

Çocukluk Çağı Hodgkin Dışı Lenfomalarında Tanısal Özellikler

The Diagnostic Characteristics of Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Patients

Betül Sevinir, Metin Demirkaya

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı
Bursa, Türkiye

ÖZET

Giriş: Bu çalışmanın amacı merkezimizde tedavi edilen 18 yaşından küçük Hodgkin dışı lenfomalı (HDL) hastaların ilk başvuruındaki özelliklerini tanımlayarak tanısal önemi olan verileri belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: HDL tanısı alan çocukların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş ve cinsiyet, tümör yerleşimi, ilk başvuru yakınmaları, semptomların süresi, histopatolojik alt grubu, hastalığın evresi ve bazı laboratuvar değerleri kaydedildi.

Bulgular: HDL tanısı alan 118 hastada ortalama yaş $8,2 \pm 3,9$ yıl (median 8,6 yıl) bulundu. Çocukların %31,3'ü beş yaşından küçük ve %12,7'si ilk üç yaşta idi. Erkek/kız oranı 4,3 idi. Hastalığın evresi olguların %4,2'sinde evre 2, %78'inde evre 3 ve %17,8'inde evre 4 olarak belirlendi. HDL'li çocukların %39'unda abdominal kitle ve %24,6'sında mediastinal kitle mevcuttu. Periferik lenf düğümlerinden başlayan HDL %14,4; nazofarenks, Waldeyer halkası ve tonsillerde yerleşim %11,9; orbita, paranasal sinüsler ve yüz kemiklerinde yerleşim ise %5,1 bulundu. Diğer tümörler paravertebral bölgede ve santral sinir sisteminde yerleşmekte idi (%5,1). Yakınmaların süresi iki gün ile 52 hafta arasında değişmekte olup, ortalama süre $6,3 \pm 7,8$ hafta bulundu. HDL'li çocuklarda en sık yakınma lenfadenopati ve ailenin farkedebildiği şişlik veya kitle bulunması idi (%57). Hastaların %40'ında karın şişliği, %33'ünde nefes darlığı ve %29'unda öksürük yakınması vardı. Ateş, kilo kaybı, iştahsızlık ve halsizlik gibi genel belirtiler ortalama %43 olguda mevcuttu. HDL tanısında tümör yükünü gösteren LDH yüksekliği hastaların %60'ında gözlemlendi.

Sonuç: Çocuklarda HDL'lerin sıklığı, klinik ve histopatolojik özellikleri bölgesel farklılıklar gösterir. Veriler merkezimize gelen hastaların %95,8'inin ileri evrede tanı aldığını ve beş yaşından önce abdominal, büyük çocuklarda ise mediastinal ve nodal hastalık bulgularının fazla olduğunu göstermektedir. Olguların %85'inde iki aydan kısa süren yakınmalar mevcuttur. (*Güncel Pediatri 2009; 7: 111-6*)

Anahtar kelimeler: Lenfoma, çocukluk çağı, laktik dehidrogenaz

SUMMARY

Introduction: The aim of this study is to evaluate admissional clinical and laboratory characteristics of pediatric non-Hodgkin lymphoma (NHL) patients who are treated in our department.

Materials and Method: Data of pediatric NHL patients were reviewed retrospectively. Age, sex, history of disease, histopathological classification, localization of mass, stage, and a number of laboratory tests were recorded.

Results: One hundred eighteen NHL patients were included. The mean age of the patients was 8.2 ± 3.9 (median 8.6) years. While the patients under 5 years constituted 31.3% of all, the ratio of patients under 3 years was 12.7%. Male to female ratio was 4.3. The evaluation according to the stages of the disease showed that 4.2% of patients were stage II, 78% were stage III and 17.8% were stage IV. Thirty nine percent of patients presented with abdominal mass and 24.6% were with mediastinal mass. Primary peripheral lymph node originated disease was seen in 14.4%; nasopharynx, Waldeyer ring and tonsils were involved in 11.9% and paranasal sinuses and facial bones in 5.1%. The rest was localized in paravertebral

