

Hodgkin Hastalığı Olgularımızın 5 Yıllık Değerlendirilmesi

Mustafa Taşkesen, M.Nuri Özbek, Murat Söker

ÖZET

Hodgkin hastalığı genellikle tek taraflı ve ağrısız olarak bölgesel lenf bezlerinin progresif büyümesi ile karakterize bir hastalıktır. Bu çalışmada 1999 ile 2004 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji-Onkoloji Kliniğinde Hodgkin hastalığı nedeniyle izlenen 20 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş ortalaması 9.3 ± 2.4 yıl ve erkek kız (E/K) oranı 2.3 bulundu. Başvuru şikayeti olarak 17 hastada (%85) boyunda şişlik, 3'ünde (%15) ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı, 2'sinde (%10) öksürük ve 2'sinde (%10) karın ağrısı mevcut idi. Histopatolojik değerlendirmede %60 miks sellüler, %25 lenfositten zengin, %10 nodüler sklerozan ve %5 lenfositten fakir tip saptandı. Hastaların %65'i evre 2 ve 3, %35'i ise evre 1 ve 4'de başvurmuştu. İzlem sonuçlarında 12 (%60) hastada remisyon sağlandı.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin Hastalığı, Çocuk

A Five Years' Report of Patients with Hodgkin's Disease

SUMMARY

Hodgkin's disease is characterized by generally unilateral and progressive painless enlargement of regional lymph nodes. In this study, reports of 20 children with Hodgkin's disease who were followed-up at Dicle University Pediatric Hematology and Oncology Unit, between 1999-2004, were investigated retrospectively. The mean age of patients was 9.3 ± 2.4 years and male/female ratio was 2.3. 17 of 20 patients (85%) suffered from cervical adenopathy, 3 (15%) from fever, weight loss and night sweat, 2 (10%) from abdominal pain and 2 (10%) from cough on admission. In histopatologic examination, mixed cellularity type was determined 60%, lymphocyte predominant 25%, nodular sclerosing 10%, lymphocyte depleted 5%. 65% of patients had admitted at stage 2 and 3, 35% at stage 1 and 4. On following results remission was obtained in 12 (60%) patients.

Key Words: Hodgkin's Disease, Child

GİRİŞ

Hodgkin hastalığı genellikle tek taraflı ve ağrısız olarak bölgesel lenf bezlerinin progresif büyümesi ile karakterize olup, komşuluk yolu ile diğer lenf bezlerine yayılabilen bir hastalıktır. Epidemiyolojik çalışmalarda hastalığın 14 yaş altında çocukluk, 15-34 yaş arasında genç erişkin ve 55-74 yaş arasında yaşlı olmak üzere üç ayrı pik dönemi saptanmıştır (1). Yaşam boyunca daha çok genç erişkin ve yaşlılık döneminde sıklığı artar. Çocukluk döneminde daha çok 9-12 yaş arasında görülür (2).

Hodgkin hastalığının nedeni tam olarak aydınlatılamamakla beraber etyolojide genetik ve otoimmün faktörlerin yanında Epstein-Barr virüsü (EBV) de sorumlu tutulmaktadır. Klinik olarak hastaların çoğu servikal olmak üzere ağrısız ve tek taraflı büyümüş lenfadenopati ile başvururlar. Tanı büyümüş lenf bezinden alınan biyopsi örneğinde histopatolojik yapıların ve Reed Sternberg hücrelerinin görülmesi ile kesinleştirilir. Tanı konulan hastalarda prognoz ve tedavinin planlanması açısından Ann Arbor

