

KONYA BÖLGESİNDE HODGKİN HASTALIĞININ EPIDEMİYOLOJİSİ, KLİNİĞİ VE HISTOPATOLOJİSİ

Dr. Şâmil ECİRLİ*, Dr. Seyhan DURA*, Dr. Ali KOŞAR*, Dr. Hakkı POLAT*

* S.Ü.T.F. İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

ÖZET

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1988-1994 yılları arasında takip edilen 29 Hodgkin Hastalığı (HH) tanısı almış hasta retrospektif olarak incelendi. Aynı dönem içerisinde takip edilen 435 malignite vakası içinde Hodgkin hastalığı görülme sıklığı % 6.6 idi. Erkek-Kadın oranı 1.41'di. Kadınların yaş ortalaması 41.3 ± 12.7 , erkeklerin yaş ortalaması 41.5 ± 14.7 idi. Mikst sellüler tip en sık rastlanan tipti ve hastaların çoğu ileri evre idi. B grubu semptomlar (ateş, gece terlemesi, zayıflama) vakaların % 100'ünde vardı.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin hastalığı, kliniği, tipleri.

SUMMARY

The Epidemiologic, Clinic and Hystopathologic Properties of Hodgkin Disease in Konya Region.

In this study, 29 patients with Hodgkin Disease (HD) were evaluated retrospectively between 1988 and 1994 in Selçuk University, Department of Internal Medicine. Among 435 malignant cases followed up in the same period, incidence of HD was 6.6%. Male/Female ratio was 1.41. Mean age for women and men were 41.3 ± 12.7 and 41.5 ± 14.7 respectively. Mixed cellularity was the most common histologic type (75.86%) and most of the patients had high grade disease. B group symptoms (fever, night sweats, weight loss) were present in 100% of cases.

GİRİŞ

Hodgkin Hastalığı (HH), değişik klinik görünümü ve heterojen histolojik özellikleri olan bir lenfoma türüdür. HH etiyolojisinde virüsler suçlanmıştır. Yapılan moleküler genetik çalışmalarda hastaların yaklaşık % 50'sinin malign hücrelerinde Epstein Barr virüs genomu tesbit edilmiştir (1,2,3).

HH, Amerika Birleşik Devletleri'nde 15-35 yaşta ve 50 yaşın üzerinde olmak üzere iki pik yapar (2).

HH'na erkeklerde kadınlara göre daha sık olarak rastlanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde erkeklerde görülme sıklığı 3.3/100.000, kadınlarda 2.4/100.000 olarak bildirilmiştir. HH'nın epidemiyolojik özellikleri ırka, coğrafi bölgelere göre

farklılıklar göstermektedir. Zencilerde 2.7/100.000, Çinlilerde 1.4/100.000, Japonlarda 3.5/100.000 olarak bildirilmiştir (1,2,4,5,6,7). Ülkemizde yapılan bir çalışmada Hodgkin hastalığının erkeklerde kadınlara göre daha sık rastlandığı bildirilmiş ama ülke geneli için sıklığını gösteren belirli bir literatüre rastlanmamıştır (8).

Çalışmamızda Konya Bölgesindeki HH'nın epidemiyolojik, klinik ve histopatolojik özelliklerini değerlendirdik.

MATERYAL VE METOD

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları kliniğine 1988-1994 yılları arasında yatırılan ve tanıları konan 29 HH vakası retrospektif olarak de-

ğerlendirildi. Hastaların histopatolojik tanıları klinik ve patolojik olarak konulmuş olup patolojik değerlendirilmede Rye klasifikasyonu kullanılmıştır. Hematolojik, biyokimyasal, radyolojik incelemeler üniversitemizin laboratuvarlarında rutin yöntemlerle yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar minitab bilgisayar programında t testi ve chi-square testleri ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR

HH tanısı konulan 29 hastanın 17'si (%58.63) erkek, 12'si (%41.37) kadındı. Erkek / Kadın oranı 1.41 idi. Erkeklerin yaş ortalaması 41.5 ± 14.7 idi. Kadınların yaş ortalaması 41.3 ± 12.7 idi. Erkek ve kadınların yaş ortalaması açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu.