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Betül Sevinir
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı
Görüle, Bursa, Türkiye
Tel.: +90 224 295 04 21
Faks: +90 224 442 81 43
E-posta: bsevinir@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 14.10.2009

Kabul Tarihi/Accepted: 25.11.2009

region and central nervous system (5.1%). The symptomatic period before admission was ranged between 2 days and 52 weeks (mean 6.3 ± 7.8 weeks). The most common symptom was swelling due to underlying lymphadenopathies or mass (57%). Forty percent of patients presented with abdominal distension, 33% with dyspnea, and 29% with cough. Systemic symptoms like fever, weight loss and malaise were found in 43% of patients. High lactate dehydrogenase (LDH) levels were found in 60% of patients.

Conclusion: Incidence, clinical and histopathological features of childhood NHL show regional differences. Our results revealed that 95.8% of patients had advanced stage disease, the patients under five years mostly presented with abdominal mass and the older children with mediastinal and nodal involvement. The history lasted less than two months in 85% of patients. (*Journal of Current Pediatrics 2009; 7: 111-6*)

Key words: Lymphoma, childhood, lactate dehydrogenase

Giriş

Gelişmiş ülkelerde riske uygun tedaviler ile Hodgkin dışı lenfoma (HDL) saptanan çocuklarda sağkalım %80-90'a ulaşmaktadır (1). Lenfomaların sıklığı ve klinik özellikleri ülkeden ülkeye farklılık göstermektedir. Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da çocuklarda üçüncü sıklıktaki maliyn tümördür. Ülkemizde ise ikinci sırada olduğu bilinmektedir (2-4). HDL'nin klinik özellikleri tümörün yerleştiği bölgeye ve hastalığın evresine bağlı olarak değişir. Histopatolojik alt grup da davranış biçimine etkilidir.

Bu çalışmanın amacı merkezimizde tedavi edilen 18 yaşından küçük HDL'li hastaların ilk başvuruındaki özelliklerini tanımlayarak tanısal önemi olan verileri belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı'nın 01.01.1997-31.12.2008 tarihleri arasındaki hasta kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. HDL tanısı alan çocuk ve ergenlerin verileri çalışmaya alındı. Hastaların yaş ve cinsiyeti, tümör yerleşimi, ilk başvuru yakınmaları, semptomların süresi ve histopatolojik gruplar belirlendi. Hastalığın evresi (St Jude evreleme sistemine göre), tam kan sayımı ve serum laktik dehidrogenaz (LDH) değeri 500 U/L'den yüksek olan hastalar kaydedildi. Yaş ve yakınma süresi ortalama ve standart sapma ile verildi. Saptanan yakınma ve bulgular yüzde olarak belirtildi. Yakınmaların tümör yerleşimine, yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımları ki-kare testi ile ortalama değerler iki ortalama arasındaki farkın önemlilik t-testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel karşılaştırma SPSS istatistik programı (versiyon 10.0) ile yapıldı.

Bulgular

Bu seride HDL'li 118 çocuğun verileri değerlendirildi. Hastaların başlıca demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlendi.

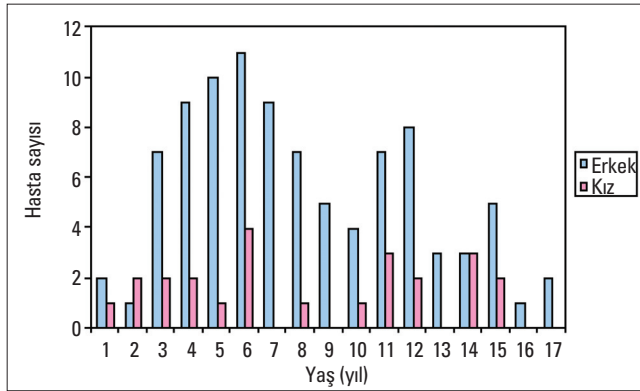
Hastaların ortalama tanı yaşı $8,2 \pm 3,9$ yıl (median 8,6 yıl; sınırlar 10 ay-17,5 yıl) bulundu. Çocukların %31,3'ü (n:37) beş yaşından küçük ve %12,7'si (n:15) ilk üç yaşta idi. Oniki yaşından büyük olanlar (n:29) grubun %24,6'sını oluşturdu. En geniş grup 6-12 yaş arasındaki çocuklardan oluştu (%44,1; n:52). Çocukların %81'i (n:96) erkek, %19'u (n:22) kız olup erkek kız oranı 4,3 idi. Kız çocuklarda ortalama tanı yaşı $8,4 \pm 3,8$ yıl, erkeklerde $8,2 \pm 4,3$ yıl olarak gözlemlendi ($p=0,78$). HDL'lerin yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı Şekil 1'de verildi. Bütün yaşlarda erkeklerde daha sık olduğu gözlemlendi.

