

ÇOCUKLUK ÇAĞI NON-HODGKİN LENFOMALARI

Ayşe Sertçelik*

Orhan Bulay**

Yapılan istatistiki çalışmaların sonuçları, 0-15 yaş grubu çocuklarda en sık görülen tümörlerin, lösemi, lenfoma ve santral sinir sistemi tümörleri olduğunu göstermektedir. A.B.D., İngiltere ve İtalya'daki incelemeler çocukluk çağında meydana gelen lenfomaların sıklık bakımından üçüncü sırayı oluşturduğunu belirtmektedir (1,10,15). Buna karşın, bu sıralama Suudi Arabistan ve Nijerya istatistiklerinde tersine dönerek çocukluk çağı lenfomaları ilk sıraya yükselmektedir (12,13).

Ülkemize gelince, A.Ü. Tıp Fakültesi ve H.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Kliniklerinin çalışmalarında 0-15 yaş grubu çocuklarda lenfomaların, lösemilerden sonra geldiği belirlenmiştir (3,4). Lösemi, klinikte değerlendirilen bir antite olup, bir çok istatistikte lenfoma grubundan çıkarılarak ayrı bir grup olarak incelenmektedir. Lenfomalar, ayrı bir grup olarak ele alındığında, ilk sırayı oluşturur.

1965-1985 yılları arasında Anabilim Dalımıza gelen materyelin taranması sırasında belirlediğimiz, 0-15 yaş grubu çocukluk çağı tümörleri ve bunların arasında yer alan çocukluk çağı lenfomaları incelenmiştir.

Bu çalışmanın amacı, non-Hodgkin çocukluk çağı lenfomalarının görülme sıklığı ve son sınıflandırmaların ışığı altında histolojik değerlendirmeleridir.

MATERYEL VE METOD

1965-1985 yılları arasında A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında, 0-15 yaş grubu çocuklarda 1189 çocukluk çağı tümörü belirlenmiş olup, bunların içinde 273 (% 23) olgıyla lenfomaların ilk sırayı aldığı görülmüştür. Bu olguların, 158 i (% 57.9) non-Hodgkin tip, 115 i (% 42,1) Hodgkin tip lenfomadır.

* A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Yard. Doçenti

** A.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Profesörü

Histopatolojik değerlendirmede, H.E.'le boyanmış parafin kesitlerden ve tesbit edilmeden gelen olgulardan yapılan imprintlerin May Grünwald yöntemiyle boyanmış yaymalarından yararlanılmıştır.

Histopatolojik sınıflamada Kiel yöntemi esas alınmıştır.

BULGULAR

0-15 yaş grubu çocuklarda 158 non-Hodgkin lenfoma olgusundan 108 i (% 68.4) erkek, 50 si (% 31.6) kızdır. Erkek olguların kız olgulara oranı 2.16 dır. 86 olgu (% 54.4) organ, 72 olguda (% 45.6) periferik lenf düğümü tutulması göstermiştir.

Araştırmamızdaki 158 olguda histopatolojik olarak başlıca dört grup gözlenmiştir. Bu gruplardan üçü yüksek dereceli malignite grubuna, biri ise düşük dereceli malignite grubuna girmektedir.

Yüksek dereceli malignite grubunda ilk sırayı 128 (% 81) olguyla lenfoblastik tip NHL almaktadır. İkinci sırayı 26 (% 16.5) olguyla santroblastik tip NHL oluşturur. Bu olgularımızın tamamı polimorfik yapıdadır. Üçüncü sırayı da 2 (% 1.25) olguyla immunoblastik tip NHL alır. Düşük dereceli malignite grubundaki 2 (% 1.25) olgumuz lenfoplazmositoid tip NHL dir.

158 NHL olgusunun histopatolojik değerlendirmesi, yaş ve seks dağılımı Tablo I de gösterilmiştir.

128 lenfoblastik tip NHL olgusunun 44'ü (% 34.4) Burkitt tip lenfoblastik lenfomadır. Lenfoblastik tip NHL grubunda non-Burkitt ve Burkitt subgruplarındaki yaş ve seks dağılımı Tablo II de gösterilmiştir.

