

Hodgkin Lenfomalı Hastalarımızın Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Evaluation of Clinical and Laboratory Characteristics of Our Patients with Hodgkin Lymphoma: A Single Center Experience

¹Sevil Nalbant Avcı, ²Hava Üsküdar Teke, ²Neslihan Andıç, ²Nur Oguz Davutoğlu,

²Eren Gündüz, ³Ertuğrul Çolak

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir,
Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi,
Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi,
Biyostatistik Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Özet

Çalışmamızda kliniğimizde Ocak 2008-Aralık 2018 tarihleri arasında, Hodgkin lenfoma (HL) tanısı alan hastaların; demografik, histopatolojik, prognostik özelliklerini belirlemeyi ve bu belirteçlerin sağkalım üzerindeki ilişkisini ortaya koymayı amaçladık. Çalışmamızda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nda 2008-2018 yılları arasında, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2008 sınıflamasına göre Hodgkin lenfoma tanısı almış olan 130 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen 130 hastanın %61.5'i (n=80) erkek, yaş ortalaması 46.5±15.8 (20-89) yılıdır. Tanı sırasında hastaların %37.7'si erken evre, %62.3'ü ileri evreydi. En sık tanı evre II'de (%34.6) konulmuştu. Hastalardan %93.1'i klasik HL, %6.9'u nodüler lenfosit predominant HL tanısı almıştı. Klasik HL tanılı hastaların %49.6'si nodüler sklerozan HL (NSHL), %15.7'si mikst selüler HL, %7.4 lenfosit zengin HL, %3.3'ü lenfosit fakir HL tanılıydı, %24 ise klasik HL tanılı ancak alt tipi belirtilmemişti. NSHL tüm hastalarda, kadınlarda ve erkeklerde en sık görülen histolojik alt gruptu. Evrelere göre genel sağkalım (OS) ve relapsız sağkalımlara (RFS) bakıldığında evre I'de en yüksek, evre IV'te en düşüktü. Tüm hastalara göre bakıldığında 5 yıllık OS %88.7, 5 yıllık RFS %83.9, 10 yıllık OS %82.2, 10 yıllık RFS %82.4 olarak bulundu. Prognostik faktörlerin değerlendirilmesinde yaş (p=0.001), ektranodal tutulum (p=0.007), kemik iliği tutulumu (p=0.05), ECOG performans skoru (p<0.001), B semptom varlığı (p=0.049), hemoglobin (p<0.0001), albümin (p<0.0001), alkalen fosfatazın (ALP) (p=0.0001) tek değişkenli analizde, mortalite üzerine anlamlı etkisi olduğu görüldü. Çok değişkenli analizde yaş (p<0.001), albümin (p=0.041), ALP (p=0.005), lökosit sayısı (p=0.028) prognostik faktörler olarak saptandı. Hastaların çoğu tanıda ileri evrede olup, 5 ve 10 yıllık genel ve relapsız sağkalımları evre arttıkça azalmaktadır. Yaş, ektranodal tutulum, kemik iliği tutulumu, ECOG performansı, B semptom varlığı, anemi, hipoalbuminemi, ALP ve lökosit sayısı genel sağkalım üzerine etkili prognostik faktörlerdir.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin lenfoma; prognostik faktörler; klinik özellikler