Hastalığın evresi olguların %4,2'sinde evre 2, %78'inde evre 3 ve %17,8'inde evre 4 olarak belirlendi. Evre 1 olan hasta yoktu.

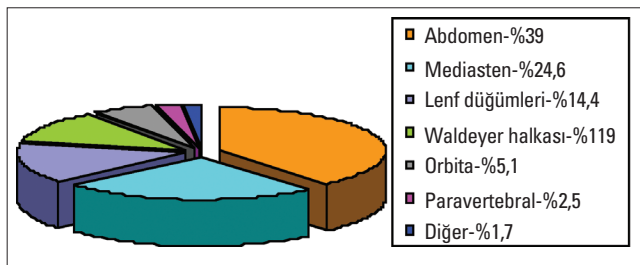
Tablo 1. Hodgkin dışı lenfomalı olguların bazı özellikleri

Özellik	
Hasta sayısı	118
Tanıda yaş ortalaması (yıl)	$8,2 \pm 3,9$
Erkek/kız oranı	4,3
Hastalığın evresi	
Evre 2	%4,2 (n:5)
Evre 3	%78 (n:93)
Evre 4	%17,8 (n:20)
Histopatolojik dağılım	
B-hücreli lenfomalar	%63,6 (n:75)
Lenfoblastik lenfomalar	%31,4 (n:37)
Anaplastik büyük hücreli lenfomalar	%5 (n:6)

HDL'li çocukların %39'unda (n:46) abdomende kitle mevcuttu. Abdominal kitle ile gelen bir hastada primer böbrek lenfoması tanımlandı. Mediastinal kitle ile gelen olgular %24,6 (n:29), periferik lenf düğümlerinden başlayan HDL olguları %14,4 (n:17) oranında gözlemlendi. Bu hastaların %70'inde (n:12) sadece servikal bölgeden, %18'inde (n:3) servikal ve aksiller lenf düğümlerinden, %12'sinde (n:2) inguinal lenf düğümlerinden gelişen HDL tanımlandı. Nazofarenks, Waldeyer halkası ve tonsillerde yerleşen HDL'ler grubun %11,9'unu (n:14) oluşturdu. Orbita, paranasal sinüsler ve yüz kemiklerinde kitlesi olan çocuklar %5,1 (n:6) oranında bulundu. Diğer tümörler paravertebral bölgede (n:4) ve santral sinir sisteminde (n:2) yerleşmekte idi (%5,1) (Şekil 2). HDL yerleşimine göre ortalama tanı yaşları Tablo 2'de özet-



Şekil 1. Hodgkin dışı lenfomalarda yaş ve cinsiyet dağılımı



Şekil 2. Hodgkin dışı lenfomalarda primer tümör yerleşimi

lendi. Yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (İkili gruplar için karşılaştırmaların her biri için $p>0,05$). Bununla birlikte abdominal ve orbital lenfomalarda yaş ortalaması genel gruba göre daha küçük bulundu ($p=0,05$). İlk beş yaşta çocuklarda abdominal, paravertebral ve orbital yerleşim daha sık görüldü. Abdominal lenfomaların %40'ı, orbital paranasal lenfomaların %30'u, paravertebral lenfomaların yarısı beş yaşından küçüklerde saptandı. Buna karşılık mediastinal yerleşimlilerin %17'si, tonsil ve Waldeyer halkasında yerleşen HDL'lerin %7'si ilk beş yaşta tanımlandı (Şekil 3).