Burkitt tip lenfoblastik NHL olgularının % 68.2 si abdominal yerleşim göstermektedir. Buna karşın, non-Burkitt tip lenfoblastik NHL larda bu oran % 25 dir.

Lenfoblastik tip NHL : Lenfoblastik tip NHL da izlenen histolojik görünüm genelde diffüz, monoton bir yapı olup hücrelerinin, nukleusları lenfositten büyük, histiositten küçüktür ve membranları, bilhassa mediastinal yerleşim gösterenlerde griform yada hafif yarıklı görünümündedir. Nukleusların kaba bir kromatin yapısı bulunmakta ve bazılarında nukleolde seçilmektedir. Hücre sitoplazmaları dardır (Resim I). Burkitt tipinde bu lenfoblastik hücreler arasında, tipik yıldızlı gökyüzü görünümünü sağlayan non-neoplastik histiositler izlenmiştir. Bu olgulardaki lenfoblastların sitoplazması biraz daha geniş olup vakuol içerdiği gözlenmiştir. Mitoz sıktır.

Tablo I : 158 NHL olgusunda histopatoloji, yaş ve seks dağılımı

I — Yüksek Dereceli Maligniteli NHL

A — Lenfoblastik Tip NHL (128 olgu (% 81))

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş
Erkek	26	33	29
Kız	13	13	14
Toplam	39 (% 30.5)	44 (% 35.9)	43 (% 33.6)

B — Santroblastik Tip NHL (26 olgu (% 16.5))

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş
Erkek	1	10	7
Kız	2	3	3
Toplam	3 (% 11.6)	13 (% 50)	10 (% 38.4)

C — İmmunoblastik Tip NHL (2 olgu (% 1.25))

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş
Erkek	—	1	—
Kız	1	—	—
Toplam	1	1	—

II — Düşük Dereceli Maligniteli NHL

A — Lenfoplazmositoid Tip NHL (2 olgu (% 1,25))

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş
Erkek	—	—	1
Kız	—	—	1
Toplam	—	—	2

Santroblastik tip NHL : Santroblastik tip NHL olgularında, histolojik görünümüne santroblastlar egemendir. Bu hücrelerin sitoplazması şerit halinde olup, nukleuslarında 3-4 adet subnükleer yerleşim Gösteren nukleoller bulunur. Santroblastlar arasında, büyük santral yerleşimli nukleollü, bazofilik sitoplazmalı immünoblastlar ve daha az sayıda santrositler izlenmiştir (Resim II). Mitoz sıktır.

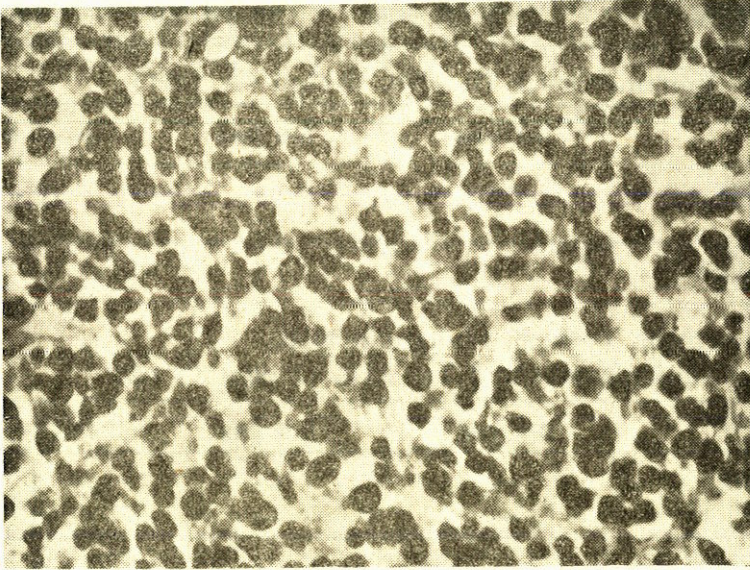
Tablo II : Lenfoblastik Tip NHL olgularında yaş ve seks dağılımı

A — Non-Burkitt Tip (84 olgu (% 65.6))

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş
Erkek	16	22	21
Kız	8	8	9
Toplam	24 (% 28.6)	30 (% 35.7)	30 (% 35.7)