Abstract

In our study, patients diagnosed with Hodgkin lymphoma (HL) between January 2008 and December 2018 in our clinic; We aimed to determine demographic, histopathological and prognostic features and to reveal the relationship of these markers on survival. In our study, the data of 130 patients who were diagnosed with Hodgkin lymphoma in Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Hematology Department between 2008-2018 according to the World Health Organization (WHO) 2008 classification were analyzed retrospectively. 61.5% (n = 80) of the 130 patients included in the study were male, the mean age was 46.5 ± 15.8 (20-89) years. At the time of diagnosis, 37.7% of the patients were in the early stage and 62.3% were in the advanced stage. The most common diagnosis was made in stage (34.6%). 93.1% of the patients were diagnosed with classical HL and 6.9% with nodular lymphocyte predominant HL. Of the patients with classic HL, 49.6% were diagnosed with nodular sclerosing HL (NSHL), 15.7% with mixed cellular HL, 7.4% with lymphocyte-rich HL, 3.3% with lymphocyte-poor HL, 24% with classic HL but no subtype specified. NSHL was the most common histological subgroup in all patients, women, and men. Looking at overall survival (OS) and relapse-free survival (RFS) by stages, it was highest in stage I and lowest in stage IV. Considering all patients, 5-year OS was 88.7%, 5-year RFS was 83.9%, 10-year OS was 82.2%, 10-year RFS was 82.4%. In the evaluation of prognostic factors, age (p = 0.001), extranodal involvement (p = 0.007), bone marrow involvement (p = 0.05), ECOG performance score (p < 0.001), presence of B symptoms (p = 0.049), hemoglobin (p < 0.0001), albumin (p < 0.0001), alkaline phosphatase (ALP) (p = 0.0001) were found to have a significant effect on mortality in univariate analysis. In multivariate analysis, age (p < 0.001), albumin (p = 0.041), ALP (p = 0.005), leukocyte count (p = 0.028) were determined as prognostic factors. Most of the patients are at advanced stage at diagnosis, and their overall and relapse-free survival of 5 and 10 years decreases as the stage increases. Age, extranodal involvement, bone marrow involvement, ECOG performance, presence of B symptoms, anemia, hypoalbuminemia, ALP and leukocyte count are prognostic factors that affect overall survival.

Keywords: Hodgkin lymphoma; prognostic factors; clinical features

Received 04.05.2021 Accepted 02.07.2021 Online published 02.07.2021

Nalbant Avcı S, Üsküdar Teke H, Andıç N, Oguz Davutoğlu N, Gündüz E, Çolak E, Evaluation of Clinical and Laboratory Characteristics of Our Patients with Hodgkin Lymphoma: A Single Center Experience, Osmangazi Journal of Medicine, 2021;43(6):617-624
Doi: 10.20515/otd.932876

Correspondence:

Sevil NALBANT AVCI
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye
e-mail: sevilnalbant@gmail.com

1. Giriş

Hodgkin lenfoma (HL), lenfoid dokulardan köken alan bir malignitedir ve Reed-Sternberg hücresi adı verilen diagnostik dev hücreler ile karakterizedir. Tüm kanser türleri içinde %1, lenfomalar içinde %25’li bir orana sahiptir. HL genç erişkin dönemi (20-35 yaş) ve 55 yaş sonrası sık görülür. Gelişmiş ülkelerde insidansı, gelişmemiş ülkelere oranla daha sıktır. Çocukluk çağı HL ise erişkindekine tersine gelişmemiş toplumlarda sıktır (1). HL etyolojisi henüz tam olarak aydınlanmamış olsa da; enfeksiyöz sebeplerin, immünitinin ve ailesel faktörlerin etyolojide rolü olduğu bilinmektedir (2). Enfeksiyöz ajanlardan Epstein-Barr virüsün (EBV) rolü pek çok çalışma ile gösterilmiştir (3). Klasik HL’nın yaşa ve cinsiyete göre dağılımı, histolojik alt

gruplarına göre değişir. Nodüler sklerozan HL (NSHL) genç erişkinlerde ve kadınlarda sık görülmekteyken, mikst selüler HL (MSHL) sıklıkla erkeklerde ve ileri yaşta sık görülür (4). Evreleme Ann Arbor evrelemesi ve Cotswolds modifikasyonuna göre yapılır. Evre I -II erken evre, III-IV (A veya B; I - II B bulky hastalıkla birlikte) ileri evre hastalığı kapsar. Erken evre hastalıkta prognostik skorlama için European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ve German Hodgkin’s Lymphoma Study Group (GHSG), ileri evre hastalıkta International Prognostic Score (IPS) kriterleri kullanılır (5). Erken evre ve ileri evre hastalar için prognostik skorlama kriterleri Tablo 1 ve Tablo 2’ de verilmiştir.