Mediastinal HDL'lerin %52'si 6-12 yaş arasında, %31'i 12 yaşından büyüklerde görüldü. Abdominal veya mediastinal kitle olmadan periferik lenf düğümlerinde gözlenen HDL olgularının %47'si 6-12 yaş arasında, %30'u daha büyük çocuklarda tanımlandı. Benzer şekilde nazofarenks, Waldeyer halkası ve tonsillerde HDL olan hastaların %50'si 6-12 yaş arasında, %43'ü 12 yaşından büyüktü (Şekil 3). HDL'de tümör yerleşimi açısından cinsiyet farkı gözlenmedi.

Hastaların HDL tanısı almasına neden olan yakınmaların süresi iki gün ile 52 hafta arasında değişmiş olup, ortalama süre $6,3\pm 7,8$ hafta bulundu. Olguların %27,5'i iki haftadan kısa, %57'si dört haftadan kısa yakınma süresi ile başvurdu. İki aydan uzun yakınması olan hasta oranı %15, üç aydan uzun yakınması olanların oranı ise %6 bulundu. Tümör yerleşimine göre yakınma süreleri Tablo 2'de, hastaların başlıca başvuru yakınmaları Tablo 3'de özetlendi.

HDL'li çocuklarda en sık yakınma lenfadenopati ve ailenin farkedemediği şişlik veya kitle bulunması idi. Bu yakınmalar olguların %57'sinde tanımlandı. Baş-boyun, aksilla ve inguinal bölgede lenfadenopati hastaların %57'sinde vardı. Hastaların %47'sinde karın ağrısı, göğüs kafesinde ağrı, sırt ve bel ağrısı mevcuttu. Abdominal HDL tanımlanan 46 çocuktan 11'inde (%23,9) invaji-

Tablo 2. Hodgkin dışı lenfomalarda primer tümör yerleşimi ve tanısal ipuçları

Yerleşim	Yaş (Yıl)*	Yakınma süresi (Hafta)*	Yüksek LDH** düzeyi (%)
Abdomen	7,04±3,5	5,06±4,45	76
Mediasten	9,2 ±3,7	4,75±8,91	54
Periferik lenf düğümleri	8,67±4,3	12,61±13,84	41
Tonsil, Waldeyer halkası	10,26±3,6	6,57±3,83	71
Orbita, sinüsler	5,97±3,2	6,42±2,07	16
Paravertebral bölge	9,31±6,1	4,00±2,16	50

*Ortalama±standart sapma, **Yüksek LDH: Laktik dehidrogenaz, ≥ 500 U/L

nasyon tanımlandı. Primer santral sinir sistemi HDL'si tanımlanan bir çocukta başağrısı tek yakınma idi. En sık gözlenen diğer yakınmalar hastaların %40'ında karın şişliği, %33'ünde nefes darlığı ve %29'unda öksürük idi. Bu yakınmaların primer lenfoma yerleşimine göre dağılımı Tablo 4'te özetlendi. Abdominal HDL için karın şişliği, ka-

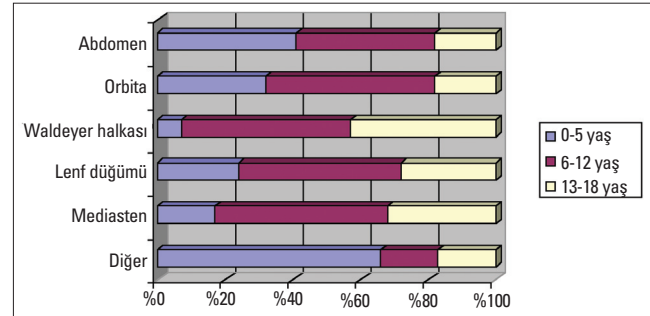
rın ağrısı, kusma ve solunum sıkıntısı başlıca anlamlı yakınmalar olarak saptandı (her biri için $p=0,0001$). Medias-tinal HDL grubunda öksürük, nefes darlığı ve lenfadenopatiler en sık görülen yakınmalardı (her biri için $p=0,001$). Periferik lenf düğümlerinde yerleşen bütün HDL'lerde lenfadenopati ve tüm paravertebral HDL olgularında radiküler tarzda ağrı mevcuttu ($p=0,0001$, $p=0,001$). B hücreli HDL olgularında ortalama yakınma süresi $4,57\pm 2,97$ hafta, lenfoblastik lenfomalarda $7,97\pm 10,41$ hafta olarak gözlemlendi. Fark anlamlı bulunmadı ($p=0,18$).

