yiyici hücre). Nötrofil enfeksiyonlarla savaşan esas hücredir. Belirli kanser tipleri olan ve kemoterapi alan hastalarda dolaşımda yeterli miktarda nötrofil bulunmaz. Şiddetli nötrofil yetmezliği hastanın enfeksiyona duyarlılığını artırır. Nötrofilin nükleusu çok sayıda lob içerdiğinden, nötrofil "poli" (polimorfonükleer nötrofil) veya "seg" (segmente nötrofil) olarak adlandırılır.

**Nonmieloablatif Kök Hücre Transplantasyonu** Bakınız İndirgenmiş-Yoğunlukta kök Hücre Transplantasyonu

### **Onkogen**

Kansere sebep olan mutasyona uğramış gen. Akut miyelojeniz lösemi, akut lenfositik lösemi ve lenfomanın çeşitli alt tipleri ve hemen hemen tüm kronik miyelojenöz lösemi vakaları mutasyona uğramış genle (onkogen) ilişkilidir.

### **Onkolog**

Kanser hastalarına tanı koyan ve tedavi eden doktor. Onkologlar genellikle erişkinleri tedavi eden iç hastalıkları uzmanları veya çocukları tedavi eden pediatriistlerdir. Radyasyon onkologları kanseri tedavi etmek için radyasyon kullanımında uzmanlaşmışlardır ve cerrahi onkologlar kanser tanısı koymak ve tedavi etmek amacıyla cerrahi teknikleri kullanırlar. Bu doktorlar hasta için en iyi tedavi planını (cerrahi, radyasyon tedavisi, kemoterapi veya immünoterapi) oluşturmak amacıyla işbirliği yaparlar.

### **Opportunistik Enfeksiyonlar**

İmmünkompromize hastalarda, immün sistemi normal olan bireylerin duyarlı olmadığı bakteriler, virüsler, mantarlar veya protozoaların neden olduğu enfeksiyonlar. Yoğun olarak tedavi edilen hastaların çok duyarlı olması ve immün sistemi suprese eden diğer faktörler nedeniyle olağandışı enfeksiyonlar lenfomayı komplike hale sokabilir. Enfekte eden organizmalar, özellikle tedavi veya hastalıktan kaynaklanan beyaz küre sayısı düşüşü ile birlikte immün yetmezliğin sunduğu fırsat avantajını kullanır.

### **Pansitopeni**

Üç ana kan hücresi tipinin konsantrasyonlarının normalin altına düşmesi: kırmızı küreler, beyaz küreler ve plateletler.

### **Patolog**

Mikroskop altında dokuları inceleyerek hastalığı tanımlayan doktor. *Hematopatolog* periferik kan yaymaları, kemik iliği aspiratları ve biyopsileri, lenf nodları ve diğer dokuları inceleyerek ve akut miyelojenöz lösemi gibi hastalıkları tanımlama konusundaki deneyimini kullanarak kan hücreleri hastalıkları üzerinde çalışan patologdur. Hematopatolog en doğru tanıyı koymak için mikroskoba ilave olarak laboratuvar değerleri, akım sitometrisi ve moleküler tanı testlerini kullanır. Hematopatolog hastayı gören ve tanıya dayanarak en iyi tedaviye karar veren hematolog/onkologa birlikte çalışır.

### **Perkütan Olarak Yerleştirilen Santral Venöz Kateter (PICC veya PIC Hattı)**

Koldaki ven içine yerleştirilen kateter tipi. Non-Hodgkin lenfomayı tedavi etmek için prednizon gibi bazı ilaçlar ağız yoluyla verilir. Diğer birçok ilaç intravenöz (IV) olarak uygulanır. Bazı hastalarda bu ilaçları vermek için PICCler kullanılır. PICCler besin maddeleri ve kan hücrelerini vermek ve gerekirse kan örneği almak için de kullanılabilir.