Tablo 1. Evre I-II HL için prognostik skorlama sistemi

Risk Faktörleri	GSHG	EORTC	NCIC	NCCN
Yaş		≥50	≥40	
Histolojik Tip			MCHL, LDHL	
ESR ve B semptomları	ESR>50 B (-) ESR>30 B (+)	ESR>50 B (-) ESR>30 B (+)	ESR>50 B (-) veya herhangi bir ESR B (+)	ESR>50 B (-) veya herhangi bir ESR B (+)
Nodal Tutulum Bölgeleri	>3	>4	>4	>3
Mediastinal Kitle	MMR>.33	MTR>.35	MMR>.33 veya >10 cm	MMR>.33
Ekstranodal Tutulum	Var			
Bulky Kitle				>10 cm

MMR, (Mediastinal Kitle Oranı): Mediastinal kitlenin transvers çapının, transtorasik çapa oranı, **MTR** (Mediastinal Torasik Oran): Mediastinal kitlenin transvers çapının, T5-6 seviyesi transtorasik çapa oranı, **NCIC**: National Cancer Institute, Canada, **NCCN**: National Comprehensive Cancer Network

Tablo 2. İleri evre HL hastalarında olumsuz prognostik belirteçler (IPS-7)

1. Yaş ≥ 45
2. Erkek cinsiyet
3. Evre IV hastalık
4. Hemoglobin <10.5 gr/dl
5. Serum albümin düzeyi <4 gr/dl
6. Lökosit sayısı ≥15000 / mm ³
7. Lenfosit sayısı <600 / mm ³ veya lökosit sayısının %8’inden az olması

Bu çalışmada Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'nda 2008-2018 yılları arasında HL tanısı almış ve WHO 2008 HL sınıflamasına göre sınıflandırılmış hastaların demografik, histopatolojik ve prognostik özelliklerini belirlemeyi ve bu belirteçlerin sağkalım üzerindeki ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

2. Gereç ve Yöntemler

Çalışmamızda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bilim Dalı'nda 2008-2018 yılları arasında WHO 2008 sınıflamasına göre HL tanısı almış 130 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, özgeçmiş, soygeçmiş, başvuru şikayetleri, B semptom varlığı, ECOG performans skoru, histopatolojik tipi, aldığı tedaviler, relaps ve remisyon tarihleri, tanı anı laboratuvar değerleri, hastanın son durumu (remisyon-exitus-progrese hastalık), exitus ise tarihi ve sebebi hasta dosyaları ve hastane bilgi kayıt sisteminden temin edildi. Evreleme Ann Arbor Cotswold uyarlamasına göre yapıldı. Evre I -II erken, evre III-IV ileri evre olarak sınıflandırıldı. Prognoz tayini için erken evre hastalarda EORTC, ileri evre hastalarda IPS skorlaması kullanıldı. Genel sağkalım ve relapsız sağkalımın hesaplanabilmesi için tanı tarihi, relaps ve remisyon zamanları, hastaneye son başvuru tarihleri, yaşamını yitiren hasta varsa ölüm tarihleri hasta dosyalarından temin edildi. Tedavi tamamlandıktan en az 4 hafta sonra tam yanıt elde edilmesi remisyon, tedavi tamamlandıktan sonra hastalığın aynı bölgeden ya da başka bölgeden tekrarlaması relaps, relapsın 3-12 ay arası meydana gelmesi erken relaps, 12 aydan sonra ortaya çıkması geç relaps, tedaviye yanıt alınamaması durumu refrakter hastalık olarak tanımlandı. Hastanın ilk tanı tarihinden son başvuru tarihi ya da ölüm tarihine kadar olan

süre genel sağkalım (OS), remisyon elde edilen tarihten relapsın ortaya çıkma tarihine kadar geçen süre relapsız sağkalım (RFS), remisyon elde edilen tarihten hastalığın nüks etme tarihi ya da ölüm tarihi ya da son kontrol tarihine kadar geçen süre remisyon süresi olarak belirlendi.

Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'undan 22.01.2019-28 numaralı onayı alındı.

İstatistiksel analiz

Elde edilen veriler SPSS 21.0 sürümünde analiz edildi. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier Yöntemi ile hesaplandı. İstatistiksel değerlendirmede $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 130 hastanın 50'si (%38.5) kadın, 80'i (61.5) erkekti ve yaş ortalaması 46.5 ± 15.8 (20-89) olarak hesaplandı. Tanı anında hastaların %3.1 (n=4) evre I, %34.6 (n=45) evre II, %30.8 (n=40) evre III, %31.5 (n=41) evre IV idi. Hastaların %37.7'si (n=49) erken evre, %62.3 (n=81) ileri evreydi. Hastalardan 121'i (%93.1) klasik HL, 9'u (%6.9) nodüler lenfosit predominant HL tanılıydı. Klasik HL tanılı hastalardan 60'ı (%49.6) nodüler sklerozan, 19'u (%15.7) mikst selüler, 9'u (%7.4) lenfositten zengin, 4'ü (%3.3) lenfositten fakir histolojik alt tipine sahipti. Hastalardan 29'unun (%24) patoloji raporunda klasik HL tanısı belirtilmiş ancak alt tipi belirtilmemişti. Kadın hastaların %45'i (n=27), erkeklerin %55'i (n=33) nodüler sklerozan alt tipine sahipti, kadın ve erkeklerde en sık görülen histolojik alt tipin nodüler sklerozan olduğu görüldü. Nodüler sklerozan HL tanısı alan hastaların yaş dağılımı incelendiğinde 20'li ve 40'lı yaşlarda olmak üzere 2 pik değeri olduğu görüldü. Hastaların demografik özellikleri tablo halinde verilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

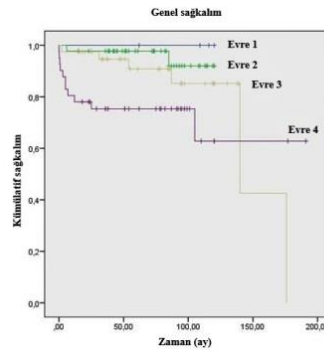
	n	%
Cinsiyet, Kadın/Erkek	50/80	38.5/61.5
Yaş, yıl (ort±SS)	46.5±15.8	
Evre		
Evre I	4	3.1
Evre II	45	34.6
Evre III	40	30.8
Evre IV	41	31.5
Erken evre	28	21.6
İleri evre	102	78.6
Ekstranodal hastalık	57	43.8
Dalak tutulumu	39	30
Karaciğer tutulumu	15	11.5
Kemik iliği tutulumu	23	17.7
B semptom varlığı	88	67.7
Bulky hastalık/ Mediastinal bulky	15/11	11.5/8.5
Multiple lenf nodu tutulumu	128	98.5
Histolojik alt tip		
NLPHL	9	6.9
Klasik HL	121	93.1
NSHL	60	49.6
MSHL	19	15.7
LFHL	4	3.3
LZHL	9	7.4
Alt tipi yok	29	24
ECOG performans skoru		
0	101	77.7
1	17	13.1
2	7	5.4
3	4	3.1
4	1	0.8
Sigara kullanımı	37	29.4
Yerleşim yeri		
Merkez	95	73.1
Kırsal	35	26.9

