

HODGKIN HASTALIĞI

Dr. Adem ARSLAN (x)
Dr. Muzaffer KELEŞ (xx)

ÖZET:

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 191 Hodgkin hastalığı vakasına ait preparatlar ışık mikroskopi ile yeniden incelenip Rye sınıflandırmasına göre histopatolojik tiplere ayrılmıştır. Tüm vakaların % 39,3 ünün nodüler sklerozan; % 32,9 unun mikst sellüler; % 17,8 inin lenfositlen zengin ve % 10'unun lenfositlen yoksun tipte olduğu belirlenmiştir.

GİRİŞ:

Hodgkin hastalığı ilk defa 1832 yılında Thomas Hodgkin tarafından tanımlanmıştır. Bunu takiben değişik araştırmacılar tarafından incelenen bu hastalığın ilk kullanışlı sınıflandırması Jackson ve Parker tarafından öne sürülmüştür. Daha sonra Lukes ve Butler'in yeni histopatolojik sınıflandırması büyük bir gelişmeye neden olmuş, hastalığın evresi ve prognozu ile iyi bir uyum göstermiştir. Bu sonradan Rye sınıflandırması olarak daha da basitleştirilmiştir. (1,3,4,9,11,14). Rye sınıflandırmasına göre Hodgkin hastalığı dört histopatolojik tipe ayrılır: a-) Lenfositlen zengin tip Hodgkin hastalığı (LZ); b-) Nodüler sklerozan tip Hodgkin hastalığı (NS), c-) Mikst sellüler tip Hodgkin hastalığı (MS), d-) Lenfositlen yoksun tip Hodgkin hastalığı (LY).

Geniş epidemiyolojik ve biyolojik araştırmalara rağmen Hodgkin hastalığının nedeni bilinmemektedir. Ancak genetik faktörlerin ve immün bozukluğun bu hastalığın etyopatogeneğinde rol oynadığı yönünde veriler mevcuttur. Ayrıca bazı bilgiler Hodgkin hastalığında enfektif bir etkenin bulunma ihtimaline işaret etmesine rağmen bu konudaki immünolojik ve elektron mikroskopik çalışmalar kesin bir sonuca ulaşmamıştır (3,6,14).

(x) A.Ü. Dış H.F. Patoloji Anabilim Dalı Arş. Gr. Dr.

(xx) Zonguldak Devlet Hastanesi Patoloğu.

MATERYAL VE METOD

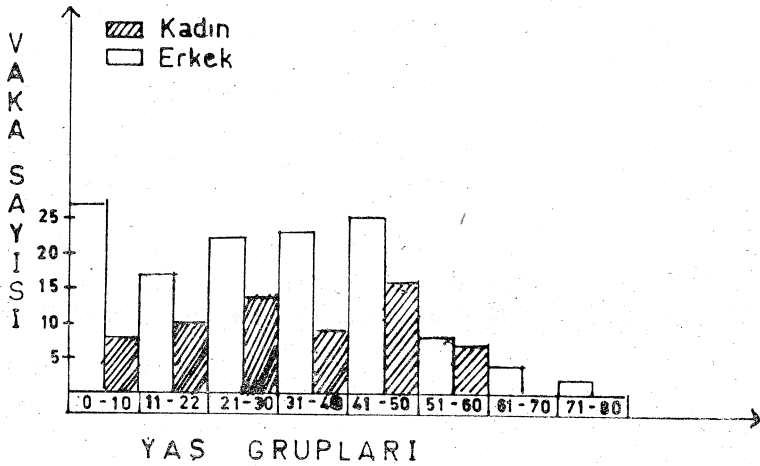
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında 1966-1985 yılları arasında incelenen 74456 ameliyat ve biyopsi materyalinden 842'si malign lenfoma tanısı almıştır. Bunlardan 191 Hodgkin hastalığı vakasının hemotoksilen eozin boyalı kesitleri ışık mikroskopi seviyesinde incelenerek değerlendirildi. Rye (1966) sınıflandırılması esas alınarak histopatolojik tiplere ayrıldı.

BULGULAR

Çalışma kapsamına giren vakalara ait preparatların ve raporların yapılan incelemesinde klinik ve histopatolojik olarak tesbit edilen bulgular değerlendirilmiştir.

Hodgkin hastalıklı 191 vakamızın 42 (% 22)'si çocukluk döneminde, 149 (% 78)'ü erişkin dönemde tesbit edilmiştir.