### **Fagositler**

Bakteri ve mantar gibi mikroorganizmaları kolaylıkla yiyen (yutan) ve bunları öldürerek vücudu enfeksiyonlara karşı koruyan hücreler. İki ana fagosit tipi nötrofiller ve monositlerdir. Kanı terk eder ve enfeksiyon gelişen dokulara girerler. Yoğun radyoterapi ve/veya kemoterapi alan hastalarda enfeksiyon duyarlılığının temel sebebi kan dolaşımındaki fagositlerin sayısındaki şiddetli düşüştür. Tedavi kemik iliğinde kan hücresi üretimini suprese eder ve bu fagositik hücrelerin eksikliğine neden olur.

### **Plateletler**

Kan damarının hasarlanan bölgesine yapışan, bir araya toplanan ve kanamayı durdurmak için hasarlı kan damarını tıkayan küçük hücre parçacıkları (kırmızı küre hacminin onda biri kadar). "Trombosit" plateletle eş anlamlıdır ve trombositopeni (çok az) veya trombositemi (çok fazla) gibi platelet bozukluklarını tanımlayan terimlerde genellikle ön ek olarak kullanılır.

### **Platelet Transfüzyonu**

NHL tedavisi alan bazı hastaları desteklemek için donör plateletleri transfüzyonu gerekebilir. Plateletler akraba olmayan çok sayıda donörden alınır ve havuzlanmış, rastgele donör plateletleri olarak verilir. Alıcıda platelet sayısını belirgin şekilde yükseltmek için altı ünite kan başından elde edilen platelet gerekir. "Aferez" olarak bilinen işlemle bir donörden yeterli sayıda platelet elde edilebilir. Bu teknik aferez makinesinden geçen büyük hacimdeki kandan plateletleri ayırır. Kırmızı küreler ve plazma donöre geri verilir. Plateletlerin tek donörden alınmasının avantajı hastanın farklı antijenlere maruz kalmaması ve donör plateletlerine karşı antikor geliştirme olasılığının düşük olmasıdır. HLA doku tipi aynı veya çok benzer olan akraba donörden alınan HLA-eşleştirilmiş platelet transfüzyonu verilebilir.

### **Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)**

Eser miktarda DNA veya RNA'yı büyütme, böylece spesifik DNA veya RNA tipini araştırma veya saptama tekniği. Bu teknik mikroskop kullanılarak görülemeyecek kadar az olan çok düşük konsantrasyondaki rezidüel lenfoma hücrelerinin saptanmasında yararlıdır. PCR 500.000 – bir milyon nonlenfoma hücresi içinde tek bir lenfoma hücresinin varlığını saptayabilir. PCR lenfoma hücrelerinde, rezidüel anormal hücrelerin tanımlanmasında kullanılacak, onkogen gibi spesifik bir DNA (veya RNA) anormalliği veya markırına ihtiyaç duyar.

### **Port**

Vene girmek için santral yolla (kateter) birlikte kullanılan küçük bir aygıttır. Göğüs cildinin altına yerleştirilir. Bölge iyileştikten sonra pansuman veya özel ev bakımı gerekmez. Doktor veya hemşire ilaç veya gıda vermek veya kan örneği almak için cilt yoluyla port içine iğne yerleştirir. Port kullanılmadan önce cilt üzerine uyuşturucu krem sürülebilir.

