

NON-HODGKIN LENFOMA TANILI HASTALARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

RETROSPECTIVE EVALUATION OF OUR PATIENTS WITH DIAGNOSIS NON-HODGKIN LYMPHOMA

Tuğba ÇETİNTEPE Celal ACAR Şerife SOLMAZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

Anahtar Sözcükler: Non Hodgkin Lenfoma, Toplam Sağlıkım, Hastalısız Sağlıkım

Keywords: Non-Hodgkin lymphoma (NHL), Disease-free survival, Overall survival

Yazının alınma tarihi: 10.07.2018

Kabul tarihi: 21.07.2018

Online basım: 23.07.2018

ÖZ

Giriş: Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğinde takip edilen 90 Non- Hodgkin lenfoma tanılı (NHL) hastanın demografik verileri, tedavi yanıtları ile sağlıkım analizlerinin yapılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Non- Hodgkin lenfoma tanısı ile izlenen 90 olgunun verileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 90 hastadan 47'i kadın,43'i erkekti. Ortanca yaş 62 olarak saptandı. Hastaların tanılarına bakıldığında 61 hastanın Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), 15 hastanın marjinal zon lenfoma, 6 hastanın folikuler lenfoma ve 10 hastanın diğer lenfoma tanısı aldığı görüldü. Hastaların 18 tanesi ölmüş, 72 tanesi ise yaşıyor olarak saptandı. Tüm NHL hastalarında ortalama sağlıkım süresi 73 ay olarak bulundu. 5 yıllık toplam sağlıkım %75, 5 yıllık hastalısız sağlıkım % 68 olarak saptandı.

Sonuç: Hastalarımızın demografik özellikleri diğer çalışmalar ile benzerdir. Ayrıca tedavi yanıtlarımız ve sağlıkım oranlarımız literatüre ile uyumlu bulunmuştur.

SUMMARY

Introduction: Demographic features, respond the treatment of 90 Non-Hodgkin lymphoma (NHL) patients observed at departman of hematology, Bozyaka Traning and Research Hospital in our study.

Material and Method: Data of 90 NHL patients were evaluated retrospectively.

Results: We found that 47 of the patients were women and 43 of the patients and were men and median age were 62. The patients were diagnosed with diffuse large B-cell lymphoma (DBBHL) in 61 patients, marginal zone lymphoma in 15 patients, follicular lymphoma in 6 patients and other lymphoma in 10 patients 18 patients died, and 72 of them lived. We found the median survival 73 months all of the patients. All patients survival (OS) was 75% and disease free- survival rates 68% of 5 year.

Conclusion: Demographic features of patients are similar to another studies. Our treatment response and survival rates were also found to be consistent with the literature.

GİRİŞ

Non-Hodgkin lenfoma bağışıklık sisteminin lenf hücreleri, kemik iliği, dalak, karaciğer ve gastrointestinal kanal gibi bölgelerindeki B, T ve doğal öldürücü (NK) hücrelerden köken alan klonal lenfoid sistem tümörleridir (1). NHL insidansı, yaş, coğrafi faktörler, enfeksiyöz etkenlere maruziyet, irksal faktörler ile değişmektedir. NHL insidansı yaş ile birlikte artmaktadır, 65 yaş üzerinde ise yüzde 87,2 olarak bildirilmiştir (2). NHL erkeklerde kadınlardan daha sık olarak izlenmektedir. NHL alt tiplerine bakıldığında ise tüm dünyada en sık alt tip diffüz büyük B hücreli NHL'dir. Ekstranodal lenfoma sıklığı %40'ın üzerindedir ve en sık olarak gastrointestinal sistemde izlenmektedir (3). NHL'de prognozun değerlendirilebilmesi amacıyla Uluslararası Prognostik Sistem geliştirilmiş olup, evrelemede Ann Arbor evreleme sistemi kullanılmaktadır. Çalışmamızda Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğinde NHL tanılı hastalarımızın geriye dönük olarak demografik verileri, klinik özellikleri, prognostik belirteçleri, tedavileri ve tedavi yanıtları ile genel sağkalım durumlarını değerlendirdik ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2008-2016 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğinde NHL tanısı alan verileri yeterli olan 90 hasta alınmıştır. NHL tanılı hastaların demografik, klinik özellikleri, prognostik belirteçleri, birinci ve ikinci sıra tedavileri ve tedavilerin tüm sağkalım (OS) üzerine etkileri geriye dönük olarak incelenmiştir. Bu amaçla 2008-2016 yılları arasında tanı alan NHL tanılı 90 hastasının verilerine ICD-10 (International Classification of Disease-10) tanı kodlama sistemi yardımı ile hematoloji klinik takip listesi ve dosyalarından ulaşılmıştır. Hastaların demografik bilgileri, tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri, kemik iliği özellikleri, lenfadenopati ve organomegali durumları, evreleri, birinci ve ikinci sıra tedavileri ve yanıtları, sağkalım durumları hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Tanıları WHO sınıflamasına göre not edilmiştir. Tutulum alanı nodal (servikal, axiller, inguinal, intraabdominal, mediastinal) ve ekstranodal (mide, tonsil, cilt, vs.) olarak sınıflandırılarak kayıt edilmiştir. Hastaların tanı anındaki hepatit durumları ve komorbiditeleri de incelenmiştir. Hastalık Ann Arbor evreleme sistemine göre I, II, III ve IV

