

# HIV Enfeksiyonlu Bir Olguda Oral Plazmablastik Lenfoma

## Oral Plasmablastic Lymphoma in a Case with HIV Infection

Uz.Dr. Serap URAL,<sup>a</sup>  
Uz.Dr. Figen KAPTAN,<sup>a</sup>  
Uz.Dr. Nesrin TÜRKER,<sup>a</sup>  
Uz.Dr. Sibel EL,<sup>a</sup>  
Uz.Dr. Bahar ÖRMEN,<sup>a</sup>  
Uz.Dr. Nejat Ali COŞKUN,<sup>a</sup>  
Dr. Ebru DİK,<sup>a</sup>  
Uz.Dr. Sadi BENER<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,  
<sup>b</sup>Patoloji Kliniği,  
İzmir Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 03.08.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 20.06.2011

*Bu olgu sunumu, Avrupa Klinik Viroloji Derneği  
12. Yıllık Kongresi (27-30 Eylül, 2009,  
İstanbul)'nde poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Uz.Dr. Serap URAL  
İzmir Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
serapural@hotmail.com

**ÖZET** Plazmablastik lenfoma (PBL) nadir görülen bir malignitedir ve en sık HIV (human immunodeficiency virus) ile enfekte olgularda ve yine sıklıkla oral kavitede saptanmaktadır. İlk kez 1997 yılında tanımlanmıştır. Diffüz büyük B-hücreli lenfomanın farklı bir alt tipi olarak tarif edilmiştir. Son yıllarda sıklıkla oral kavite dışında da rapor edilmiştir. Gastrointestinal sistem ve deri, oral kavite dışında en sık tutulan organlardır. Plazmablastik lenfoma genellikle tipik B-hücre göstergelerinde (örnek olarak CD20) negatiflik, CD38, CD138 ve VS38c gibi plazma hücre göstergelerinde pozitiflik içeren karakteristik bir immunofenotip gösterir. Biz, bu makalede 44 yaşında, oral kavitede 30x30 mm boyutlarında kitle, akciğer tüberkülozu ve beyinde sol talamik bölgede 18x30 mm boyutlarında kitle lezyonu saptanan HIV ile enfekte bir erkek olgu sunduk. Oral kavitedeki lezyonun histopatolojik incelemesi PBL ile uyumlu idi. Neoplastik hücreler CD20 negatif bulundu. Hematoksilin eozin boyasında çok katlı yassı epitel altında plazmasitoid özellikte, iri eozinofilik nükleuslu, bazıları nükleolus içeren mitoz aktif neoplastik lenfoid infiltrasyon izlendi. Kemik iliği biyopsisinde non-Hodgkin lenfoma (NHL) tutulumu tespit edildi. Olguya HIV enfeksiyonu açısından HAART (Highly active antiretroviral therapy) tedavisi olarak stavudin + lamivudin + lopinavir/ritonavir; akciğer tüberkülozu tedavisi için dörtlü anti-tüberküloz tedavi olarak izoniazid + etambutol + rifampisin/streptomisin + morfozamid; PBL için kemoterapi olarak siklofosfamid + doksorubisin + onkovin + prednizon (CHOP) ve radyoterapi verildi. Tedaviye rağmen olgu 7,5 ay izlendikten sonra kaybedildi. Erken tanı ve uygun tedavi olguların yaşam sürelerini uzatabileceği için HIV enfekte olguların nadir görülen maligniteler açısından tanınmasına dikkati çekmek amacıyla ve ülkemizdeki ilk olgu olması nedeniyle bu olgu bildirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** HIV enfeksiyonları; lenfoma, Aids ile ilişkili; lenfoma, büyük B-hücreli, yaygın

**ABSTRACT** Plasmablastic lymphoma (PBL) is a rarely seen malignant lesion and it is most commonly detected in HIV (Human-immunodeficiency virus)-infected subjects predominantly in the oral cavity. It was first described in 1997. It has been recognized as a distinct entity, as a subtype of diffuse large B-cell lymphoma. Recently, PBL presentation has been reported frequently outside the oral cavity. Gastrointestinal tract and skin were the most commonly involved extra-oral organ systems. Plasmablastic lymphoma usually displays a characteristic immunophenotype that includes negativity for typical B-cell markers (eg, CD20), and positivity for plasma cell markers such as CD38, CD138 and VS38c. In this report, we described a case of PBL in a 44-year-old HIV infected male patient who presented with an expanding 30x30 mm oral lesion, pulmonary tuberculosis and an 18x30 mm cerebral left thalamic lesion. Histopathological evaluation of the lesion in oral cavity was consistent with PBL. The neoplastic cells were CD20 negative. Evaluation of the hematoxylin and eosin stained slides revealed diffuse plasmacytoid infiltrate and showed large atypical cells with large cytoplasm, round nuclei and occasionally located nucleoli. Bone marrow biopsy revealed involvement of non-Hodgkin lymphoma (NHL). The patient received HAART (highly active antiretroviral therapy) consisting of stavudine + lamivudine + lopinavir/ritonavir for the treatment of HIV infection; isoniazid + ethambutol + rifampin/streptomycin and morphosinamide for the treatment of pulmonary tuberculosis; and chemotherapy [cyclophosphamide + doxorubicin + oncovin + prednisone (CHOP)] and radiotherapy for the treatment of PBL. Despite treatment, the patient died after 7.5 months of follow-up. This case, the first case in Turkey, was presented to draw attention to screening of HIV-infected patients for rarely seen malignancies because early diagnosis and appropriate treatment could prolong their survival.