Ateş, kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik gibi genel belirtiler ortalama %43 olguda mevcuttu. Bu yakınmaların sıklığı lenfoma yerleşimine göre %29-%66 arasında gözlemlendi ancak yüzdeler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,8$). HDL'li çocuklardan %18'i tek yakınma veya bulgu ile, %19'u iki yakınma ile başvurdu. Olguların %30'unda üç, %33'ünde dört ve daha fazla ana yakınma tanımlanıyordu.

Hastaların %37'sinde hemoglobin 11 gr/dl'den düşük bulundu. HDL tanısında tümör yükünü gösteren LDH yüksekliği hastaların %60'ında (>500 UI/L) tanımlandı. Abdomen ve Waldeyer halkasında yerleşen HDL'lerde LDH yüksekliği %76 ve %71 oranında olup diğer tümör yerleşimlerine göre bu oranlar anlamlı olarak yüksekti ($p=0,002$).

Yakınma veya bulgu	Görülme yüzdesi*
Lenfadenopati	57
Kitle, şişlik	57
Ağrı	47
Karın şişliği	40
Öksürük	29
Nefes darlığı	33
Halsizlik, solukluk	26
Zayıflama	25
Kusma	16
Ateş	12
Terleme	11
İştahsızlık	11
Nörolojik nedenler	9
Gözünde kayma	2,4
Yürüyememe	2,4
Yüz felci	1,6
Ekzoftalmus	7,2
Dişetinde şişlik	3,2
Çenede şişlik	2,4
İshal	1,6
Diş ağrısı	1,6
Ödem	0,8
Yutma güçlüğü	0,7
Sarıklık	0,8
Baş çevresinde artış	0,8

*Aynı hastada birden fazla yakınma olabilir



Şekil 3. Tümör yerleşimi ve yaş gruplarına dağılımı

Yerleşim	Karın şişliği (%)	Ağrı (%)	Solunum sıkıntısı (%)	LAP (%)	Kusma (%)	Ateş, halsizlik, kilo kaybı (%)
Abdomen	93	74	35	33	33	37
Mediasten	3	28	86	72	3	55
Periferik lenf düğümleri	-	23	12	100	6	41
Tonsil, Waldeyer halkası	7	7	64	86	-	29
Orbita, sinüsler	-	50	16	33	-	33
Paravertebral bölge	25	100	25	-	-	66

Tartışma

Çocuklarda HDL'lerin sıklığı kadar, klinik ve histopatolojik özellikleri de bölgesel farklılıklar göstermektedir. HDL gelişmekte olan ülkelerde, Orta Doğu ve Akdeniz ülkelerinde daha fazladır (4-7). Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği'nin ortak kayıt verilerine göre lenfomalar çocuklarda pediatrik tümörlerin %18,6'sını oluşturmuştur (4). Sık görülmeleri kadar başarıyla tedavi edilebilmesi de önemlidir. Bu çalışmadaki veriler merkezimize gelen hastaların %95,8'inin evre 3 ve 4 olarak yaygın hastalık aşamasında olduğunu göstermektedir. Bu bulgu ülkemizdeki diğer merkezlerin bulgularıyla örtüşmektedir (3,8,9). Hastalığın biyolojik özellikleri başlangıçtan itibaren yaygın hastalık gelişmesine uygundur. Ancak başlangıç yakınmalarının özgül olmaması da tanı alma süresini etkileyebilir. Hekimlerin ilk belirti ve bulgularla HDL düşündürecek özellikleri ayırt etmeleri önemlidir.