olmak üzere sınıflandırılmıştır. 38°C üzerindeki ateş yüksekliği, gece terlemesi ve son 6 ay içinde vücut ağırlığının ≥ 10 'u kadar kilo kaybı B semptomu olarak not edilmiştir. Cinsiyetin, yaşın, hastalık evresinin, LDH düzeylerinin, ekstranodal organ ve dalak tutulumunun, IPI skorlarının, ESH, albumin düzeylerinin tedaviye yanıt oranlarına, genel sağkalıma ve progresyonsuz sağkalıma etkileri araştırıldı. Hastaların tümünün yaşam durumu ile ilgili bilgilerine göre sağkalım analizi yapıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

Bütün veriler SPSS 20.00 for Windows yazılımı kullanılmıştır. Toplam ve hastalısız sağkalım sonuçlarının değerlendirilmesi için Kaplan-Meier testi kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir. Kaplan Meier testinde sağkalım üzerine etkisi bulunan değişkenlerin, ne ölçüde katkıda bulduklarını değerlendirmek için Cox regresyon analizi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 90 hastadan 47'i erkek (%52,2), 43'ü kadın (%47,8) olup, medyan yaş 62 (22-94) idi. 34 hastanın (%37,8) 60 yaş altı olduğu gözlemlendi. Hastaların demografik ve hastalık ilişkili özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hastaların özellikleri

Özellikler	Hasta sayısı (n) / %
Cinsiyet	
E / K	43 (%47,8) / 47 (%52,2)
Yaş	
<60 yaş	34 (%37,8)
>60 yaş	56 (%62,2)
Evre	
Evre I-II	31 (% 34,5)
Evre III-IV	59 (% 65,5)
B semptomu	
Var	28 (% 31)
Yok	62 (% 69)
Tanı Yeri	
Servikal lenf nodu	30 (%33,3)
Axiller lenf nodu	15 (%16,6)
Inguinal lenf nodu	10 (%11)
Supraklavikuler lenf nodu	3 (%3,3)
Kemik iliği	14 (%15,6)
Ekstranodal organ	14 (%15,6)
Diğer	4 (% 4,5)
Kemik iliği tutulumu	
Var	14 (%15,5)
Yok	76 (%84,5)
Dalak tutulumu	
Var	16 (%17,8)
Yok	74 (% 82,2)
Ekstranodal tutulum	
Var	59 (% 65)
Yok	31 (% 35)

Hastaların tanı anındaki labaratuvar verileri incelendiğinde tanı anında Hb mean11,7g/dl, Wbc mean 11,9x 10³/μL, Plt mean 268x10³/μL olduğu gözlenmiştir. Diğer labaratuvar verileri Tablo'2 de verilmiştir.

Hastaların tanı anında Ann - Arbor evreleme sistemine göre 12 hasta (%13,3) Evre I, 19 hasta (%21,1) Evre II, 20 hasta (%22,2) Evre III ve 39 hasta (%43,3) Evre IV olarak tespit edildi.