Hastaların %67.7'sinde (n=88) B semptomları, %43.8'inde (n=57) ektranodal hastalık saptandı, %30'unda (n=39) dalak tutulumu, %11.5 (n=15) karaciğer tutulumu, %17.7'sinde (n=23) kemik iliği tutulumu mevcuttu. Hastaların %11.5'inde (n=15) bulky kitle saptandı, bunlardan 11'i (%73.3) mediastinal bulky kitleydi. Tüm hastalar için takip süresi ortalama 151 ± 10 ay olarak hesaplandı. Tanı anındaki laboratuvar değerleri içerisinde hemoglobin ($p < 0.0001$), albümin ($p < 0.0001$), alkalen fosfatazın (ALP) ($p = 0.001$) tek değişkenli sağkalım analizine göre genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı oldukları görüldü. Tüm hastalar değerlendirildiğinde genel sağkalım (OS) %85.4, relapsız sağkalım (RFS) %86.2 olarak bulundu. Hastalar evrelere göre değerlendirildiğinde OS ve RFS evre I 'de en yüksek (%100), evre IV 'te en düşük (OS %73.2, RFS %75.6) olduğu görüldü. Evreler arasında OS ($p = 0.044$) ve RFS ($p = 0.004$) açısından farkın anlamlı olduğu görüldü (Şekil 1 ve Şekil 2). Tüm hastalar için 5 yıllık ve 10 yıllık genel sağkalım ve relapsız sağkalım sonuçları tablo halinde verilmiştir

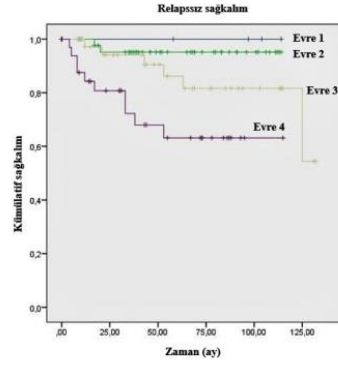
(Tablo 4). Ekstranodal tutulumu olan 57 hasta (evre I 'de 0, evre II 'de 3, evre III 'te 14, evre IV 'te 40) değerlendirildiğinde, ekstranodal tutulumun sıklığı hastalığın evresi arttıkça artmaktaydı ve ekstranodal tutulum tek değişkenli varyant analizine göre sağkalım üzerine olumsuz etkisi olan bir risk faktörü olduğu görüldü ($p = 0.007$). Bunun yanı sıra yaş ($p = 0.001$), ECOG performans skoru ($p < 0.001$), kemik iliği tutulumu ($p = 0.05$), B semptom varlığı ($p = 0.049$) ve ileri evre hastaların prognostik skorlamasında kullanılan IPS skorunun yüksek olmasının da ($p < 0.001$) tek değişkenli sağkalım analizine göre genel sağkalım üzerine olumsuz etkileri olan birer risk faktörü oldukları görüldü. Çoklu değişkenli analiz sonuçlarına göre yaş ($p < 0.001$), albümin düzeyi ($p = 0.041$), ALP ($p = 0.005$), lökosit sayısı ($p = 0.028$) da istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Dalak tutulumu, bulky kitle varlığı, cinsiyet, HL histolojik alt tipi, RT alımı, lenfosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, laktat dehidrogenaz düzeyi gibi değişkenlerin sağkalım üzerine anlamlı etkileri saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 4. Hastaların evrelere göre toplam, 5 ve 10 yıllık sağkalım analizleri

	OS %	RFS %	5 yıllık OS %	10 yıllık OS %	5 yıllık RFS %	10 yıllık RFS %
Evre I	100	100	100	100	100	100
Evre II	95.6	95.6	97.8	92	95.1	95.1
Evre III	85	85	90.8	85.2	81.6	81.6
Evre IV	73.2	75.6	75.4	62.8	63.1	63.1
Tüm hastalar	85.4	86.2	88.7	82.2	83.9	82.4



Şekil 1. Evrelere göre genel sağkalım eğrisi



Şekil 2. Evrelere göre relapsız sağkalım eğrisi

4. Tartışma

Kliniğimizde takip edilen 130 HL hastasını dahil ettiğimiz çalışmamızda hastaların epidemiyolojik, demografik ve prognostik özelliklerini belirlemeye çalıştık.