sınıflaması kullanılarak evrelendirme yapmak gereklidir. Tedavi kemoterapi, radyoterapi ve bazı durumlarda kombine uygulama şeklindedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 1999 ile 2004 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji-Onkoloji Ünitesinde Hodgkin hastalığı nedeniyle izlenen 20 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayetleri, fizik inceleme ve laboratuvar bulguları, takip süreleri ve tedavi sonuçları incelendi. Hastaların tümüne tam kan sayımı, sedimentasyon hızı, biyokimyasal parametreler, PA akciğer grafisi ve lenf bezi biyopsisi yapıldı. Evrelendirme açısından olgulara batın USG, toraks ve batın CT çekildi. Tanı lenf bezi biyopsisinde tipik histopatolojik yapıların ve Reed Sternberg hücrelerinin görülmesi ile konuldu.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 20 hastanın yaş ortalaması 9.3 ± 2.4 yıl olup hastaların 14'ü erkek idi. Erkek kız (E/K) oranı 2.3 bulundu. Başvuru semptomları olarak hastaların 17'sinde (%85) boyunda şişlik, üçünde (%15) ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı (B semptomları), ikisinde (%10) öksürük ve ikisinde de (%10) karın ağrısı vardı (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların cinsiyet ve semptom dağılımı

	n	%
Cinsiyet		
Erkek	14	70
Kız	6	30
Semptom		
Boyunda şişlik	17	85
Gece terlemesi	3	15
Ateş	3	15
Karın ağrısı	2	10
Kilo kaybı	3	15
Öksürük	2	10

Ortalama 9.6 ± 8.6 ay önceden hastaların semptomlarının başladığı öğrenildi. Başvuru anına kadar hastaların daha önce birkaç kez doktora gittikleri ve antibiyotik tedavisi aldıkları öğrenildi. Fizik inceleme bulgularında hastaların %85'inde servikal

lenfadenopati, %15'inde aksiller lenfadenopati, %45'inde hepatomegali, %35'inde ise splenomegali tespit edildi. Laboratuvar incelemede hastaların beşinde anemi, ikisinde AST, ALT yüksekliği bir hastada trombositopeni saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Laboratuvar inceleme sonuçları

	Ortalama
Lökosit sayısı	9346 /mm ³ (3900-17100 /mm ³)
Hemoglobin	11 gr/dl (6.9-13.5 gr/dl)
Sedimentasyon hızı	55 mm/h (3-110 mm/h)
Trombosit sayısı	376.800 /mm ³ (31.000-650.000/mm ³)
AST	33.8 U/L (19-104 U/L)
ALT	34 U/L (9-172 U/L)
LDH	327.5 U/L (201-584 U/L)

Yapılan histopatolojik değerlendirmede hastalardan 12'si (%60) miks sellüler, beşi (%25) lenfositten zengin, ikisi (%10) nodüler sklerozan ve biri ise (%5) lenfositten fakir tip idi. Radyolojik görüntülemelerde hastaların yedisinde paratrakeal, mediastinal ve parahiler lenfadenopati saptanırken, üçünde mezenterik ve paraaortik lenf bezi tutulumu saptandı. Tanı anında yedi hasta evre 3 (biri 3B), altı hasta evre 2 (ikisi 2B), beş hasta evre 1 ve iki hasta evre 4 olarak değerlendirildi (Tablo 3).

Tablo 3. Evrelendirme ve histopatoloji.

	n	%
Histopatoloji		
Lenfositten zengin	5	25
Nodüler sklerozan	2	10
Miks sellüler	12	60
Lenfositten fakir	1	5
Evre		
Evre 1	5	25
Evre 2	6	30
Evre 3	7	35
Evre 4	2	10

Hastalar ortalama 20.1±12.6 ay izlendi. Tedavide tüm hastalara COPP (siklofosfamid, vinkristin, prokarbazin, prednizon) ve ABVD (adriamisin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin) kemoterapi protokolü, 6 hastaya kemoterapiye ek olarak radyoterapi verildi. İzlem süresince 12 hasta (%55) remisyona girerken, beş hasta tedavi sürecinde takip dışı kalıp üç hasta ailenin isteği üzerine sevk edildi.