B semptomu; 28 hastada (%31) tanı anında mevcut olup, 62 hastada ise yoktu. Hastalar histopatolojik tiplerine göre incelendiğinde DBBNHL (%67,8), FL (%6,6), MHL (%3,3), MZL (%16,7), T hücre lenfoma (%5,6) olduğu görüldü. WHO sınıflamasına göre histopatolojik olarak hastaların dağılımı Tablo 3'de verilmiştir. DBBNHL tanısı olan 61 hastadan 55 tanesi R-CHOP tedavisi ve 6 tanesi yaş ve ECOG performansından dolayı Ritüksimab-steroid tedavisi almıştır. Hastaların 35 tanesinin (%57,4) >60 yaş üstü olduğu görülmüştür. DBBNHL tanısı olan hastaların tedavi yanıtlarına bakıldığında 48 hastada (%78,6) CR, 7 hastada kısmi yanıt (%11,4) ve 6 (%10) hastanın refrakter olduğu saptandı.

FL tanısı olan 6 hastanın R-CVP aldığı ve hepsinin CR' a ulaştığı görüldü. MZL tanısı olan hastaların 7 tanesinin tedavisiz izlemde, 3 tanesinde R-CHOP, 5 tanesinde R-CVP verilmiş olduğu 13 hastanın (%86,7) 60 yaş üstü olduğu ve tedavi yanıtlarının da 8 hastanın (%53,4) CR, 5 hastanın (%33,3) kısmi yanıt ve 2 hastanın (%13,3) ise refrakter olduğu saptanmıştı. MHL tanılı 3 hastanın R-CHOP aldığı ve 1 hastanın CR, 2 hastanın PR yanıtına ulaştığı, 5 T hücreli lenfomalı hastaya ise CHOP tedavisi verilmiştir. 1 hastanın CR, 2 hastanın PR ve 2 hastanın refrakter olduğu görülmüştür. 10 hastada relaps görülmüş, salvage tedavi almıştır (9 'DHAP ve 1' EPOCH). Hastalarımızdan 4 tanesine refrakter olması nedeni ile (2 tanesi DBBNHL, 2 tanesi T hücreli lenfoma) otolog kök hücre nakli (OHKHN) yapılmıştır.

Cinsiyete göre tedaviye yanıt oranları karşılaştırıldığında; kadınların daha yüksek olduğu ve istatiki anlam taşıdığı saptandı (p=0,022). Altmış yaş üstü ve altmış yaş hastaların tedaviye yanıt oranları incelendiğinde <60 yaş hastaların tedavi yanıtı daha yüksekti (p = 0,039).

Tablo 2. Hastaların tanıdaki labaratuvar değerleri

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Tanı hb(gr/dl)	7,4	16	11,7	2
Tanı lökosit(mm3)	2700	248000	11900	25800
Tanı trombosit (mm3)	217000	536000	268000	113000
Tanı lenfosit(mm3)	500	223000	5570	23700
Tanı nötrofil(mm3)	1270	60800	12000	6395
Tanı monosit(mm3)	100	11900	2050	1250
Tanı sedim(mm/h)	5	140	47	29
Tanı AST(U/L)	10	190	26	24
Tanı ALT(U/L)	6	174	21	21
Tanı kreat(gr/dl)	0,50	2,3	0,9	0,3
Tanı albumin(gr/dl)	2,7	4,4	4,6	4,2
Tanı LDH(U/L)	99	1300	311	223
Ürik Asit (mg/dl)	1	10,7	5,2	1,7

Tablo 3. Non-Hodgkin Lenfoma Histopatolojik tipleri

İmmunfenotip	Hasta sayısı (%)
Diffüz büyük B hücreli Lenfoma	61 (%67,8)
Foliküler Lenfoma	6 (%6,6)
Marjinal Zon Lenfoma	15 (%16,7)
Mantle Hücreli Lenfoma	3 (%3,3)
T hücreli Lenfoma	5 (%5,6)

Ann Arbor evreleme sistemine göre Evre I-II ve Evre III-IV olan hastaların tedavi yanıtları arasında istatistiksel fark saptanmadı (p=0,44). Ekstranodal tutulumu olan hastalarda tedavi yanıtları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu (p=0,015). LDH ≥ 250 olanlarda tedavi yanıtları daha kötü bulundu (p=0,019). Dalak tutulumu olması, B semptomu varlığı, Hb, trombosit, sedimentasyon ve lökosit değerleri ile tedavi yanıtları arasında istatistiksel anlamlılık oluşturan bir sonuç alınmadı.