**Key Words:** HIV infections; lymphoma, Aids-related; lymphoma, large B-cell, diffuse

doi: 10.5336/medsci.2010-20515

Copyright © 2012 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(4):1140-6

İlk olarak HIV (human immunodeficiency virus) enfeksiyonlu olguların oral kavitesinde tarif edilen plazmablastik lenfoma, non-Hodgkin lenfomanın (NHL) agresif bir subtipidir. Bu subtipin özelliği, büyük B-hücre kaynaklı olmasına rağmen B hücre göstergelerinin zayıf pozitif, plazma hücre göstergelerinin kuvvetli pozitif saptanmasıdır. Epstein-Barr virüsü (EBV) ile sıklıkla ilişkilidir. Son derece agresif seyirli ve tedaviye cevabın zayıf olduğu bir lenfoma tipidir. Ortalama yaşam süresi birkaç ay ile on beş ay arasında bildirilmiştir.<sup>1-6</sup> Olguların %87'si 2000 yılından sonra tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Ağız içinde büyüyen lezyonun enfeksiyon veya malignite açısından ayırıcı tanısının yapılması için biyopsi esastır. Enfeksiyon hastalıkları uzmanları bu yeni tanımlanan ve giderek artan oranda bildirilen maligniteye karşı uyanık olmalıdırlar. Tanının gecikmesi tedavi ve yaşam süresini kötü yönde etkilemektedir.<sup>1</sup> Bu makalede nadir görülen bu maligniteye dikkat çekmek amacıyla oral kavitede PBL tanısı alan HIV enfeksiyonlu bir olgu sunuldu.

## OLGU SUNUMU

Kırk dört yaşında erkek olgu, Eylül 2007 tarihinde halsizlik, sağ kol ve sağ bacakta güçsüzlük, oral kavitede kitle yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinde dört yıl önce lomber disk hernisi operasyonu geçirdiği; bu olaydan bir yıl sonra HIV enfeksiyonu, pulmoner tüberküloz ve idiyopatik trombositopenik purpura (ITP) tanılarını aldığı tespit edildi. Öyküsünde HIV bulaşı açısından operasyon dışında bir risk faktörü belirtmedi. Rifampisin + izonazid + morfoziamid + streptomisin şeklinde başlanan tüberküloz tedavisini 40 gün aldıktan sonra kendi isteği ile kestiğini, HIV enfeksiyonu için tedaviyi kabul etmediğini ve ITP tedavisi sonucu remisyona girdikten sonra hiçbir sağlık kuruluşuna takibe gitmediğini belirtti. Oral kavitede kitle, sağ kol ve bacakta güçsüzlük yakınmaları başlayınca enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran olgu tanı ve tedavi amacıyla yatırıldı.

Fizik incelemede aksiler ateş 37,2°C, arteriyel kan basıncı 110/80 mmHg, nabız 88/dakika bulundu. Oral kavitede sağ üst alveoler arkusta 30x30 mm boyutlarında kitle (Resim 1), her iki servikal



**RESİM 1:** Tedavi öncesi oral kavitedeki 30 x 30 mm boyutlarında kitle. (Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)

bölgede mikrolenfadenoopatiler, sol akciğer üst lobda ince krepitan raller ve sağ üst ve alt ekstremitelerde hemiparezi tespit edildi. Diğer sistem bakırları normaldi.

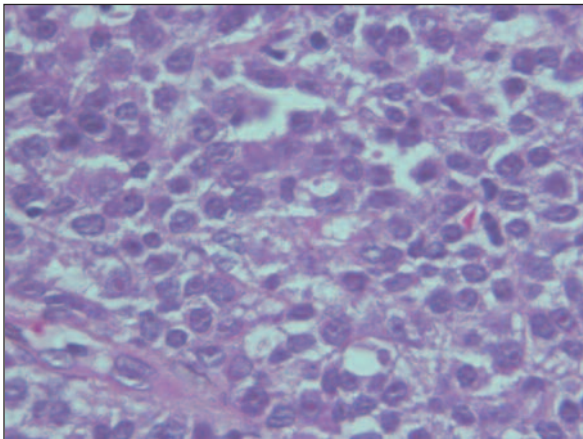
Laboratuvar testlerinden kan sayımında beyaz kan hücresi 3900/mm<sup>3</sup>, eritrosit 3.880.000/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 9,95 g/dl, hematokrit %28,9, trombosit 206.000/mm<sup>3</sup> saptandı. Eritrosit sedimentasyon hızı: 116 mm/saat, CRP yüksek bulundu (>5 mg/dl). Rutin biyokimya testleri normaldi. CD4 pozitif T lenfosit sayısı: 110 hücre/mm<sup>3</sup>, HIV-RNA (RT-PCR): 33200 kopya/ml idi. Anti-toksoplazma, rubella ve sitomegalovirus IgM antikorları negatif, IgG antikorları pozitif idi. HBsAg, anti-HBc, anti-HBs, anti-HCV negatif, anti-HAV total pozitif bulundu.