HL tüm kanser türleri içinde %1, lenfomalar içinde %25'lik bir orana sahiptir. 20'li ve 45'li yaşlarda olmak üzere 2 pik yapar. Gelişmekte olan ülkelerde 20 yaşın altında görülme sıklığı fazlayken gelişmiş ülkelerde daha ileri yaşlarda ortaya çıkar (6). Gelişmiş ülkelerde genç erişkin dönemde en sık görülen HL alt tipi nodüler sklerozandır ve yüksek sosyoekonomik düzey ve küçük aile yapısı risk faktörü olarak ilişkilendirilmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde ise en sık görülenler mikst selüler ve lenfositten fakir HL alt tipleridir, bu durum düşük sosyoekonomik düzey, kalabalık aile yapısı ve Epstein-Barr virüs (EBV) maruziyetinin erken yaşta olması ile ilişkili bulunmuştur (7). Çalışmamızda hastalarımızın genel yaş ortalaması 46.5 ± 15.8 yıldır, NSHL tanılı hastaların 20'li ve 40'lı yaşlarda görülme sıklığının arttığı ve 2 pik değer yaptığı çalışmamızda da gözlemlendi.

Ülkemizde yapılan önceki yıllara ait çalışmalarda Üsküdar Teke ve arkadaşlarının çalışmasında erkek/kadın oranı 1.7 olarak bulunmuş ve en sık görülen alt tip MSHL olarak bulunmuştur (8). Altıntaş ve arkadaşlarının çalışmasında erkek/kadın oranı 2.1 ve en sık görülen alt tip MSHL olduğu görülmüştür (9). Bizim çalışmamızda erkek/kadın oranı 1.6 olarak bulunmuş olup en sık görülen alt tip NSHL oldu. Ülkemizde

önceki yıllara ait çalışmalarda en sık MSHL görülürken çalışmamızın da dahil olduğu son yıllardaki yayınlarda en sık görülen alt tipin NSHL olduğu dikkati çekmiştir. Bu durumun toplumumuzdaki aile yapısının kalabalık aileden çekirdek aile yapısına evrilmesiyle ve sosyoekonomik düzeyin artması ile ilgili olabileceği düşünüldü.

Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında hastaların sıklıkla tanı sırasında evre II oldukları görülmüştür. Memiş ve arkadaşlarının çalışmasında en fazla hasta sayısı evre II'de yer almaktaydı ve erken evre hasta sayıları, ileri evre hasta sayısından fazlaydı (6). Bizim çalışmamızda da en fazla hasta sayısı evre II'deydi ancak toplam ileri evre hasta sayısı (n=81), erken evre hasta sayısından (n=49) fazlaydı. Hastaların daha çok ileri evrede tanı alıyor olması hastaların başlangıç semptomlarının hastalar tarafından önemsenmemesi ve 1. ve 2. basamak sağlık kuruluşuna başvuran hastaların tanı koyma sürecindeki gecikme ile ilgili olabileceği düşünüldü.

HL hastalarında B semptomları tanı sırasında her 3 vakadan 1'inde görülür. En sık bulgu ateştir, genellikle geceleri yükselir ve düzensizdir. B semptomları prognozu belirlemede önemlidir ve kötü prognoz göstergesidir (10). Bizim çalışmamızda da B semptom görülme sıklığı %67.7 olarak bulundu. B semptomlar içerisinde en sık ateş, ikinci olarak da terlemenin olduğu görüldü. B semptom oranının çalışmamızda yüksek

bulunmuş olmasının ateş, kilo kaybı ve gece terlemesinin subjektif olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