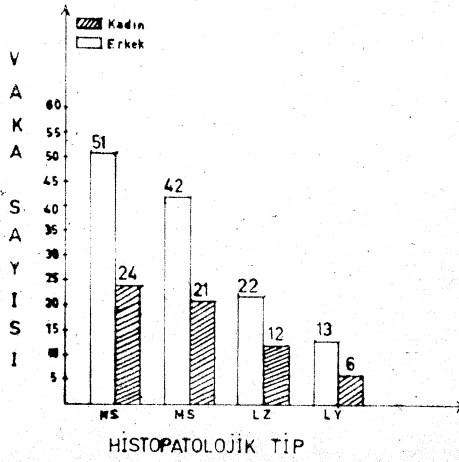
Vakalarımızın 128 (% 67)'si erkek, 63 (% 33)'ü kadındır. Erkek kadın oranı 2/1 dir. Tüm vakalarımızın yaş ve cinse göre dağılımı şekil-1 de gösterilmiştir.



Şekil 1: Tüm vakalarımızın yaş ve cinse göre dağılımı.

Tüm vakalarımızda yaş ortalaması 31,9 dur. Bu ortalama: Erkeklerde 31,2, kadınlarda 32,6 dir. En küçük vakamız 18 aylık bir kız çocuğu olup NS tipte Hodgkin tanısı almıştır. En yaşlı vakamız 75 yaşında LZ tipte Hodgkin tanısı konmuş bir erkektir.

Rye sınıflandırmasına göre yapılmış olan histopatolojik tiplendirmede 191 vakanın 75 (% 39,3)'i NS, 63 (% 32,9)'ü MS, 34 (% 17,8)'ü LZ, 19 (% 10)'u LY tiptedir. Vakalarımızın cinslere göre dağılımı şekil-2 de yaşlara göre tip dağılımı Tablo-1'de görülmektedir.



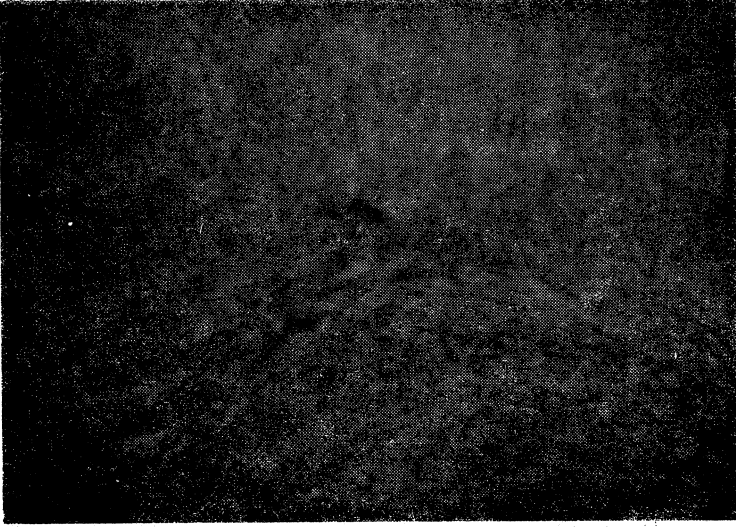
Şekil 2 : Vakaların cinslere göre dağılımı

Yaş Grupları	Histopatolojik Tipler				Toplam
	NS	MS	LZ	LY	
0—10	13	13	7	2	35
11—20	12	8	4	3	27
21—30	15	12	5	3	35
31—40	16	11	5	—	32
41—50	14	10	9	8	41
51—60	3	8	2	2	15
61—70	2	—	1	1	4
71—80	—	1	1	—	2
Toplam	75	63	34	19	191

Tablo 1: Histopatolojik tiplerin yaşlara göre dağılımı.

Tablo 1’de görüldüğü gibi materyalimizde en sık rastlanan Hodgkin hastalığı tipi 75 (% 39,3) vaka ile NS dir. Bu vakaların 51 (% 68)’i erkek, 24 (% 32)’ü kadındır. Erkek kadın oranı 2,1/1 dir. Erkeklerde yaş ortalaması 31, kadınlarda 26,4 olup tüm vakaların yaş ortalaması ise 28,7 dir.

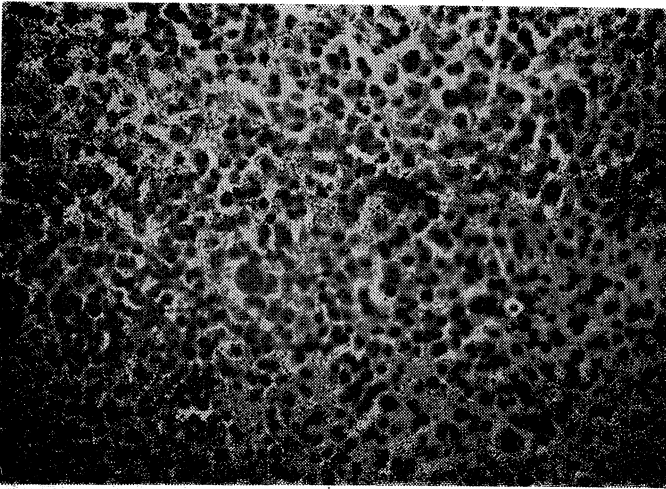
Vakalara ait preparatlarda histolojik olarak önemli özellik lenfoid dokunun kollegen bantlar tarafından nodul oluşturacak şekilde tüm veya kısmen bölünmüş olması ve laküner hücrelerin bulunmasıdır. Ayrıca kesitlerde değişik oranda Reed-Sternberg hücreleri, lenfosit, histiosit, eozinofil, ve nötrofil lökositler bulunmaktadır (Resim-1).