İdrar kültürü, hemokültür ve balgam non-spesifik kültürlerinde üreme olmadı. Balgamda mikrobakteri kültüründe *Mycobacterium tuberculosis* üredi. Sosyal güvencesi yeşil kart olan hastada o dönemde hastanedeki imkanlar ile direnç testi baktırılmadı.

Sağ üst alveoler arkustaki kitleden biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu diffüz NHL, büyük hücreli olarak geldi. İmmunohistokimyasal (İHK) incelemede neoplastik hücreler CD56 (-), CD57 (-), CD34 (-), CD3 (-), CD20 (-), Tdt (-), CD5 (-), CD43 (-), CD45Ro (-), EBV (-), CD138 (-), MPO (-), lizozim (-), CD45 (+) olarak saptandı. İHK olarak doğrulanmamış olmakla beraber histopatolojik bulgular

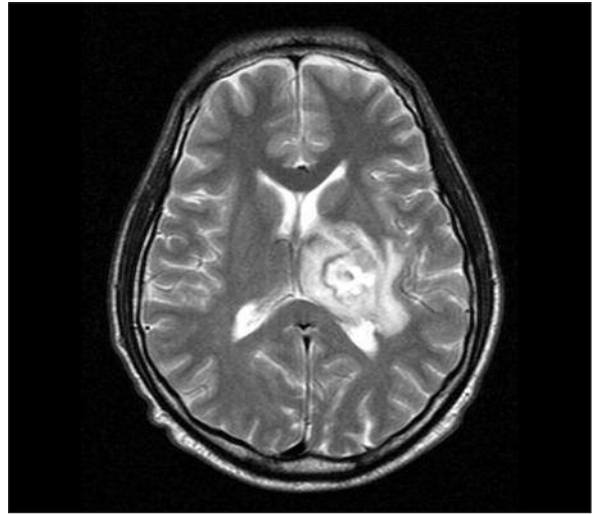
“plazmablastik lenfoma” ile uyumlu olarak yorumlandı. Çok katlı yassı epitel altında plazmasitoid özellikte, iri eozinofilik nükleuslu, mitoz aktif neoplastik lenfoid infiltrasyon izlendi (Resim 2).

Radyolojik incelemelerden bilgisayarlı boyun tomografisinde sağda, özellikle yüksek düzeyde derin juguler zincirde ve spinal aksesuar traselerde sayıca artmış, yer yer kümeleşmiş, ancak milimetrik boyutlarda lenf nodları ve solda karotid kılıfı çevresinde ve posterior üçgende daha az sayıda ve daha küçük boyutlarda lenf nodları saptandı. Toraks tomografisinde sol akciğer apeksinde mikronodüler tarzda pnömonik infiltrasyon alanı, öncelikle tüberküloz yönünden anlamlı olarak değerlendirildi. Her iki aksillada en büyüğü 1 cm çaplı çok sayıda lenf nodu saptandı. Abdominal tomografide renal hilus düzeyinden başlayarak aşağı doğru sol paraaortik alanda ve mezenter içerisinde bilateral parailiak ve inguinal lokalizasyonda çok sayıda milimetrik lenf nodları saptandı. İlk çekilen kontrastlı kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) supratentoriyal serilerde sol talamus düzeyinde yaklaşık 18x30 mm boyutlarında, çevresel ve internal boyanma gösteren homojen olmayan iç yapıda kitlesel lezyon saptandı. Lezyon çevresinde belirgin ödem mevcuttu (Resim 3). Yapılan kemik iliği (Kİ) biyopsisinde NHL tutulumu tespit edildi. Lomber ponksiyonla alınan beyin omurilik sıvısında hücre tespit edilmedi.



**RESİM 2:** Plazmablastik lenfositler (Çok katlı yassı epitel altında plazmasitoid özellikte, iri eozinofilik nükleuslu, mitoz aktif neoplastik lenfoid infiltrasyon) (HE, x440).