TARTIŞMA

Gelişmekte olan ülkelerde lenfomalar nispeten yaygın olup Hodgkin hastalığı lösemi ve beyin tümörlerinden sonra en yaygın görülen malignensidir (3). Hodgkin hastalığı çocuklarda daha çok 9-12 yaş arasında ve erkeklerde sık görülmektedir. Yapılan çalışmalarda hastaların yaş ortalaması 12 ve 9 yaş olarak bulunmuş olup aynı çalışmalarda E/K oranı ise her iki çalışmada da 1.7/1 olarak bildirilmiştir (4,5). Shanker ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada erkek kız oranı 2.5/1 olarak bulunmuştur (6). Hastalarımızda benzer şekilde yaş ortalaması 9.3±2.4 yıl ve erkek/kız oranı 2.3/1 olarak saptandı.

Hodgkin hastalığında genellikle ağrısız, sert, servikal veya supraklavikuler lenfadenopati en sık başvuru nedenidir (7). Daha nadiren aksiller, inguinal lenfadenopati, karın ağrısı, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı ve öksürük de başvuru nedeni olabilir. Çavdar ve arkadaşları kendi hasta grubunda (175 hasta) hastaların %94.4'ünün servikal lenfadenopati ile başvurduğunu belirtmişlerdir (8). Hastalarda B semptomları çeşitli coğrafik bölgelere göre değişmekte olup ortalama %25-50 oranında görüldüğü bildirilmektedir (9). Çalışmamızda hastaların %85'inin servikal lenfadenopati nedeni ile başvurduğu ve %15'inde B semptomları olduğu saptandı. Hodgkin hastalığında anemi, sedimentasyon yüksekliği, trombositopeni ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk görülebilir (2). Çalışmamızda hastaların beşinde anemi, ikisinde AST ve ALT yüksekliği ve birinde trombositopeni tespit edildi. Hodgkin hastalığı histopatolojik olarak lenfositten zengin, nodüler sklerozan, miks sellüler ve lenfositten fakir tip olmak üzere dört grupta sınıflandırılmaktadır. Prognozu en iyi olan

lenfositten zengin tip, en kötü olan ise lenfositten fakir tiptir. En sık görülen tip gelişmiş ülkelerde nodüler sklerozan, gelişmekte olan ülkelere ise miks sellülerdir. Gelişmiş ülkelerin aksine ülkemizde nodüler sklerozan tip Hodgkin hastalığı sık olmayıp mikst sellüler 10 yaş altında daha sık olmak üzere, çocukların yaklaşık 2/3'ünde görülür (10). Kapoor ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada histopatolojik olarak hastaların %65'inin miks sellüler olduğu bildirilmiştir (11). Yapılan diğer çalışmalarda ise %60.6 ve %42 olarak tespit edilmiştir (8,12). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastaların histopatolojik incelemelerinde en sık miks sellüler tip (%60) saptandı (Tablo 3).

Hodgkin hastalığında evre 1 ve 2'de genellikle tam remisyona sağlanırken, evre 3 ve 4'de remisyona oranı %60 ile %90 arasında değişmektedir. Hodgkin hastalığı nedeniyle gelişmiş ülkelerde hastalar genellikle evre 1 veya 2'de başvururken gelişmekte olan ülkelere daha çok evre 3 veya 4'de tanı almaktadırlar (4,13). Çalışmamızda tanı anında olguların %30'u evre 2, %35'i ise evre 3'de olduğu belirlendi. Hodgkin hastalığı kombine kemoterapi ve radyoterapi uygulaması ile günümüzde erken evrelerde tamamen düzelebilirken geç evrelerde başvuran hastalarda tedaviye cevap daha düşük olmaktadır. Yapılan bir çalışmada 147 Hodgkin hastalığı (%63 evre 1-2, %37 evre 3-4) nedeni ile kombine kemoterapi (COPP/ABVD) ve radyoterapi uygulanmış ve hastaların %89'unda tam remisyona, %4 'ünde parsiyel remisyona, %2.7'sinde ise tedaviye bağlı ölüm bildirilmiştir (11). Çalışmamızda kombine kemoterapi veya kemoterapi+radyoterapi uygulanan hastaların %55'inde tam remisyona elde edildi. Hastalarımızın ¼'ü birkaç kür aldıktan sonra tedaviye devam etmeyip takiplere gelmemiştir. Üç hasta ailenin kendi isteği ile tedavisini başka merkezde devam ettirmek üzere sevk edilmiştir.