HL sıklıkla lenf nodlarını tutar ancak tutulu lenf nodu ile ilişkili ya da ilişkisiz ekstralenfatik organ tutulumu da görülebilir. Ekstralenfatik organ tutulumu kötü prognozla ilişkilidir. En sık dalak, karaciğer, kemik iliği ve daha nadir olarak kemik, böbrek, akciğer tutulumları görülebilmektedir (11). Bizim çalışmamızda en sık dalak tutulumu olduğu görüldü (%30), bunu kemik iliği (%17.7) ve karaciğer (%15) tutulumu takip etmekteydi. Ekstranodal tutulumun, hastalığın evresi arttıkça görülme sıklığının arttığını ve mortaliteyi artıran prognostik bir faktör olduğunu saptadık ($p=0.007$).

Günümüzde HL güncel tedavisinde tüm evrelerde 1. basamak kemoterapi rejimi 2-6 kür ABVD' dir. Radyoterapinin standart tedavide 1. basamaktaki yeri erken evre non-bulky hastalıkta interim PET'de Deauville 3, erken evre bulky hastalıkta interim PET'de Deauville 1-3 varlığında ya da kemoterapi sonrası rezidü hastalık varlığındadır (12). Bizim çalışmamızda da hastaların %99.2'si 1. basamak tedavide ABVD aldı. RT kayıtlarına ulaşamadığından değerlendirilememiştir. HL hastalarında 2 kür ABVD sonrası ara değerlendirme amaçlı çekilen PET sonucunun hastalığın prognozunu tayin etme açısından önemi büyüktür. 2 kür kemoterapi sonrası çekilen PET bulgusu negatif olan hastalarda 2 yıllık progresyonsuz sağkalım %90 üzerindeyken, PET bulgusu pozitif olanlarda bu oranın %10'un altında olduğu görülmüştür (13). Bizim çalışmamızda da 2 kür kemoterapi sonrası çekilen PET sonuçları %80.3 tam yanıt, %16.4 kısmi yanıt, %3.3 progrese hastalık şeklinde sonuçlanmıştır.

Çalışmamızda tüm hastalar değerlendirildiğinde 5 yıllık genel sağkalım (OS) %88.7, relapssız sağkalım (RFS) %83.9, 10 yıllık OS%82.2, RFS %82.4 olarak bulundu. Evrelere göre bakıldığında genel sağkalım ($p=0.044$) ve relapssız sağkalım

($p=0.004$) açısından evreler arasında anlamlı fark olduğu görüldü. 5 ve 10 yıllık sağkalımların da evre arttıkça azalmakta olduğu görüldü.

Erken evre HL risk değerlendirmesinde GSHG ve EORTC tarafından önerilen prognostik faktörler kullanılırken, ileri evre hastaları değerlendirmek için ise IPS kriterleri kullanılmaktadır. Çalışmamızda ileri evre hastalarda IPS skorunun yüksek olmasının genel sağkalımı azalttığını gördük ($p<0.001$), bu skorlamada yer alan yaş, hemoglobin ve albümin düzeyinin de mortaliteyi artırdığını saptadık.

HL hastalarında erken ve ileri evre hastalar için çok sayıda prognostik faktör tanımlanmıştır. Yaş, eritrosit sedimentasyon hızı, B semptom varlığı, bulky kitle varlığı, ekstralenfatik organ tutulumu, cinsiyet, evre, hemoglobin ve albümin düzeyleri bu faktörlerin en önemlileridir (14). HL üzerine prognostik faktörleri de araştırdığımız çalışmamızda tüm hastalar için yapılan tek değişkenli analizde yaş, B semptom varlığı, ekstralenfatik organ tutulumu, ECOG performans skoru, kemik iliği tutulumu, anemi, hipoalbüminemi ve alkalin fosfataz düzeyi sağkalım üzerine etkili faktörler olarak bulundu. Bu prognostik belirteçler çok değişkenli analiz ile değerlendirildiğinde yaş, lökosit sayısı, albümin ve alkalin fosfataz sağkalım üzerine anlamlı etkileri olan kötü prognostik faktörler olarak önemini korudular. Tek değişkenli analiz sonuçları genel olarak literatür ile uyumlu bulunurken, çok değişkenli analiz sonuçlarında yaş ve albümin değerinin literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