(Renkli hali için Bkz. <http://tipbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)



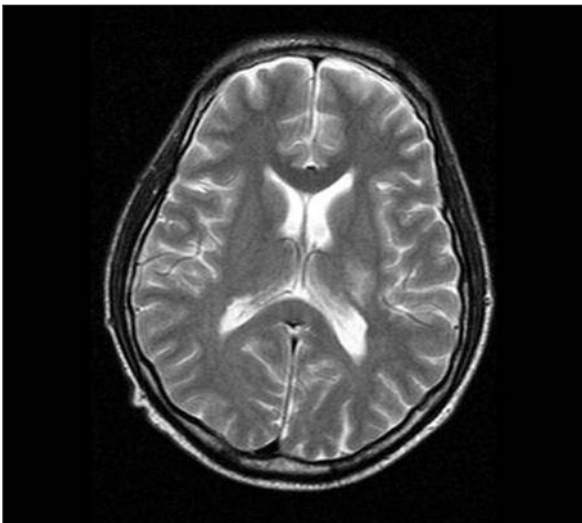
**RESİM 3:** Kraniyal MRG'de sol talamus düzeyinde 18x30 mm'lik lezyon.

Olguya gerekli tüm kültürler alındıktan sonra toraks tomografisi bulgularına göre göğüs hastalıkları uzmanının önerisi ile dörtlü anti-tüberküloz tedavi (rifampisin + izoniazid + etambutol + morfozinamid) başlandı. Transaminaz değerleri yükselen ve tedavinin 47. günü trombositleri  $46,000/mm^3$ 'e kadar düşen olgunun rifampisin tedavisi kesildi. Rifabütin de temin edilemediği için yerine streptomisin eklendi. İki aylık tedavi tamamlanınca hem trombositopeni hem de ilaç etkileşimleri göz önüne alınarak tüberküloz tedavisine izoniazid + etambutol olarak devam edildi. Bu arada HIV viral yük, CD4 sayısı, oral kavitedeki lezyondan alınan biyopsi sonuçları çıkan olguya HAART (stavudin 40 mg 2x1, lamivudin 150 mg 2x1 ve lopinavir+ritonavir 133/33 mg 2x3) başlandı. Anti-retroviral tedavide kemoterapi alan olgularda kullanımı önerilmediği için zidovudin verilmedi. *Pneumocystis jirovecii* profilaksisi için trimetoprim/sülfametaksazol 160/800 mg fort tablet 1x1/gün verildi. PBL tanısı kesinleştikten sonra tüberküloz tedavisinin ikinci ayından itibaren hematoloji konsültasyonu ile CHOP (siklofosfamid + doksorubisin + onkivin + prednizon) tedavisi başlandı. Yirmi bir gün aralarla 8 kür olarak planlandı. Kemoterapi başlamadan önce çekilen ikinci MRG'de sol talamus posterolateralden başlayarak superiora periventriküler beyaz cevhere dek uzanan düzensiz sınırlı T2 ve FLAIR serilerde yüksek sinyalli, kontrast madde verimi ardından ılımlı kontrast tutulum gösteren

kitlenin immun sistem hastalığı bilinen olguda lenfomaya bağlı tutulum ile uyumlu olabileceği belirtildi. İlk iki kür kemoterapi başarı ile uygulandıktan sonra oral kavitedeki kitlerde belirgin derecede (Resim 4), kraniyal MRG'deki kitlerde hafif bir küçülme (Resim 5) saptandı. Bu dönemde bakılan HIV viral yük 80 kopya/ml olarak bulundu. Kürler sırasında oluşan kemik iliği baskılanması için granülosit koloni stimulan faktör (G-CSF), trombosit ve eritrosit süpsansiyonları verildi ve nötropenik ateş tedavisi uygulandı. Üçüncü kür kemoterapiden sonra baş ağrısı yineleyen olguda çekilen kraniyal MRG'de belirgin ödem saptanması üzerine radyas-



**RESİM 4:** Tedavi sonrası oral kavitedeki kitlenin regresyonu.  
(Renkli hali için Bkz. <http://tıpbilimleri.turkiyeklinikleri.com/>)



**RESİM 5:** Sol talamustaki lezyonun kısmen regresyonu.

yon onkolojisi tarafından kraniyal radyoterapi uygulandı. Dördüncü kemoterapiden sonra kraniyal MRG'deki kitlenin 1,5 cm'e gerilediği tespit edildi. Beşinci kür sonrası çekilen toraks tomografisinde tüberküloz bulgularının devam ettiği görüldü. Altıncı kür sonrası genel durumu bozulan olguda tedaviler kesilerek destek tedavi uygulandı. Ancak tüm çabalara rağmen olgu kaybedildi. Tanıdan sonra geçen süre toplam yedi buçuk ay idi. Olguda ölüm sebebi hem tüberküloz hem de PBL olarak kabul edildi.