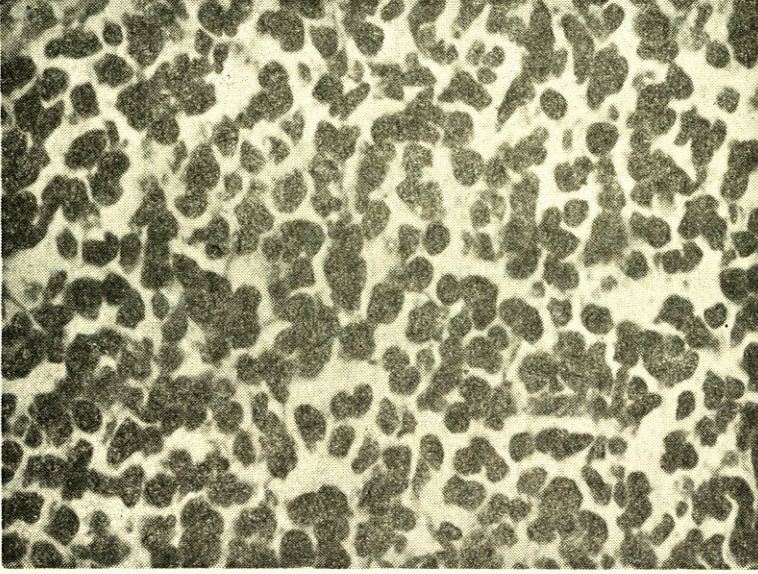
B — Burkitt Tip (44 olgu (% 34.4))

	0-4 yaş	5-9 yaş	10-15 yaş
Erkek	10	11	8
Kız	5	5	5
Toplam	15 (% 34.1)	16 (% 36.4)	13 (% 29.5)

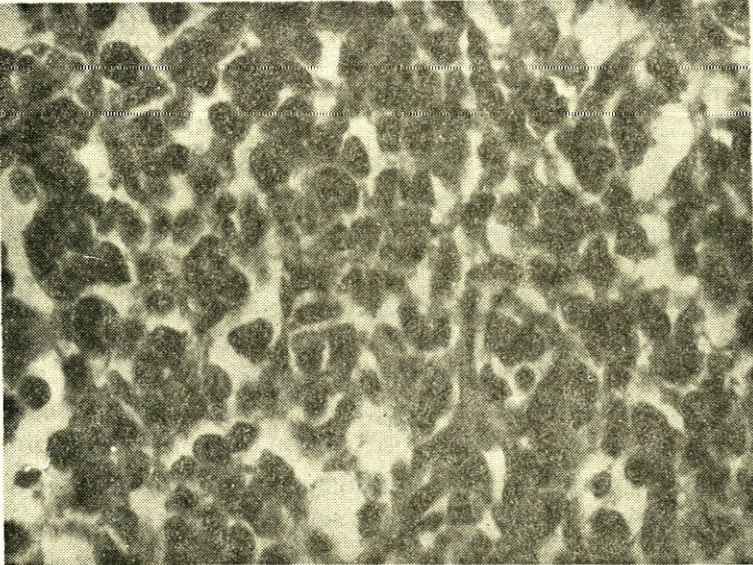


Resim I : Lenfoblastik lenfoma : Hücreler Üniform görünümde olup dar sitoplazmalı (X 40).

İmmunoblastik tip NHL : İmmunoblastik tip iki olgumuzun kesitlerinde, büyük oval soluk nukleuslu kısmen geniş sitoplazmalı, genellikle büyük soliter ve santral nokleollü hücreler izlenmiştir. Aralarda yer yer histiositler de gözlenmiştir (Resim III). Mitoz bu olgularda da sıktır.



Resim II : Santroblastik lenfoma : Histolojik görünümüne, nukleuslarında 3-4 subnükleer yerleşimli nukleollü santroblastlar egemen aralarında immünoblastlar ve santrositlerde izlenmekte (X 40).



Resim III : İmmünoblastik lenfoma : Hücrelerin nukleusları büyük ve santral nukleollü (X 40).

Lenfoplazmositoid tip NHL : Bu tipte izlenen hücrelerin sitoplazması geniş ve eozinofilik olup nukleusları hafif kenara itilmiştir. Hücreler bu görünüşleriyle plazma hücrelerini andırır. ancak nukleuslar plazma hücrelerine göre daha kompakt görünümündedir.