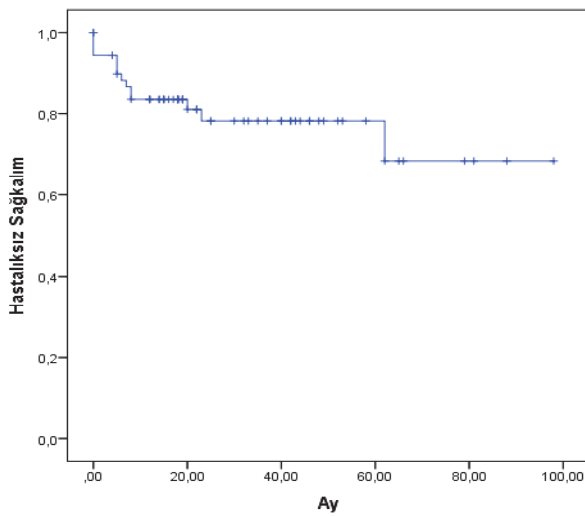
Çalışmaya katılan hastalar sağkalım analizine dahil edildi. 18 hastanın (%20) öldüğü, 72 hastanın ise yaşadığı görüldü. Ortalama genel sağkalım süresi $73 \pm 5,3$ ay idi. 5 yıllık genel sağkalım oranı %75 idi. Toplam sağkalım oranı Şekil 1'de verilmiştir. Hastaliksız Sağkalım ise 5 yıllık %68 olup, 62 ± 5 ay olarak saptandı. Hastaliksız sağkalım oranı Şekil 2'de verilmiştir.

Cinsiyetler arasında sağkalım açısından fark saptanmadı (p=0,066). Yaş ile sağkalım arasında da istatistiksel anlamlılık yoktu (60 yaş altı ve üstü arasında da fark saptanmadı). Tanı tipi, B semptomu varlığı, hastalık evresi (evre I-II 78 ay x evre III-IV 56 ay ancak p=0,4), dalak tutulumu olması, ekstranodal organ tutulumu olması ve sağkalım arasında istatistiksel anlam bulunamadı. Tedavi yanıtı CR olanların sağkalım süresi daha uzun olup istatistiki anlam mevcuttu (p=0,023). Ayrıca, LDH yüksek olan grupta sağkalım düşükdü (p=0,001).

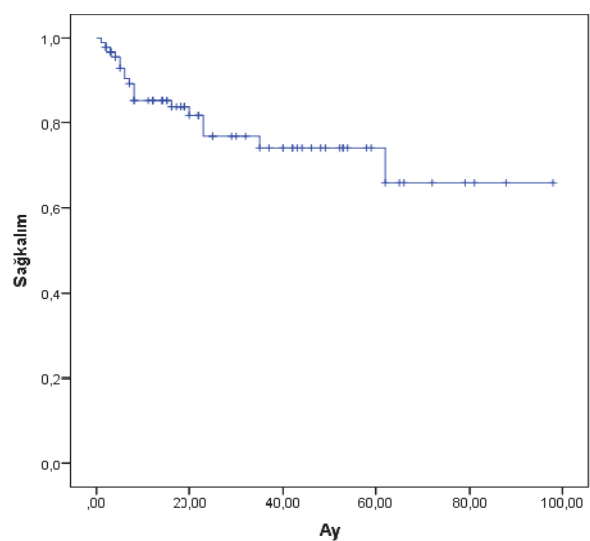
Hastaliksız sağkalım açısından cinsiyetler arasında fark yoktu (p=0,14). Tedavi yanıtı CR olanların hastaliksız sağkalım süresi daha uzun olup istatistiki anlam mevcuttu (p=0,001). LDH yüksek olan grupta hastaliksız sağkalım düşükdü (p=0,0001). Lenfoma tipi ve hastalık evresi, dalak tutulumu, ekstranodal organ tutulumu olması ile hastaliksız sağkalım süreleri arasında istatistiksel anlam bulunmadı.