## TARTIŞMA

Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromunun (AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome) 1981 yılında saptanmasından bir yıl sonra AIDS ile ilişkili NHL vakaları tanımlanmıştır. NHL; HIV ile enfekte bireylerde en sık rastlanan ikinci tümör, HIV ile enfekte damar içi madde kullananlarda en sık görülen kanser olarak öne çıkmaktadır. AIDS olgularında lenfoma riski normalin 60-200 kez üstündedir ve tüm AIDS olguları içinde lenfoma gelişme olasılığı %4-10 arasındadır. HAART'ın kullanıma girmesi ile görülme sıklığında düşüş saptanmıştır.<sup>1,6-11</sup>

1997'de Delecluse ve ark. PBL'yı yüksek dereceli diffüz büyük B hücreli lenfomanın bir alt tipi olarak, farklı bir antite şeklinde tanımladılar.<sup>2</sup> Olguların %87'si 2000 yılından sonra bildirildi.<sup>1</sup>

En önemli özelliği oral kavitede sık görülmesi olan PBL, son yıllarda birçok ekstraoral bölgede de tanımlanmıştır. Bu lenfomanın özelliği immunohistokimyasal olarak B hücre göstergelerinin (CD20, CD45 gibi) zayıf pozitif veya negatif, buna karşılık plazma hücre göstergelerinin (CD38, CD138, VS38c gibi) ve EBV antijeninin sıklıkla pozitif olmasıdır.<sup>2,4,5,12-17</sup>

PBL'nin sıklıkla genç yaşlarda (ortalama 39 yaş), erkek cinsiyette (%79), oral kavitede (%66) görüldüğü ve yine sıklıkla EBV ile ilişkili olduğu (%74) bildirilmiştir.<sup>1</sup>

Son yıllarda bu lenfomanın klinik spektrumu HIV pozitif olgulara ilave olarak HIV negatif immünsüpre olgular ve ekstranodal tutulumlar şeklinde genişlemiştir. Deri, nazal ve paranazal sinüsler, uzun kemikler, akciğer, mide, anorektal

bölge, omentum, testis, Kİ ve santral sinir sistemi (SSS) tutulumları değişik yayınlarda bildirilmiştir.<sup>1,12,18-24</sup> HIV ile enfekte hastalarda bildirilen PBL olgularının tutulum yerleri ve İHK göstergeleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Delecluse ve ark.nın oral kavitede PBL tespit ettiği 16 olguluk bir seride; 15 olguda HIV enfeksiyonu, bu 15 olgunun 6’sında oral kavite dışında da tutulum (periton, mide, kemik, SSS, Kİ ve batın) saptanmıştır.<sup>2</sup> Altı olguya kemoterapi, 3 olguya radyoterapi, 4 olguya kemoterapi ve radyoterapi uygulanmış, 2 olgu ise takibe gelmemiştir. Olguların ortalama yaşam süresi 6 ay olarak tespit edilmiştir. Olguların çoğunda CD20 (-), CD45 (-), buna karşılık VS38c (+) ve EBV (+) olarak bulunmuştur. İlk kez yeni bir antite olarak “plazmablastik lenfoma” tanımı bu yayında bildirilmiştir. Olgumuzda oral kavite dışında SSS ve Kİ tutulumu mevcuttu, tedavide HAART, kemoterapi ve radyoterapi kombine olarak uygulandı. Olguda aynı zamanda aktif akciğer tüberkülozu da mevcut olduğu için tedavi seçimleri ilaç etkileşimlerine göre ayarlandı. Antitüberküloz tedavi ile birlikte antiretroviral tedavi verildiğinde rifampisin ve daha az oranda rifabütin tarafından indüklenen sitokrom-P 3A (CYP3A) enzimi sayesinde proteaz inhibitörleri (Pİ) ve non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörlerinin (NNRTİ) metabolizmaları artar, kan seviyeleri düşer. Bu durum NNRTİ’lerde daha az olduğu için rifampisin bazlı rejimlerde bu ilaçların tercih edilmesi önerilir.<sup>25</sup> Khan ve ark.nın yaptığı metaanaliz çalışmasında antiretroviral ta-

davi ile birlikte rifampisin içeren tüberküloz tedavisinin en az 8 ay uygulanmasının başarıyı arttırıp relapsı azalttığı, ancak bunun güçlü randomize çalışmalarla acilen teyid edilmesi gerektiği vurgulanmıştır.<sup>26</sup> Olguda ilk iki aylık antitüberküloz tedavide transaminazların yükselmesi ve trombosit sayısının düşmesi üzerine rifampisin kesilmek zorunda kalındı ve antiretroviral tedavide de o dönemde temin edilebilen ilaçlardan stavudin + lamivudin + lopinovir/ritonavir tercih edildi. Rifampisine bağlı trombositopeni her gün kullanımında nadir de olsa görülmekte ve tedavi sırasında gelişen nötralizan antikorlara bağlanmaktadır.<sup>27</sup> İHK göstergelerden CD20’nin negatif olması PBL ile uyumlu idi, ancak sıklıkla pozitif olması gereken CD138 ve EBV antijenleri negatif idi. İHK olarak doğrulanamamış olmakla birlikte histopatolojik bulgularla PBL tanısı kondu. CD138 ve EBV antijen testlerinin negatif olduğu bazı yayınlarda bildirilmiştir. Beş yıl içinde 10 olgunun incelendiği bir çalışmada 9 olguda CD138 (+), bir olguda ise (-) saptanmıştır.<sup>5</sup> Yine oral kavitede PBL tanısı alan bir olguda CD138 (-) olarak tespit edilmiştir.<sup>1</sup> Castillo ve ark. tarafından PBL tanısı alan 112 olgu geriye dönük olarak incelenmiş; EBV pozitifliği %74, CHOP tedavisine yanıt oranı %66 ve ortalama yaşam süresi 15 ay olarak bulunmuştur.<sup>4</sup> Bu göstergelerin bakılmadığı ülkelerde PBL tanısı için “oral mukozada hızla büyüyen bir lezyon, klasik plazmablastik morfoloji ve sınırlı immunohistokimyasal panel” triyadının mevcut olmasının yeterli olduğu bildirilmiştir.<sup>16</sup>