TARTIŞMA

Araştırmamızda 0-15 yaş grubu çocuklarda 1189 çocukluk çağı tümörü belirlenmiş olup bunun 273 (% 23) olgusunu lenfomalar oluşturmaktadır. Bu oran A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğinde % 24.6 ve H.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğinde de % 24.3 olarak bulunmuştur (3,4). Bu oranlarla, (lösemi olguları tartışma dışı tutulduğunda) ülkemizdeki 0-15 yaş grubu çocuklarda oluşan tümörler arasında lenfomalar ilk sırayı almaktadır.

A.B.D. de, Young yaptığı istatistikî incelemede lenfomaların santral sinir sistemi tümörlerinden sonra geldiğini belirlemiştir (15). Ancak, Cutler, A.B.D. de bu yaş grubu çocuklarda lösemi ve lenfoma olgularını birlikte değerlendirdiğinde bu tümörlerin bu yaş grubu çocuklarda oluşan tüm malign neoplazilerin % 50 sini oluşturduğunu gözlemiştir (2).

273 lenfoma olgumuzun 158 i (% 57.9) NHL dir. A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğinde elde edilen oran biraz daha düşüktür (% 48.7) (3). Kjelsberg bu oranı kabaca % 60 olarak vermektedir (6).

Olgularımızın % 72.8 i 5-15 yaş grupları arasındadır. H.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Kliniğinde bu oran % 76.1 olarak bulunmuştur (4). Kjelsberg bu oranı % 70 olarak kabul etmiştir (6).

Çocukluk çağı NHL'da organ tutulumu çeşitli yazarlara göre % 60-70 arasında değişmektedir (5,8). Bizim olgularımızda bu oran % 54.4 dür.

Histopatolojik açıdan da, çocuklarda ve erişkinlerde izlenen lenfomalar farklılık göstermektedir. Düşük dereceli maligniteli lenfomalar 0-15 yaş grubunda enderdir, buna karşın bu yaş grubunda en sık görülen tip lenfoblastik tip olup, Kjelsberg'e göre % 80, Wilson'a göre % 84 dür (6,14). Bizim olgularımızda bu oran % 81 bulunmuştur.

Bizim araştırmamızda gözlediğimiz erkek olgulardaki ensidans yüksekliği (% 68.4) Kjelsberg'in serisinde biraz daha yüksektir (% 79.6) (6).

Wilson ve Kjelsberg'in serilerinde büyük hücreli (histiositik) tip lenfoma grubu sırasıyla % 14 ve % 16 olarak belirlenmiştir (6,14). Bu

olgular içinde, bizim klasifikasyonumuzda santroblastik tip ve immunoblastik tip olarak değerlendirdiğimiz olgularda bulunmaktadır. Kjeldsberg, bu grubu, heterojen bir grup olarak değerlendirmekte ve çocuklarda bu grubun morfolojik subklasifikasyonunun yapılmasını henüz erken bulmaktadır (6). Büyük hücreli lenfoma olgularında bizim oranımız, santroblastik ve immunoblastik tipleri birlikte değerlendirdiğimizde % 17.7 olmaktadır.

Yazarların çoğunun belirttiği gibi, düşük dereceli NHL lar çocukluk çağında çok ender gözlenmektedir (6,14). Biz, 158 olgu içinde sadece 2 (% 1.25) lenfoplazmositoid tip NHL olgusu belirledik. Her 2 olguda 10-15 yaş grubu içindedir.

Çocukluk çağlarında izlenen tümörler erişkinlerde izlenenlerden daha anaplastik olduğu dikkati çeker. Örneğin, çocuklarda izlenen nöroblastoma, embrioner tümörler. Wilm's tümörü, erişkinlerde enderdir. Aynı şekilde, çocuklarda izlenen NHL ların, düşük dereceli malignite grubundan çok, yüksek dereceli malignite grubundan oluşması doğaldır.