TARTIŞMA

NHL, lenf nodları ya da extranodal lenfatik dokudan köken alan B veya T hücrelerinin klonal proliferatif hastalığıdır (4). NHL Batı ülkelerinde tüm maligniteler arasında %3-4 oranında görülürken, ülkemizde bu oran %8'e, Ortadoğu ülkelerinde ise %12'ye kadar yükselmektedir (5, 6). Ülkemizde mevcut kayıt sisteminin yetersiz olması nedeniyle NHL görülme sıklığı hakkında yeterli bilgimiz olmamakla beraber, NHL; ülkemizde daha genç yaşta, erkeklerde daha sık saptandığı, ekstranodal hastalık oranının daha yüksek olduğu ve en sık görülen histopatolojik tipin DBBHL olduğu bildirilmiştir (6,7). Bizim çalışmamızda ise 43'ü kadın (%47,8), medyan yaş 62 olup, literature ile uyumlu olarak en sık DBBNHL (61 / %67,8) alt tipi saptanmıştır. Yine hastalarımızın 56 (%62,2) sı > 60 yaş üstü olup batı toplumlarına göre benzer yaş gruplarında ortaya çıkmakla beraber (8,9), Türkiye verilerine göre bir miktar daha yaşlı olduğu görülmektedir (10,11).



Şekil 1. Toplam Sağkalım oranı



Şekil 2. Hastaliksız Sağkalım Oranı

B semptomu varlığı literatur incelendiğinde ABD'de %41, Avrupa ülkelerinde %30 civarında ve Almanya'da ise %64 (12,13,14) olup, ülkemizde ise %37-%58 arasındadır (11,15). Bizim çalışmamızda da B semptomu varlığı %31 olarak bulunmuştur. WHO sınıflamasına göre NHL alt tiplerinden; DBBNHL en sık görülen tip olup ve yaklaşık %30-40'ını oluşturduğu bildirilmiştir (16). Ülkemizden diğer çalışma verilerinde bu oran %38-66 arasında bulunmuş (6,7) olup çalışmamızda ise DBBNHL oranı %67,8 dir. FL literature verilerinde ikinci sıklıkta görülen NHL olmasına rağmen bizim verilerimizde sıklığı %6,6 ile oldukça azdı.

Avrupa'da 47 merkezin katıldığı EURO-CARE 4 2007 yılındaki çalışmanın verilerine göre 5 yıllık sağkalım oranı %55 olup (17). Amerikan Kanser Cemiyeti verilerine göre 5 yıllık genel sağkalım %67, bizim çalışmamızda ise 5 yıllık genel sağkalım oranı %75'dir. Ülkemizde yapılan diğer NHL çalışmalarında epidemiyolojik veriler sunmakta ancak sağkalım verileri bulunmamaktadır.

NHL hastalarında, tedaviye yanıt durumuna, hastaliksız sağkalıma ve toplam sağkalıma etki eden bazı faktörler tanımlanmıştır. Bunlar; yaş, B semptomu varlığı, tümör boyutu, tümörün evresi, nodal ve ektranodal tutulumu, kemik iliği tutulumu, serum LDH düzeyidir. İmmün fenotip, histopatoloji, CRP, ESH, β 2 mikroglobulin düzeyinin prognostik değeri de incelenmiştir (10, 12, 18).

Çalışmamızda sağkalıma etki eden faktörler incelenmiştir. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak cinsiyetin tedavi yanıtı ve sağkalım üzerine istatistiksel açıdan anlamlı etkisi tespit edilmemiştir (19). İleri yaş prognozu etkileyen faktörler arasında yer almaktadır, bu nedenle çalışmamızda 60 yaş cut-of alınarak iki gruba ayrılarak yapılmış alt grup analizinde sağkalıma etkisi gösterilememiştir. Ann arbor evreleme sistemine göre evre III-IV hastaların daha kısa sağkalıma sahip olduğu bilinmektedir (20). Bizim çalışmamızda ise ileri evre hastalarda sağkalım suresi daha kısa olmakla beraber istatistiksel anlam saptanmadı.