**TABLO 1: HIV enfeksiyonu ve PBL saptanan olguların özellikleri**

Araştırmacı	n	Tutulum Yeri	Belirteç
Delecluse <sup>2</sup>	15	n=9 Oral n=6: Diğer (periton, mide, kemik, SSS, kemik iliği, batın)	Çoğu olguda CD20(-), CD45 (-); VS38c(+), EBV(+)
Riedel <sup>1</sup>	1	Oral	CD138(-)
Radhakrishnan <sup>30</sup>	1	Oral (7-yaşında hasta)	CD138(+)
Mani <sup>12</sup>	1	Özofagus	CD20(-), CD45 (+), CD3(-), CD138(+), EBV(+)
Horvath <sup>6</sup>	1	Oral	CD20(-), CD138(+), VS38c(+)
Chen <sup>19</sup>	1	Periton diyaliz kateteri bölgesi	CD20(-), CD138(+), EBV(+)
Valenzuela <sup>33</sup>	1	Göz	CD20(-), CD3(-), CD30(-) CD138(+), EBV(+)
Lim <sup>32</sup>	1	Anal kanal	EBV(+)
Tavora <sup>20</sup>	1	Anal kanal	CD138(+), EBV(+)

SSS: Santral sinir sistemi; EBV: Ebstein barr virus.

Oral kavitede PBL tanısı alan bir olgu HAART tedavisi (atazanavir + ritonavir + lamivudin) sonrası bir ay içinde spontan regresyon göstermiş, çok nadir olan bu durum HAART'a sekonder olarak gelişen immün fonksiyondaki düzelmeye bağlanmıştır.<sup>28</sup> HIV enfeksiyonlu 30 yaşında bir kadın olgu oral PBL tanısı ile antiretroviral tedaviden 10 hafta sonra iki kür CHOP tedavisi almış, yan etkiler nedeniyle kemoterapi kesilmesine rağmen tam remisyona girdiği bildirilmiştir.<sup>29</sup> HIV enfeksiyonunu vertikal yolla kazanan yedi yaşında bir erkek çocukta oral PBL ilk olgu olarak 2005 yılında bildirilmiş, CD138 (+) bulunmuştur.<sup>30</sup> Yine sıklıkla orta-yüksek dereceli ve agresif seyirli olarak tanımlanan PBL, bir olguda zayıf diferansiye özofajal tümör olarak bildirilmiş, HAART ve 6 kür kemoterapi sonrası olgu remisyona girmiştir. İHK testlerde CD20 (-), CD3 (-), CD30 (-), CD45 (+), CD138 (+) ve EBV (+) bulunmuştur.<sup>12</sup>

Oral kavitede PBL tanısı alan HIV (+) bir olguda CD20 (-), CD138 (+), VS38c (+) bulunmuş, olguya HAART (zidovudinsiz) ve CHOP tedavisi uygulandığı ancak dördüncü kür kemoterapiden sonra hastanın tedaviyi reddettiği bildirilmiştir.<sup>6</sup>

Akciğerde PBL tanısı alan ilk olguyu Lin ve ark. yayınlamışlardır.<sup>18</sup> PBL ekstraoral tutulum olarak sol hemifasiyal bölgede ve anal kanalda da bildirilmiştir.<sup>31,32</sup>

Peritoneal diyaliz kateter bölgesinde hızla 4-5 cm'e ulaşan bir kitle lezyonuna PBL tanısı konmuş, İHK testlerde CD20 (-), CD138 (+), EBV (+) bulunmuş, olguya CHOP ve HAART tedavisi verilmiştir.<sup>19</sup>

Gözde ağrısız sertlik yakınması ile hastaneye başvuran HIV ile enfekte bir olguya PBL tanısı ile