### **Pozitron Emisyon Tomografi (PET) Taraması**

Lenfoma kitlelerini görüntülemek için kullanılan işlem. Bu teknikte, bir şeker türü olan glukoz florin-18 gibi bir radyoizotop yayan pozitron partikülü ile işaretlenir. Lenfoma hücreleri normal dokudan daha fazla şeker kullanır ve bu nedenle izotop lenfoma alanlarında konsantre olur. Vücuttaki lenfoma bölgelerinin lokalizasyonu yoğun pozitron partikül emisyonu taramasıyla saptanabilir. PET lenfoma kitlelerinin kesin lokalizasyonunu saptamak amacıyla CT ile kombine edilir ve diğer görüntüleme işlemleriyle karşılaştırıldığında PET daha küçük lenfoma kitlelerini saptayabilir. Bazı vakalarda başarıyla tedavi edilen lenfoma görüntüleme çalışmalarında kitleye benzeyen fibröz dokuya dönüşebilir ve doktorun kitlenin yeterince tedavi edilmediğini düşünmesine neden olur. Lenfoma dokusu fibröz olmadığından ve skarlar (esas olarak fibröz) florin-18-etiketli şeker tutmadığından, PET rezidüel lenfomayı iyileşen skar dokusundan ayırabilir. PET hem lenfoma evrelendirmesinde hem de tedavi sonrası takipte giderek daha fazla kullanılmaktadır.

### **Radyasyon Tedavisi**

Tedavide x-ray ve diğer radyasyon formlarının kullanımı. Radyasyon tedavisi, lokalize lenfoma tedavisinde yararlıdır. Lenfoma hücreleri tüm vücutta geniş çapta yayılma ihtimali olduğundan, az sayıda non-Hodgkin lenfoma vakası yalnızca radyasyonla tedavi edilebilir. Özellikle lokalize alanlarda geniş lenfoma kitleleri olduğunda veya lokal büyük lenf nodları normal organlar veya yapılar baskı uyguladığında veya istila ettiğinde ve kemoterapi sorunu kontrol edemediğinde radyasyon tedavisi, tedaviye yardım eden önemli bir unsurdur.

### **Radyoaktif İzotop**

Radyasyon yayan molekül formu. Belirli radyasyon tipleri kanser hücrelerine zarar verebilir. Doktorlar kanser tedavisinde antikora izotop bağlamak gibi çeşitli yollarla radyoaktif izotopları kullanırlar. Antikorlar kanser hücresine bağlanır ve radyasyon hücreyi harap eder.



## **Rekürrens veya Relaps**

Hastalığın tedaviyi takiben remisyona girdikten sonra tekrar ortaya çıkması.

## **Kırmızı Küreler**

Oksijen bağlayan ve oksijeni dokulara taşıyan hemoglobini taşıyan kan hücreleri (eritrositler). Kırmızı küreler sağlıklı bireyde kan hacminin yaklaşık %40-45'ini oluşturur.

## **İndirgenmiş-Yoğunlukta Kök Hücre Transplantasyonu**

Klinik çalışmalarda kullanılan allojenik transplantasyon formu (bakınız sayfa 29). İndirgenmiş-yoğunlukta transplantta, hastalar transplanta hazırlanmak amacıyla düşük dozlarda kemoterapi ilaçları ve/veya radyasyon alırlar. Graft rejeksiyonunu önlemek için immünosupresif ilaçlar kullanılır ve donör immün hücrelerinin aşılması bu hücrelerin hastalığa saldırmasına imkan sağlayabilir (graft-versus-lenfoma etkisi). NHL hastalarında bu tedavinin etkinliğini belirlemek için daha fazla çalışma gereklidir. Yaşlı hastalarda indirgenmiş-yoğunlukta kök hücre transplantasyonunun yararlılığını saptayan çalışmalar da yapılmaktadır.

## **Remisyon**

Genellikle tedavi sonucunda hastalık belirtisinin ortadan kalkması. "Remisyon" terimini nitelemek için "tam" ve "parsiyel" terimleri kullanılır. Tam remisyon hastalığın tüm belirtilerinin ortadan kalktığını gösterir. Parsiyel remisyon tedaviyle hastalığın belirgin şekilde iyileştiğini, fakat hastalığa ait bazı belirtilerin halen mevcut olduğunu gösterir. Özellikle akut lösemi veya progresif lenfomada uzun süreli fayda tam remisyon gerektirir.

## **Tedavi Direnci**

Normalde hücreleri öldüren veya artmalarını inhibe eden ilaçlara maruz kaldıkları halde hücrelerin büyümeye devam etmeleri. Refrakter lenfoma malign hücrelerin bir kısmının ilaç veya ilaçların zarar verici etkisine direndiği durumdur. Hücreler çeşitli yollarla ilaç rezistansı geliştirirler. (Bakınız Çoklu İlaç Rezistansı.)