Resim - 1

İkinci sırayı 63 vaka ile MS tip almaktadır. Bunların 42 (% 66,7)'si erkek, 21 (% 24,3)'i kadındır. Erkek kadın oranı 2,7/1 dir. Yaş ortalaması, erkeklerde 26,7 kadınlarda 36,2 olup tüm vakaların yaş ortalaması ise 31,4 dür.

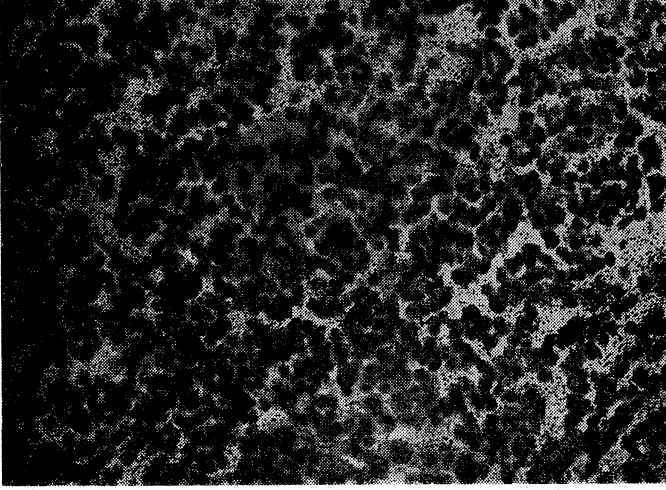
Histopatolojik olarak değişik oranlarda lenfosit, plazma hücreleri, nötrofil ve eozinofil lökositler, tipik Reed-Sternberge hücreleri ile fibrözis görülmektedir (Resim-2).



Resim - 2

Üçüncü sırayı oluşturan LZ tip Hodgkin hastalığı ise 34 vaka olarak tesbit edildi. Bu vakaların 22 (% 64,7)'si erkek, 12 (% 36,3)'si kadındır. Erkek kadın oranı 1,8/1 dir. Yaş ortalaması erkeklerde 33,2, kadınlarda 31 olup tüm vakalarda 32,1 dir.

Histolojik olarak tümörün matür lenfositlerden oluştuğu, bazı vakalarda histiositlerin bulunduğu ve az sayıda tipik Reed-Sternberg hücrelerinin varlığı dikkati çekti (Resim-3).



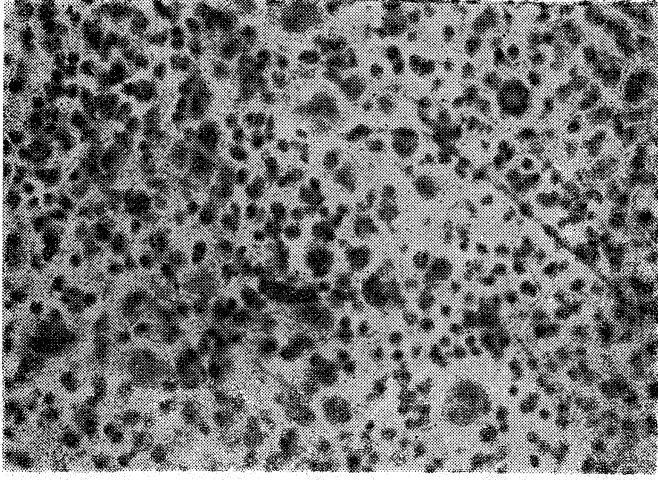
Resim - 3

LY tip Hodgkin hastalığı 19 vaka ile dördüncü sırayı almaktadır. Vakaların 13 (% 68,4)'ü erkek, 9 (% 32,6)'ü kadındır. Erkek kadın oranı 1,4/1 dir. Yaş ortalaması, erkeklerde 34 kadınlarda 36,8, tüm vakalarda ise 35,4 dür.

Histopatolojik olarak bu tümörlerde çok az sayıda lenfosit çok sayıda Reed-Sternberg hücreleri ve atipik retikulum hücreleri tesbit edildi. Vakaların çoğunda fibrozis görüldü (Resim-4).