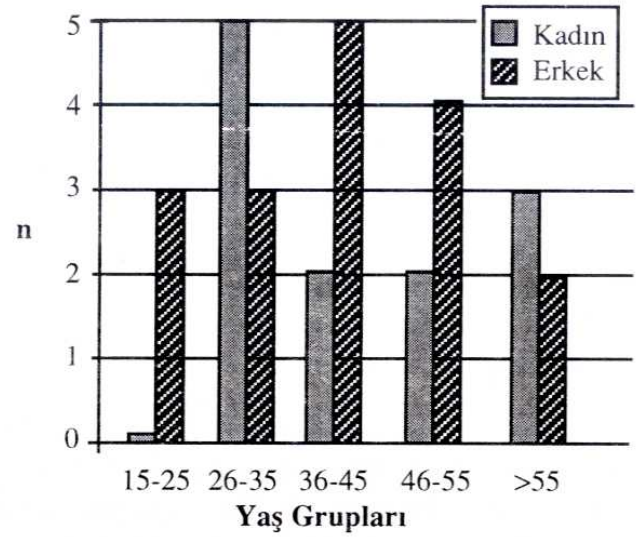
Hastaların yaş grupları ve cinsiyetlerine göre dağılımları tablo I'de ve grafik I'de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımları

Yaş Grupları % 'de Dağılım.	15-25		26-35		36-45		46-55		>55	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kadın	0		5	17.40	2	6.96	2	6.96	3	10.44
Erkek	3	10.44	3	10.44	5	17.40	4	13.92	2	6.96
Toplam	3	3.44	8	27.84	7	24.36	6	20.88	5	17.40

Tablo 2. HH'nın histo-patolojik alt grupları

HH tipi	Tüm Olguların Sayısı		Erkek		Kadın	
	n	% Oranı	n	% Oranı	n	% Oranı
Nodüler sklerozan tip	1	3.45	1	3.44	0	0
Lenfositten zengin tip	5	17.24	2	6.89	3	10.34
Lenfositten fakir tip	1	3.45	0	0	1	3.44
Mikst tip	22	75.86	14	48.27	8	27.58
Toplam	29	100.00	17	58.64	12	41.36



Grafik 1. Kadın ve erkek hastaların yaş gruplarına göre dağılımları.

1988-1994 yılları arasında 435 malignite vakası içinde HH görülme sıklığı % 6.6 idi. Hastaların 15'i (%52.20) köyde, 14'ü (%48.80) şehirde yaşıyordu. Sosyoekonomik durumları orta ve ortanın altında idi. HH'nın histopatolojik alt grupları tablo II'de gösterilmiştir.

Hastalarımızın özgeçmişinde bir hasta tonsillektomi, bir hasta mide ve iki hasta da testis operasyonu olmuştu. Hastalarımızdan birinde de miliyer tüberküloz vardı. Ailesinde başka HH olan yoktu. Hastalardan hiç biri belli bir ilaç ya da mesleği gereği belli bir etkene maruz kalmamıştı. Klinik evrelemede 20 olguda (% 68.96) evre 4B, 6 olguda (20.68) evre 3B, 2 olguda (%6.91) evre 2B, 1 ol-

guda (3.45) evre 1B idi. Hastalarımızın büyük çoğunluğu ileri evre olup geç müracaat etmiş vakalardı.

Hastaların şikayet, fizik muayene ve laboratuvar bulguları tablo III'de verilmiştir.

Tablo 3. Hastaların şikayet, fizik muayene ve laboratuvar bulguları

Bulgu	Hasta Sayısı	% oranı
B grubu semptomlar*	25	86.20
Kaşıntı	4	13.79
Servikal lenfadenopati	20	68.96
Aksiller lenfadenopati	10	34.48
Supraklavikular lenfadenopati	4	13.79
İngiunal lenfadenopati	5	17.24
Splenomegali	16	55.17
Hepatomegali	17	58.62
Asit	3	10.34
Hemiparezi ve ense sertliği	1	3.44
Anemi	18	62.06
Lökositoz	7	24.13
Lökopeni	3	11.17
Trombositopeni	4	13.79
SGOT-SGPT yüksekliği	11	37.93
LDH Yüksekliği	10	34.48
Intratorasik tutulum	11	37.93
Karaciğer ve dalak tutulumu**	16	55.17
İntraabdominal lenfadenopati**	11	37.93
Perikardial efüzyon***	2	6.89