HAART ve CHOP tedavisi başlanmış, ancak olgu invaziv duodenal lenfomaya bağlı masif gastrointestinal hemoraji sonucu eksitus olmuştur.<sup>33</sup> Kanada'da AIDS ile ilişkili lenfoma tedavisi uygulayan 117 doktor arasında yapılan bir araştırmada doktorların %86'sının CHOP tedavisini tercih ettikleri belirlenmiştir.<sup>34</sup> PBL tanısı ile kemoterapi alan olgularda prognostik faktörlerin araştırıldığı retrospektif bir çalışmada CHOP ve CHOP benzeri kemoterapiye karşı kullanılan daha yoğun kemoterapi rejimlerinin (EPOCH, hyper-CVAD, CODOX-M/IVAC gibi) üstün olmadıkları ve bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiği kanısına varılmıştır. PBL nadir görüldüğü için (HIV ile ilgili tüm lenfomaların %2'sini teşkil etmektedir) prospektif çalışma yapılamadığı belirtilmiştir.<sup>35</sup> HIV enfeksiyonu ve PBL saptanan olgulardaki tedavi rejimleri ve sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tanzanya'da malign lenfoma tanısı almış 176 hastanın serumları yeniden test edildiğinde %23,7'sinde anti-HIV testinin pozitif olduğu saptanmış, malign lenfomalı hastaların HIV için taranması gerektiği sonucuna varılmıştır.<sup>36</sup>

Sonuç olarak PBL sıklıkla agresif seyirli ve prognozu kötü olan bir malignitedir. Her ne kadar şu anki tedavi olanaklarıyla olguların büyük bir kısmında yaşam süresini çok fazla uzatmak mümkün olmasa da bazı olgularda remisyona görüldüğü bildirilmiştir. Yeni uygulamaya giren veya girecek olan ilaçlarla olguların yaşam sürelerini uzatmak mümkün olabilir. Bu yüzden HIV (+) olgularda bu yönden mutlaka araştırma yapılmalı, ayrıca patolojik olarak PBL tanısı alan olgular da HIV yönünden taranmalıdır.

**TABLO 2:** HIV enfeksiyonu ve plazmablastik lenfoma saptanan olgulardaki tedaviler.

Araştırmacı	n	Tutulum Yeri	Tedavi	Sonuç
Armstrong <sup>27</sup>	1	Oral	Antiretroviral tedavi (atazanavir/ritonavir, lamivudin)	1 ay içinde spontan remisyona
Panos <sup>28</sup>	1	Oral	10-ay antiretroviral tedavi, takiben 2 kür CHOP	Tam remisyona
Castillo <sup>34</sup>	112		CHOP	Yanıt %66 Yaşam süresi ortalama 15 ay
Horvath <sup>6</sup>	1	Oral	ART ve CHOP (4 kür)	Bilinmiyor
Valenzuela <sup>32</sup>	1	Göz	ART ve CHOP	Duodenal lenfomaya bağlı masif kanama nedeniyle eksitus
Chen <sup>19</sup>	1	Kateter yeri	ART ve CHOP (4 kür)	Kemoterapi sonrası 10 ay izlenmiş

HIV: Human immunodeficiency virus.