## **Sediaentasyon Hızı**

Kırmızı kürelerin (eritrositler) bir saat içinde test tüpünde hangi hızla çöktüklerini ölçen kan testi. Sedimentasyon hızı vücutta enflamasyon olup olmadığını saptamak, hastalığın ilerlemesini kontrol etmek veya tedavinin ne kadar işe yaradığını görmek için yapılır. Bu test "sed rate" veya "eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)" olarak da adlandırılır.

## **Soliter Ekstranodal Lenfoma** Bakınız Ekstranodal Lenfoma

## **Dalak**

Abdomenin sol üst tarafında, diyaframın sol tarafının hemen altında bulunan organ. Lenfosit kümeleri içerir ve eski veya parçalanmış hücreleri kandan temizler. Lenfositik lösemiler ve lenfomalarda sıklıkla etkilenir. Dalak büyümesi "splenomegali" olarak adlandırılır. Dalağın cerrahiyle çıkarılması "splenektomi" olarak bilinir. Bazı hastalıkların tedavisi için dalak çıkarılır. Dalak fonksiyonlarının çoğu lenf nodları ve karaciğer gibi birçok organ tarafından yerine getirilebilir, fakat dalağı çıkarılan kişi enfeksiyon açısından yüksek risk altındadır. Ateş gibi bir enfeksiyon belirtisi ortaya çıktığı anda hastaya antibiyotik tedavisi verilir.

## **Kök Hücreler**

Kemik iliğinde bulunan ve kırmızı küreler, beyaz küreler ve plateletleri oluşturan primitif hücreler. Kök hücreler esas olarak kemik iliğinde bulunur, fakat bazıları iliği terk eder ve kanda dolaşır. Kandaki kök

hücreler özel teknikler kullanılarak toplanabilir, dondurularak saklanır ve daha sonra çözülerek kök hücre tedavisinde kullanılır. (Bakınız Hematopoiezis.)

### **Trombositopeni**

Dolaşımdaki platelet konsantrasyonunun normalin altına düşmesi.

### **Toksin**

Hücreler için zehir olan ve doğal olarak elde edilen madde. Toksin, kanser hücrelerine ve ardından antikora bağlanabilir. Toksin kanser hücrelerini öldürebilir.

### **Translokasyon**

Kemik iliği veya lenf nodu hücrelerinde kromozomun bir parçası kırıldığında ve diğer bir kromozomun ucuna yapıştığında ortaya çıkan kromozom anomalisi. Dengeli translokasyonda genetik materyal hiçbir genetik bilgi kazancı veya kaybı olmadan iki farklı kromozom arasında değiştirilir. Translokasyon ortaya çıktığında kırılmanın meydana geldiği gen değişir. Bu form geni onkogene (kansere neden olan gen) çeviren somatik mutasyon formudur (Bakınız Mutasyon).

### **Tümör Supresor Geni**

Hücre büyümesini engelleyen gen. Eğer bu gende geni “kapatan” ve fonksiyon kaybına neden olan bir mutasyon gelişirse, birey mutasyonun ortaya çıktığı dokuda kanser gelişimine daha duyarlı hale gelir. Tümör supresor geninin diğer adı “antionkogen”dir.

### **Beyaz Küreler**

Lökositler. Kanda beş ana tip beyaz küre vardır: nötrofiller, eozinofiller, bazofiller, monositler ve lenfositler.

**Hematoloji Uzmanlık Derneği**

**Adres :** Atatürk Bulvarı 169/40 Bakanlıklar Ankara

**Tel :** 0-312-4257952

**web:** [www.hematoloji.org.tr](http://www.hematoloji.org.tr)

**e-mail:** [bilgi@hematoloji.org.tr](mailto:bilgi@hematoloji.org.tr)