Bu seride ortalama tanı yaşı $8,2 \pm 3,9$ yıl olan 118 çocuğun verileri bu bakış açısından değerlendirildi. Bütün yaş gruplarında erkeklerde daha sık geliştiği ve kızlara oranla 4,3 kat fazla olduğu bölgemizde de görüldü. Erkeklerde daha sık olması ve endüstrileşmiş ülkelerden daha erken yaşlarda görülebilmesi, ülkemizde HDL'nin ilk hatırlanacak epidemiyolojik özelliği olarak desteklendi (3). Olguların %31,3'ünün ilk beş yaşta tanı aldığı gözlemlendi. Bölgemizde özellikle ergenlik dönemindeki hastaların yetişkin onkoloji merkezlerine sevk edildiği görülmektedir. Bu çocukların pediatrik onkolojiye yönlendirilmesi son beş yılda artmıştır. Sevk zincirindeki geçmiş yıllara ait farklılıklar nedeniyle bu seride ilk beş yaştaki hasta oranının göreceli olarak yüksek bulunması mümkündür.

En sık tümör yerleşimi olguların %39'unda abdominal bölge, %25 kadarında mediastendi. HDL'de tümör yerleşimi ve histopatolojik özelliklerin bağlantılı oluşu ve olguların %60'dan fazlasının B-hücreli HDL olması bu dağılımı etkilemektedir. Ülkemizde çocuklarda HDL'nin en sık yerleşim bölgeleri abdomen ve mediastendir. Olgularımız bu genel özelliğe uygun bulundu. Bu seride çenede kitle ile gelen B-hücreli lenfoma oranı %2,5 kadardır. Burkitt lenfomaların başlıca abdominal yerleşimde olduğu, eski dekadlarda endemik Burkitt lenfoma özellikleri ile sporadik olgular arasında geçişi yansıtan oranlar bildirilmiş, son yıllarda ise başlıca abdominal yerleşim rapor edilmiştir (3,10). Gözlemlendiği-

miz dağılımı hem ülkemizdeki hem de başka merkezlerdeki dağılıma benzemektedir. Abdominal kitlelerde barsak duvar kalınlaşması saptanması veya asit oluşumu HDL için uyarıcı özelliklerdir (3,8-11). Ekstranodal hastalık bulgularının sık görülüşü dikkat çekicidir.

Lenf düğümü, nazofarenks ve tonsil bölgesi, orbita ve paranasal sinüsler birlikte düşünüldüğünde üçüncü en sık yerleşim baş ve boyun bölgesidir. Küçük çocuklarda sık görülen abdominal HDL'nin yerini büyük çocuklarda mediasten, lenf düğümleri ve Waldeyer halkasından gelişen lenfomalara bıraktığı serimizde gözlenmektedir.