Yine çalışmamızda; B semptomu varlığı, kemik iliği tutulumu, dalak tutulumu ve aktranodal tutulumu ile sağkalım arasında ilişki gösterilemedi. Bunun nedeninin ise hasta grubumuzun heterojen olması ve hasta sayısının yetersiz olması kanaatindeyiz. Çalışmamızda sadece LDH yüksek olan hastalarımızın sağkalımı daha kısaydı,

yine tedavi yanıtı CR olan hastalarımızda uzun sağkalım ve hastaliksız sağkalım sürelerine sahiptilerdi.

Siklofosamid, doksorubisin, vinkristin ve prednison kombinasyonundan oluşan CHOP rejimi; 1970'lerde DBBNHL'nin standart tedavisi olarak kabul edilmiştir. 2002'de Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA), 2004'de Habermann ve 2006'daki MabThera International Trial (MinT) (21-23) çalışmaları ile rituximab ile kombinasyon (R-CHOP) standart tedavi olarak CHOP'un yerini almıştır. Ritüksimab relaps/refrakter CD20 pozitif lenfomalarda kullanıldığında da etkinliği kanıtlanmıştır (24). Çalışmamızda DBBNHL tanısı olan 61 hastadan 55 tanesi R-CHOP tedavisi ve 6 tanesi yaş ve ecog performansından dolayı Ritüksimab-steroid tedavisi almıştı ve tedavi yanıtlarına bakıldığında 48 hastada (% 78,6)CR, 7 hastada kısmi yanıt (%11,4) ve 6 (%10) hastanın refrakter olduğu saptanmıştı. Refrakter olan 2 hastamızda da otolog kök hücre nakli yapılmıştı.

Düşük dereceli lenfomaların aksine orta ve yüksek dereceli lenfomalar kür sağlanabilir olmasına rağmen eğer hasta remisyona girmezse survi kısadır.Orta derecede lenfomaların günümüzdeki standart tedavisi R-CHOP tedavi rejimidir. OHKHN nüks eden orta ve yüksek dereceli NHL hastaları için standart bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Konvansiyonel kemoterapi ile OHKHN'nin karşılaştırıldığı PARMA çalışmasında; 5 yıllık progresyonsuz sağkalım (PSO) ve genel sağkalım oranı (GSO) kemoterapi grubunda sırasıyla %12 ve %32 iken, OHKHN grubunda ise sırasıyla %46 ve %53 saptanmıştır. Çalışmamızda sadece 4 hastaya otolog nakil yapılmış olup literatürdeki gibi bir karşılaştırma yapılamamıştır. Çalışmamızda tedavi yanıtlarına etki eden faktörler incelendiğinde; kadın cinsiyet, 60 yaş altı olanlarda yanıtın daha iyi olduğu, ektranodal tutulum ve LDH yüksekliğinin ise literature ile uyumlu olarak kötü tedavi yanıtı ile sonuçlandığı saptanmıştır.

SONUÇ

Kliniğimizde takip edilen NHL tanısı alan 90 hastamızın demografik özelliklerini, labaratuvar verilerini, tedavilerini ve yanıtlarını, toplam sağkalım, hastaliksız sağkalım durumlarını ve bunları etkileyen faktörleri inceleyerek ulusal verilerimize katkı sağlamak amaçlı sunduk.