Sonuç olarak Hodgkin hastalığı günümüzde mevcut tedavi modaliteleri sayesinde özellikle erken evrelerde başvuran hastalarda sorun olmaktan çıkmış gibi görünmekle beraber hastaların geç evrelerde başvurduğunda bunu söyleyebilmek zordur. Hastalarımızda hastalığın başlaması ile tanı konulması arasında uzun bir



sürenin geçtiği dikkati çekmektedir. Bu nedenle özellikle birinci basamakta çalışan hekimler, kulak burun boğaz uzmanları ve pediatristler tarafından görülen tek taraflı, ağrısız, sert, mobil olmayan, atipik lokalizasyonlu, büyümeye devam eden, iki cm'den büyük, dört ile altı hafta içinde küçülme göstermeyen ve antibiyotik tedavisine cevap vermeyen lenfadenopatilerin daha dikkatli değerlendirilmeleri ve bu kriterlere uyan hastaların vakit kaybedilmeden biyopsi açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Grufferman S, Delzell E. Epidemiology of Hodgkin's disease. *Epidemiol Rev.* 1984;6:76-106
2. Anak S. Lenfomalar: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatric cilt 2. Nobel Tıp Kitabevleri 2002 sayfa 1114*
3. Stiller CA, Parkin DM. Geographic and ethnic variations in the incidence of childhood cancer. *Br Med Bull.* 1996;52:682-703.
4. Hunger SP, Link MP, Donaldson SS. ABVD/MOPP and low-dose involved-field radiotherapy in pediatric Hodgkin's disease: the Stanford experience. *J Clin Oncol* 1994;12:2160-2166
5. Sackmann-Muriel F, Zubizaretta P, Gallo G, et al. Hodgkin's disease in children: results of a prospective randomized trial in a single institution in Argentina. *Med Pediatr Oncol* 1997;29:544-552
6. Shankar AG, Ashley S, Radford M, et al. Does histology influence outcome in childhood Hodgkin's disease? Results from the United Kingdom Children's Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 1997;15:2622-2630

7. Gerald S. Gilchrist. Lymphoma Chapter 503. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics 17. Edition United States of America Saunders 2004:1549*

8. Cavdar AO, Pamir A, Gözdasoglu S, ve ark. Hodgkin's disease in children: clinicoepidemiologic and viral (Epstein-Barr virus) analyses. *Med Pediatr Oncol* 1999;32: 18-24.

9. Dinand V, Arya LS. Epidemiology of childhood Hodgkin's disease: Is it different in developing countries?. *Indian Pediatrics* 2006; 43:141-147.

10. Büyükpamukçu M. Türkiyede ve gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı kanserleri. *Türkiye Klinikleri J Pediatr özel sayısı 2004:2; 839-841*

11. Kapoor G, Advani SH, Dinshaw KA, et all. Treatment results of Hodgkin's disease in Indian children. *Pediatr Hematol Oncol* 1995;12:559-569.

12. Altıntaş A, Cil T, Kaplan M.A ve ark. Hodgkin Lenfoma olgularımız: klinik ve patolojik değerlendirme. *Uluslararası Hematoloji Onkoloji Dergisi* 2006;16:165-171.

13. Olweny CLM, Katongole-Mbidde E, Kiire C, et all. Childhood Hodgkin's disease in Uganda. *Cancer* 1978;42:787-792

Yazışma Adresi

Mustafa TAŞKESEN
Dicle Üniv. Tıp Fak., Çocuk Sağlığı ve Hast.A.D.
E-mail: mtaskesen@dicle.edu.tr