Verilerimiz karın şişliği, lenfadenopati, göğüs duvarında şişlik, ekzoftalmus, tonsil asimetrisi gibi bulguların en az birinin hastaların en az %80'inde saptanabildiğini ortaya koymaktadır. Tam fizik muayene birçok çocukta ön tanıyı düşündürecek niteliktedir. Yakınmaların özgül olmaması hekimlerin dikkatli davranmasını gerektirir. Hastalarımızda ortalama yakınma süresi $6,3 \pm 7,8$ haftadır. Olguların yalnızca %6'sında üç aydan uzun yakınma tanımlanmıştır. Hastaların %85'inde yakınmaların sekiz haftadan kısa olduğu, abdominal ve paravertebral lenfomalarda ve B-hücreli HDL olgularında 4 hafta kadar olduğu gözlenmiştir. Abdominal HDL'li hastaların %24 kadarı invajinasyon bulguları ve akut tablo ile başvurmuştur. Ağrı, solunum güçlüğü, intestinal obstrüksiyon gibi onkolojik acil durumlar daha erken tanı almayı sağlarken bazı hastalarda tanı süresi uzayabilir. Lenfadenopati, kemik ve eklem bulguları ön planda olan çocuklarda HDL tanısının öncelikle düşünülmediği, kollajen doku hastalıkları, tüberküloz gibi daha kronik nedenlerin araştırıldığı birçok çocukta gözlenmektedir. Bu nedenle ilerleyici bulgular ve ilk tedaviye yanıtız kalan bütün çocuklarda onkolojik hastalıklar ayırıcı tanıda yer almalıdır. HDL'ler hem lenf düğümlerinde hem de ekstranodal bulgularla hekime gelebilmektedir. Seröz effüzyonun HDL'li olgularda sık görülebilmesi bilinen bir özelliktir. Çeşitli yayınlarda asit oluşumu, plevral ve perikardiyal effüzyon sıklığı %22-52 oranında bildirilmiştir (12). Bu hastalarda yüksek LDH değerleri özgül olmamakla birlikte duyarlı ve ileri tetkik için yönlendiricidir. Abdominal ultrasonografi ve postero-anterior ve yan akciğer grafisi birçok çocukta doğru tanıyı desteklemektedir.

HDL'den kuşku duyulan çocuklarda nadir yakınmaların sınırlı olduğu, iyi öykü alma ve tam fizik muayenenin çoğu zaman bulgu vereceği görüşüne varılmıştır.

Kaynaklar

1. Link MP, Weinstein HJ. Malignant non-Hodgkin lymphomas in children. In: Pizzo PA, Poplack DG (Eds). Principles and Practice of Pediatric Oncology. Fifth edition, Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2006. p. 722-67.
2. Oğuz A. Türkiye’de 1991-1995 yılları arasında 17 pediatrik onkoloji merkezine ait tümör tiplerinin dağılımı, IX. Pediatrik Tümörler Kongresi, 1996, Ankara. Bildiri Özet Kitabı s.143-4.
3. Buyukpamukcu M. Non-Hodgkin’s lymphomas. In: Voute T, Kalifa C, Barret A, (eds). Cancer in children. Fourth edition, Oxford, UK: Oxford University Press; 1998. p.119-36.
4. Kutluk T, Yeşilipek A. TPOG/TPHD pediatrik kanser kayıtları, 2002-2008. XVIII. Ulusal Kanser Kongresi 21-26 Nisan 2009, Antalya. Bildiri özet kitabı s.10.
5. Yaris N, Mandiracioglu A, Buyukpamukcu M. Childhood cancer in developing countries. *Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21:237-53.
6. Eldar AH, Futerman B, Abrahami G, Attias D, Barak AB, Burstein Y et al. Burkitt lymphoma in children. The Israeli Experience. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009; 31:428-36.
7. Stiller CA. Epidemiology and genetics of childhood cancer. *Oncogene* 2004; 23:6429-44.
8. Kutluk T, Varan A, Akyuz C, Buyukpamukcu M. Clinical characteristics and treatment results of LMB/LMT regimen in children with non-Hodgkin’s lymphoma. *Cancer Invest* 2002; 20:626-33.
9. Karadeniz C, Oğuz A, Citak EC, Uluoglu O, Okur V, Demirci S et al. Clinical characteristics and treatment results of pediatric B-cell non-Hodgkin lymphoma patients in a single center. *Pediatr Hematol Oncol* 2007; 24:417-30.
10. Cavdar AO, Gözdaşoğlu S, Yavuz G, Babacan E, Unal E, Uluoğlu O et al. Burkitt’s lymphoma between African and American types in Turkish children: clinical, viral (EBV), and molecular studies. *Med Pediatr Oncol* 1993; 21:36-42.
11. Karimi M, Mehrabani D, Yarmohammadi H, Jahromi FS. The prevalence of signs and symptoms of childhood leukemia and lymphoma in Fars Province, Southern Iran. *Cancer Detect Prev* 2008; 32:178-83.
12. Das DK. Serous effusions in malignant lymphomas: A review. *Diagn Cytopathol* 2006; 34:335-47.