KAYNAKLAR

1. Kenneth F. Lymphomas. In: Beutler E, Lictman M, Kipps T, Seligsohn U, editors. Williams Hematology, 6th ed. New-York: Mc Graw-Hill Companies; 2001: p.1237-63.
2. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014; 64(4): 252-71.
3. Müller AM, Ihorst G, Mertelsmann R, Engelhardt M. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma (NHL): trends, geographic distribution, and etiology. Ann Hematol 2005; 84(1): 1-12.
4. Couderc B, Dujols JP, Mokhtari F, Norkowski JL, Slawinski JC, Schlaifer D. The management of adult aggressive non-Hodgkin's lymphomas. Crit Rev Oncol Hematol 2000; 35(1): 33-48.
5. el-Akkad SM, Amer MH, Lin GS, Sabbah RS, Godwin JT. Pattern of cancer in Saudi Arabs referred to King Faisal Specialist Hospital. Cancer 1986; 58(5): 1172-8.
6. Isikdogan A, Ayyildiz O, Buyukcelik A, Arslan A, Tiftik N, Buyukbayram H, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in southeast Turkey: clinicopathologic features of 490 cases. Ann Hematol 2004; 83(5): 265-9.
7. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. Blood. 2011; 117(19): 5019-32
8. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61(2): 134.
9. Intragumtornchai T, Rotnakkarin P, Sutcharitchan P, Wannagrairoj P. Prognostic significance of the immunophenotype versus the International Prognostic Index in aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Clin Lymphoma 2003; 4(1): 52-5.
10. Alici S, Bavbek S, Kaytan E, Başaran M, Eralp Y, Onat H. Aggressive non-Hodgkin's Lymphoma treated at the Institute of Oncology, Istanbul: treatment, outcome, and prognostic factors. Am J Clin Oncol 2002; 25(5): 502-8.
11. Kılıksız S, Payzın B, Çağlar BU, Gökçe T, Yersal Ö, Deniz S. Non-Hodgkin lenfomalı olgularda standart prognostik faktörlerin 50 ve 60 yaş üstü-altı için değerlendirilmesi ve pik yaşı. Türk Onkoloji Dergisi 2006; 21(1): 11-9.
12. Conconi A, Zucca E, Roggero E, Bertoni F, Bernasconi A, Mingrone W, et al. Prognostic models for diffuse large B-cell lymphoma. Hematol Oncol 2000; 18(2): 61-73.
13. Shipp MA, Harrington DP, Anderson JR, Armitage JO, Bonadonna G, Brittinger G, et al. International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic factors Project. A Predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1993; 329(14): 987-94.
14. Reiser M, Josting A, Soltani M, Staib P, Salzberger B, Diehl V, et al. T-cell non-Hodgkin's lymphoma in adults: clinicopathological characteristics, response to treatment and prognostic factors. Leukemia & Lymphoma 2002; 43(4): 805-11.
15. Pamuk GE, Harmandar F, Harmandar O, Turgut B, Tekgündüz E, Demir M, et al. Non-Hodgkin lenfoma vakalarımızın klinik özelliklerinin değerlendirilmesi. Int J Hematol Oncol 2006; 4(16): 185-94.
16. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Silberstein LE, McGlave PM, et al. Hematology: Basic Principles and Practice. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009.
17. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L, Kunkler I; EURO CARE-4 Working Group. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO CARE-4 data. Lancet Oncol. 2007; 8(9):784-96.
18. Lee MY, Tan TD, Feng AC, Liu MC. Clinicopathological analysis of 598 malignant lymphomas in Taiwan: seven-year experience in a single institution. Am J Hematol 2006; 81(8): 568-75.
19. Roswall N, Olsen A, Christensen J, Rugbjerg K, Møller-Jensen L. Social inequality and incidence of and survival from Hodgkin lymphoma, nonHodgkinlymphoma and leukaemia in a population-based study in Denmark, 1994-2003. Eur J Cancer 2008; 44(14): 2058-73.
20. Mitterlechner T, Fiegl M, Mühlböck H, Oberaigner W, Dirnhofer S, Tzankov A. Epidemiology of non-Hodgkin lymphomas in Tyrol/Austria from 1991 to 2000. J Clin Pathol. 2006; 59(1): 48-55.
21. Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. N Engl J Med 2002; 346(4): 235-42.
22. Sehn LH, Berry B, Chhanabhai M, Fitzgerald C, Gill K, Hoskins P, et al. The revised International Prognostic Index (R-IPi) is a better predictor of outcome than the standard IPI for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. Blood 2007; 109(5): 1857-61.
23. Pfreundschuh M, Trümper L, Osterborg A, Pettengell R, Trneny M, Imrie K, et al. MabThera International Trial Group. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MINT) Group. Lancet Oncol. 2006; 7(5): 379-91.
24. Feugier P, Van Hoof A, Sebban C, Solal-Celigny P, Bouabdallah R, Fermé C, et al. Long Term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: a study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA). J Clin Oncol 2005; 23(18): 4117-26.

Sorumlu yazar

Tuğba ÇETİNTEPE

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir

E mail: tugbacetintepe@gmail.com

Tel: 05059060150