Lenfomaları son yıllarda çok detaylı subgruplara ayırma eğlemi tedavi olanaklarının daha iyi kullanılmasını amaçlar. Bu subgrupların daha iyi anlaşılması büyük hücreli lenfomaların sadece histiositik kökenli olmadığı, bu grubun santroblastik, immunoblastik ve histiositik tipleri de içerdiği belirlenmiştir (7,9). Rapport sınıflaması 1962 yılından sonra büyük gelişmeler gösteren immünolojik görüşleri aksettirmedeği ve lenfoma hücre tiplerinin çok farklı olması nedeni ile, Rapport'un (11) lenfositik ve histiositik ve bunların karışımı şeklindeki bir sınıflama yerine, kliniği daha çok yönlendiren ve tedaviyi ayrıntılara göre ayarlayan yeni sınıflamaların kullanılmasının yerinde olacağı kanaatindeyiz.

ÖZET

Makalemizde, 1189 çocukluk çağı tümörleri içinde yer alan 158 non-Hodgkin lenfoma olguları sunulmuştur. Bu non-Hodgkin lenfoma olguları Kiel Klasifikasyonuna göre değerlendirilmiştir.

128 non-Hodgkin lenfoma olgumuz lenfoblastik tip olup bunun % 34.4 ü Burkitt tiptir. Burkitt tip lenfoma olgularının % 68.2 si batinında yerleşim göstermiştir, buna karşın non-Burkitt olanlarda bu oran % 25 dir.

Araştırmamızda diğer çocukluk çağı malign tümörleri arasında çocukluk çağı lenfomalarının ilk sırayı aldığı belirlenmiştir.

SUMMARY

Non-Hodgin's lymphoma of childhood

One hundred and fifty eight cases of non-Hodgin's lymphoma among 1189 childhood malignant tumors were present. These non-hodgin's lymphoma cases were reviewed according Kiel's classification and rediagnosed.

One hundred twenty eight cases of non-Hodgkin's lymphoma were lymphoblastic type whose 34.4 % was Burkitt type, and 68.2 % of Burkitt's lymphoma was located in the abdomen. although in non, Burkitt's lymphoma 25 % of cases showed abdominal involvement.

Our results demonstrated that the childhood lymphoma comes first among the other malignant tumors.

KAYNAKLAR

1. Birch JM, Marsden MB, Swindell R : Incidence of malignant disease in childhood. A 24 year review of Manchester children's tumor registry data. Br J Cancer. 42 : 215, 1980.
2. Cutler SJ, Young JL : Third national cancer survey : incidence data nat Cancer Inst Monogr. 41 : 100, 1975.
3. Çavdar A, Gözdaşoğlu S, Arcasoy A et al : High frequency of Hodgkin's disease in Turkish children. New İstanbul Contr Clin Sc 11 : 31, 1974.
4. Çevik N, Büyükpamukçu M, Tekinalp G et al : 1972-1983 yılları arasında H.Ü. Çocuk Hastanesinde görülen çocukluk çağı malign tümörleri. III. Ulusal Pediatrik Tümörler Kongresi. 315, 1984.
5. Hausner RJ, Rosas-Urbe A, Wickstrum DA, et al. : Non-Hodgkin's lymphoma in the first two decades of life: a pathological study of 30 cases. Cancer 40 : 1533, 1977.
6. Kjeldsberg C, Wilson J, Berard CW : Non-Hodgkin's lymphoma in children Hum Pathol. 14 : 612, 1983.
7. Murphy SB : Classification, tagging and end-results of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphomas : Dissimilarities from lymphomas in adults. Semin Oncol 7 : 332, 1980.
8. Pastore G, Magnani C, Zanetti R, Terracini B : Incidence of cancer in children in the province Torino (Italy) 1967-1978. Eur J Cancer Oncol. 17 (12) : 254, 1981
9. Sabbah RS : Childhood cancer in Saudi Arabia. Current problems and suggest solution. The King Faisal Specialist Hosp Med J 2 (4) : 272, 1982.
10. Williams AO : Tumors of childhood in Ibadan, Nigeria. Cancer. 36 : 370, 1975.
11. Wilson JF, Jenkin RDT, Anderson JR et al : Studies on the pathology of non-Hodgkin's lymphoma of childhood. Cancer. 53 : 1695, 1984.
12. Young JL, Miller RW : Incidence of malignant tumors in U.S. children. J Pediatr 86 : 254, 1975.