## KAYNAKLAR

1. Riedel DJ, Gonzalez-Cuyar LF, Zhao XF, Redfield RR, Gilliam BL. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity: a rapidly progressive lymphoma associated with HIV infection. *Lancet Infect Dis* 2008;8(4):261-7.
2. Delecluse HJ, Anagnostopoulos I, Dallenbach F, Hummel M, Marafioti T, Schneider U, et al. Plasmablastic lymphomas of the oral cavity: a new entity associated with the human immunodeficiency virus infection. *Blood* 1997;89(4):1413-20.
3. Delecluse HJ, Feederle R, O'Sullivan B, Taniere P. Epstein Barr virus-associated tumours: an update for the attention of the working pathologist. *J Clin Pathol* 2007;60(12):1358-64.
4. Castillo J, Pantanowitz L, Dezube BJ. HIV-associated plasmablastic lymphoma: lessons learned from 112 published cases. *Am J Hematol* 2008;83(10):804-9.
5. Goedhals J, Beukes CA, Cooper S. The ultrastructural features of plasmablastic lymphoma. *Ultrastruct Pathol* 2006;30(6):427-33.
6. Horváth E, Krenács L, Bagdi E, Pávai Z, Macarie I, Nagy EE, et al. Plasmoblastic lymphoma associated with human immunodeficiency virus. *Rom J Morphol Embryol* 2008;49(3): 309-14.
7. Clarke CA, Glaser SL. Epidemiologic trends in HIV-associated lymphomas. *Curr Opin Oncol* 2001;13(5):354-9.
8. Navarro WH, Kaplan LD. AIDS-related lymphoproliferative disease. *Blood* 2006;107(1):13-20.
9. Andrews CN, John Gill M, Urbanski SJ, Stewart D, Perini R, Beck P. Changing epidemiology and risk factors for gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in a North American population: population-based study. *Am J Gastroenterol* 2008;103(7):1762-9.
10. Ar C. [HIV infection and AIDS related malignancies: Kaposi's sarcoma, lymphomas]. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(28):62-7.
11. Cornejo-Juárez P, Volkow-Fernández P, Avilés-Salas A, Calderón-Flores E. AIDS and non-Hodgkin's lymphoma. Experience at an oncological center in Mexico. *Rev Invest Clin* 2008;60(5):375-81.
12. Mani D, Guinee DG Jr, Aboulafia DM. AIDS-associated plasmablastic lymphoma presenting as a poorly differentiated esophageal tumor: a diagnostic dilemma. *World J Gastroenterol* 2008;14(27):4395-9.
13. Carbone A, Cesarman E, Spina M, Ghoghini A, Schulz TF. HIV-associated lymphomas and gamma-herpesviruses. *Blood* 2009;113(6):1213-24.
14. Rafaniello Raviele P, Prunerì G, Maiorano E. Plasmablastic lymphoma: a review. *Oral Dis* 2009;15(1):38-45.
15. Reid-Nicholson M, Kavuri S, Ustun C, Crawford J, Nayak-Kapoor A, Ramalingam P. Plasmablastic lymphoma: Cytologic findings in 5 cases with unusual presentation. *Cancer* 2008;114(5):333-41.
16. Kane S, Khurana A, Parulkar G, Shet T, Prabhakar K, Nair R, et al. Minimum diagnostic criteria for plasmablastic lymphoma of oral/sinonasal region encountered in a tertiary cancer hospital of a developing country. *J Oral Pathol Med* 2009;38(1):138-44.
17. Sarode SC, Zarkar GA, Desai RS, Sabane VS, Kulkarni MA. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity in an HIV-positive patient: a case report and review of literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;38(9):993-9.
18. Lin Y, Rodrigues GD, Turner JF, Vasef MA. Plasmablastic lymphoma of the lung: report of a unique case and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125(2):282-5.
19. Chen YB, Yu H, Gillani A, Brown JR. AIDS-associated plasmablastic lymphoma presenting at the insertion site of a peritoneal dialysis catheter. *J Clin Oncol* 2007;25(21):3176-8.
20. Tavora F, Gonzalez-Cuyar LF, Sun CC, Burke A, Zhao XF. Extra-oral plasmablastic lymphoma: report of a case and review of literature. *Hum Pathol* 2006;37(9):1233-6.
21. Schichman SA, McClure R, Schaefer RF, Mehta P. HIV and plasmablastic lymphoma manifesting in sinus, testicles, and bones: a further expansion of the disease spectrum. *Am J Hematol* 2004;77(3):291-5.
22. Jambusaria A, Shafer D, Wu H, Al-Saleem T, Perlis C. Cutaneous plasmablastic lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(4):676-8.
23. Chetty R, Hlatwayo N, Muc R, Sabaratnam R, Gatter K. Plasmablastic lymphoma in HIV+ patients: an expanding spectrum. *Histopathology* 2003;42(6):605-9.
24. Jordan LB, Lessells AM, Goodlad JR. Plasmablastic lymphoma arising at a cutaneous site. *Histopathology* 2005;46(1):113-5.
25. Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, Brooks JT, Pau A, Masur H; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2009;58(RR-4):1-207; quiz CE1-4.
26. Khan FA, Minion J, Pai M, Royce S, Burman W, Harries AD, et al. Treatment of active tuberculosis in HIV-coinfected patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2010;50(9):1288-99.
27. Kang SY, Choi JC, Kang JH, Lee JS. Acute subdural hemorrhage associated with rifampicin-induced thrombocytopenia. *Neurol Sci* 2010;31(2):199-200.
28. Armstrong R, Bradrick J, Liu YC. Spontaneous regression of an HIV-associated plasmablastic lymphoma in the oral cavity: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65(7):1361-4.
29. Panos G, Karveli EA, Nikolaitou O, Falagas ME. Prolonged survival of an HIV-infected patient with plasmablastic lymphoma of the oral cavity. *Am J Hematol* 2007;82(8):761-5.
30. Radhakrishnan R, Suhas S, Kumar RV, Krishnanand G, Srinivasan R, Rao NN. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity in an HIV-positive child. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100(6):725-31.
31. Toure G, Roucayrol AM, Meningaud JP, Bertrand JC. Plasmablastic lymphoma: a case report. *Quintessence Int* 2007;38(2):161-3.
32. Lim JH, Lee MH, Lee MJ, Kim CS, Lee JS, Choi SJ, et al. Plasmablastic lymphoma in the anal canal. *Cancer Res Treat* 2009;41(3):182-5.
33. Valenzuela AA, Walker NJ, Sullivan TJ. Plasmablastic lymphoma in the orbit: case report. *Orbit* 2008;27(3):227-9.
34. Cheung MC, Imrie KR, Leitch HA, Park-Wyllie LY, Buckstein R, Antoniou T, et al. Physician perceptions and preferences in the treatment of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-related lymphoma. *Ann Hematol* 2007;86(9):631-8.
35. Castillo JJ, Winer ES, Stachurski D, Perez K, Jabbour M, Milani C, et al. Prognostic factors in chemotherapy-treated patients with HIV-associated Plasmablastic lymphoma. *Oncologist* 2010;15(3):293-9.
36. Mwakigonja AR, Kaaya EE, Mgaya EM. Malignant lymphomas (ML) and HIV infection in Tanzania. *J Exp Clin Cancer Res* 2008;27:9.