* Ateş, gece terlemesi, zayıflama (6 ayda 10 kg. dan fazla)

** Ultrasonografik olarak tesbit edilmiştir.

*** Ekokardiyografi ile tesbit edilmiştir.

TARTIŞMA

HH'nın, erkeklerde kadınlara göre daha fazla rastlandığı ve bimodal dağılım gösterdiği bilinmektedir (1,2,5,6,7,8). Değişik coğrafi bölgelerde yapılan çalışmalarda, erkeklerde sıklığı 1.2-2.8 kez fazla bulunurken, bimodal yaş dağılımları bazı farklılıklar göstermektedir. Gülbaş ve ark. Eskişehir bölgesinde yaptıkları bir çalışmada bu oranı 1.8 olarak bildirmişlerdir (8). Bizim çalışmamızda bu oran 1.41 olup, elde edilen sonuçlar hem kendi ülkemiz hem

de yurt dışında yapılan çalışmalarla uyum göstermekteydi. Erkek / Kadın oranı tüm yaş grupları için sabit olmayıp yaş gruplarına göre bu oran değişiklik arz etmektedir. 15-25 yaş grubunda bu oran 1-1.2 arasında iken 30 yaşından sonra bu oran artmakta ve bu artış yaş ile paralellik göstermektedir (1). Çalışmamızda hasta sayımızın az olması ve hastalarımızın büyük çoğunluğunun orta yaş grubunda bulunması nedeni ile yaş ile kadın erkek oranı arasındaki ilişkiyi tam olarak ortaya koyamadık. Aynı sebepten dolayı HH'nın bimodal dağılım gösterdiğini de ortaya koyamadık.

Erkek ile kadın arasındaki bu farklılığı açıklamak için değişik hipotezler ile sürülmüştür. Hamileliğin HH 'nı önleyici bir faktör olduğu ileri sürülmüş. Hamile fareler üzerinde yapılan çalışmalarda hamile farelerde lenfoma gelişme sıklığında azalma olduğu ortaya konulmuştur (1). Yine Mormonlarda (1823'de ortaya atılan çok çocuklu olmayı telkin eden dînî akım) yapılan bir çalışmada Mormon'lu kadınlarda HH'na daha az rastlandığı tesbit edilmiştir. Ülkemizde de ailelerin büyük çoğunluğunun çocuk sayısı dünya nüfus artış hızına bakılırsa ilk sıralarda yer almaktadır. Buradan hareketle ülkemizdeki kadınlarda HH'na daha az rastlanılabileceği ileri sürülebilir. Ama ülkemizde köklü istatistiki veriler toplanmadığı için HH'nın da gerçek prevalansı bilinmemektedir.

On yaşından önce tonsillektomi geçirenlerde HH'na daha az rastlandığı bildirilmiştir (9). Daha ileri yaşlarda yapılan tonsillektomilerde ise risk artar. Bizim çalışmamızda 29 hastanın birisi tonsillektomi geçirmişti. Diğer hastaların öyküsünde tonsillektomi yoktu.

Bizim vakalarımızda da en sık mikst tip (% 75.86), en az lenfositten fakir tip (3.45) HH'na rastlanmıştır. Gülbaş ve ark. Eskişehir bölgesinde yaptıkları bir çalışmada % 55 oranında mikst tipe rastlamışlardı (8). Nodüler sklerozan tip genç yetişkin ve kadınlarda fazladır. Sosyoekonomik düzeyi yüksek aileler gelişmiş ülkelerde fazladır (10,11). Bizde nodüler sklerozan tipin az görülme nedeni hastaların sosyoekonomik düzeyi ve yaş grubuyla açıklanabilir. Farklı çevrelerde kişilerin farklı cevaplarıyla farklı epidemiyolojik, histolojik ve prog-

nostik görünümlü HH dağılımı ortaya çıkmaktadır. Mikst tipin görülme sıklığı yaşla birlikte artar. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da daha çok mikst tipin görüldüğü açıklanmıştır. Bizim sonuçlarımız da literatürdeki bilgilerle uyumluydu.