Sonuç olarak; çalışmamızda en sık nodüler sklerozan tip Hodgkin lenfoma görülmüş olup, erkeklerde daha sık görülmektedir. Hastalar genellikle ileri evrede tanı almaktadırlar. Genel sağkalım üzerine etkili faktörlerin yaş, ekstranodal tutulum, ECOG performans skoru, kemik iliği tutulumu, B semptom varlığı, hipoalbüminemi, anemi ve alkalin fosfataz düzeyi olduğu görüldü.

KAYNAKLAR

1. Ansell SM, editor Hodgkin lymphoma: diagnosis and treatment. Mayo Clinic Proceedings; Elsevier. 2015
2. Kharazmi E, Fallah M, Pukkala E, Olsen JH, Tryggvadottir L, Sundquist K, et al. Risk of familial classical Hodgkin lymphoma by relationship, histology, age, and sex: a joint study from five Nordic countries. *Blood*. 2015;126:1990-5.
3. Hjalgrim H, Askling J, Rostgaard K, Hamilton-Dutoit S, Frisch M, Zhang JS, et al. Characteristics of Hodgkin's lymphoma after infectious mononucleosis. *N Engl J Med*. 2003;349:1324-32.
4. LaCasce AS, Ng AK. Hodgkin lymphoma: Epidemiology and risk factors.
5. Meignan M, Gallamini A, Meignan M, Gallamini A, Haioun C. Report on the first international workshop on interim-PET scan in lymphoma. *Leukemia & lymphoma*. 2009;50:1257-60.
6. Memiş Y, Kandaz M, Serdar L, Aynacı Ö, Şahbaz A, Soydemir G, et al. Hodgkin lenfomalı hastaların klinik özellikleri ve tedavi sonuçlarının geriye dönük analizi: Tek merkez deneyimi. *Turkish Journal of Oncology/Türk Onkoloji Dergisi*. 2015;30.
7. Oliveira DEd, Bacchi MM, Abreu ES, Niéro-Melo L, Bacchi CE. Hodgkin disease in adult and juvenile groups from two different geographic regions in Brazil: characterization of clinicopathologic aspects and relationship with Epstein-Barr virus infection. *American Journal of Clinical Pathology*. 2002;25-30.
8. TEKE HÜ. Hodgkin Lenfoma Tanısı Alan 103 Olgunun Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Osmangazi Tıp Dergisi*. 2008;30:25-31.
9. Altıntaş A, Çil T, Kaplan Ma, Atay Ae, Işıkdoğan A, Büyükbayram H, et al. Hodgkin Lenfoma Olgular› m› z: Klinik ve Patolojik Değ erlendirme.
10. Gallamini A, Hutchings M, Ramadan S, editors. Clinical presentation and staging of Hodgkin lymphoma. Seminars in hematology; Elsevier. 2016
11. Even-Sapir E, Lievshitz G, Perry C, Herishanu Y, Lerman H, Metser U. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET/CT patterns of extranodal involvement in patients with Non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin's disease. *Radiologic Clinics of North America*. 2007;45:697-709.
12. Hoppe RT, Advani RH, Ai WZ, Ambinder RF, Armand P, Bello CM, et al. Hodgkin Lymphoma, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network J Natl Compr Canc Netw*. 2020;18:755-81.
13. Hutchings M, Loft A, Hansen M, Pedersen LM, Buhl T, Jurlander J, et al. FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2006;107:52-9.
14. Cuccaro A, Bartolomei F, Cupelli E, Galli E, Giachelia M, Hohaus S. Prognostic factors in hodgkin lymphoma. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2014;6:e2014053.