HH'da en sık rastlanan fizik muayene bulgusu servikal lenfadenopatidir. Bunu diğer bölgelerdeki lenf nodları izlemektedir (1,2,4). Bizim hastalarımızda da en sık servikal lenf bezi tutulumu vardı. Hastalarımızın çoğu ileri evrelerde olduğu için intratorasik tutulumuna, intraabdominal lenf bezi tutulumuna, hepatosplenomegaliye literatürde bildirilenden daha fazla rastlanmaktaydı. Literatürde Hodgkin Hastalığında % 15-67 oranında intratorasik tutulum olduğu bildirilmiştir (12). Cobby ve ark. yaptıkları çalışmada Hodgkin ve Non Hodgkin lenfomalı hastaları belli bir süre nüks açısından izlemişler ve hastaların büyük çoğunluğunda intratorasik relaps olduğunu göstermişler ve şüpheli vakalarda tomografik inceleme yapılmasını öner-

mişlerdir (13). Bizim de klinik tecrübelerimize göre intratorasik nüksleri gösterme açısından PA akciğer grafilerinin önemi büyüktür. Şüpheli vakalarda ileri tetkiklerin yapılması uygundur.

Vakalarımızın % 86.20'sinde B grubu semptomlar görülürken Gülbaş ve ark. da bu oran % 75 idi. Çalışmamızda % 62.06 anemi, % 24.13 lökositoz, % 11.17 lökopeni, % 13.79 trombositopeniye rastlanmıştır. Gülbaş ve ark. da % 55 vakada anemi ve % 15 vakada da lökositozla rastlanmıştır (8).

Bizim çalışmamızda anemi ve lökositoz bir miktar daha fazla tesbit edilmiştir. Bizim hastalarımızda elde ettiğimiz bulgular ile literatürde bildirilen sonuçlar arasında farklılıklar bulunmaktadır. Bunun nedenini incelediğimizde literatürde bildirilen vakaların genellikle ilk evrelerde bulunmasına rağmen bizim vakalarımızın büyük çoğunluğunun ileri evrelerde olmasından kaynaklanmaktaydı.

KAYNAKLAR

1. Glasser SL. Reproductive factors in Hodgkin's Disease in women. American Journal of Epidemiology. 1994; 3(139): 237-45.
2. Nadler LM. The Malignant Lymphomas. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci A, Root RK, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill. 1991; 779-780, 104-109.
3. Grady JO, Stewart S, Elton R. A. Krayewski A. S. Epstein-Barr virus in Hodgkin's Disease and the site of origin of tumor. The Lancet 1993; 8892: 265-66.
4. Bernard SM, Cartwright RA, Darwin CM, Richard DG, Roberts B, Brein CO, Bird CC. Hodgkin's Disease: Case control epidemiological study in Yorkshire. Brit J Cancer 1987; 55 (85): 85-90.
5. Mead G. M, Whitenouse J.M.A. Clinical aspects of Hodgkin's Disease. B. Med. Journ 1988; 297: 1562-64.
6. Gutensohn N, Cole P. Epidemiology of Hodgkin's Disease in the young. Int. J. Cancer 1977; 19: 595-604.
7. Gutensohn N, Cole P. Childhood social environment and Hodgkin's Disease N. Eng J. Med. 1981; 304 (3): 135-40.
8. Gülbaş Z, Gezer S, Tel N, Erenoğlu E. Eskişehir bölgesinde Hodgkin hastalığının epidemiyolojisi, kliniği ve histopatolojisi. Anadolu Tıp Dergisi 1988; 10 (2): 35-9.
9. Bonelli L, Vitale V, Bistolf F, Landucci M, Bruzzi P. Hodgkin's Disease in Adults: Association with social factors and age at tonsillectomy. A case - control study. Int J Cancer. 1990; 45 (1): 423-27.
10. Cleary SF, Link MP, Donaldson SS. Hodgkin's Disease in the very young. I.J. Radiation Oncology 1994; 28 (1): 77-83.
11. Glaser SL, Swartz WG. Time trends in Hodgkin's Disease incidence. Cancer 1990; 66: 2196-2204.
12. Farquhar DL, Crompton GK, McIntyre MA, Leonard RC. Non-Hodgkin's lymphoma of the lung. Scott Med J. 1988; 33(2): 243-5.
13. Cooby M, Whipp E, Bullimore J, Goodman S, Davies ER, Goddard P. CT appearances of relapse of lymphoma in the lung. Clin. Radiol. 1990; 41 (4): 232-8.