TARTIŞMA

Hodgkin hastalığının Amerika Birleşik Devletleri, Danimarka, Hollanda, İsviçre, Norveç, Finlandiya, ve Britanya dahil çoğu batı ülkelerinde bimodal yaş insidansı eğrisi gösterdiği bildirilmiştir (8). Bazı yazarlara göre insidans eğrisinde zirvelerin ilki 20-30 yaşlarında, ikincisi 60 yaşının üzerindedir (8,18). Bazılarına göre de zirvelerin ilki erken erişkin dönemde, ikincisi ise beşinci dekattadır (3,6). Serimizde zirvelerin ilki 35 vaka ile birinci ve üçüncü, ikincisi 41 vaka ile beşinci dekattadır. Franssiala ve ark. (8) serisinde zirvelerin ilk içünü, ikincisi ise altıncı dekattadır. Landerberg ve ark. (10) çalışmalarında ilk zirve üçüncü ve dördün-



Resim - 4

cü, ikinci zirve yedinci dekattadır. İzmirde yapılan bir çalışmada ise ilk zirve ikinci, ikinci zirve dördüncü dekattadır (14). Materyalimizdeki ilk on yaşındaki zirve hariç diğer zirve dekatları literatüre uygunluk göstermektedir. Çocukluktaki sıklığa süsyo-ekonomik şartların etkili olduğu ileri sürülmektedir (6,14).

Hodgkin hastalığının yaş ortalamaları: Wedelin ve ark. (19) 47, Landerberge ve ark. (10) 32,2, Naima ve ark. (12) 35, İzmir materyalinde (14) 32,02, bizim materyalimizde 31,9 dur. Görüldüğü gibi serimizdeki yaş ortalaması İzmir ile Nelson ve ark'larının serilerine büyük bir benzerlik göstermektedir.

Serimizdeki histopatolojik tiplerin yaş oralaması Tablo-2'de görüldüğü gibi Naim ve ark. (12) ile İzmir (14) serilerine benzerlik göstermektedir. Bütün serilerde ortak özellik yaş ortalamasının en düşük NS, en yüksek LY tipinde olmasıdır.

	Naime ve ark. (12)	Landerberge ve ark. (10)	İzmir serisi (14)	Serimiz
NS	28	34.4	30.07	28.7
MS	35.2	50.6	32.05	31.4
LZ	38.5	40.3	33.75	32.1
LY	46.5	56.7	41.53	35.4

Tablo - 2: Histopatolojik tiplerde yaş ortalaması.

Hodgkin hastalığında erkeklerde insidans daha yüksektir (1,3,5,18). Bu konuda yapılan çalışmaların tümünde erkeklerin çoğunlukta olduğu dikkati çekmektedir (5,8,9,10)12,14,19,20). Erkek kadın oranı: Franssila ve ark. (8) 1,8/1, Wedelin ve-ark. (19) 1,8/1, Landerberge ve ark. (10) 1,7/1, Weller ve ark. (20) 1,5/1,

Crum ve ark. (5) 1,1/1, Kadın ve ark. (9) 1,2/1, İzmir bölgesinde yapılan bir çalışmada (14) bu oran 2,7/1, Serimizde ise 2,1/1 dir.

Serimizdeki histopatolojik tiplerde erkek kadın oranı NS tipde dahil bütün tiplerde erkek lehinedir. NS tipteki erkek hakimiyeti klasik bilgilere ve bir çok yayına (1,4,5,11,18) uymamakla birlikte Tablo 3'de olduğu gibi çalışmamıza uyan yayınlarında yapılmıştır (9,10,14).

Hodgkin hastalığının Rye sınıflandırmasına göre en sık rastlanan histopatolojik tipi NS dir (2,6,7,9,11,13,16,20). histopatolojik tiplerin değişik serilerdeki yüzde-leri Tablo 4'de dir. Crum ve ark. (5) ile Landerberge ve ark. (10) dışındaki tüm serilerde birinci sırayı NS tip almıştır. MS tip ise Crum ve ark. (5) ile Landerberge ve ark. (10) birini sırayı diğerlerinde ise ikinci sırayı almaktadır. LZ tip diğer serilere göre serimizde daha yüksek bulunmuştur. LY tip oranı ise bazı serilere göre yüksek olmasına rağmen bir kısmı ile benzerlik göstermektedir.

	Erkek/Kadın			
	NS	MS	LZ	LY
Kadın ve ark. (9)	1.18/1	3.75/1	2.25/1	—
Nacim ve ark. (12)	1.08/1	2/1	1.5/1	1/1
İzmir serisi (14)	1.95/1	2.72/1	2.33/1	1.1/1
Serimiz	2.1/1	2.7/1	1.8/1	1.4/1

Tablo - 3: Histopatolojik tiplerde erkek kadın oranı

Hodgkin hastalığında bir histolojik tip diğer bir histolojik tipe dönüşülebilir (5,17). Strum ve Rappaport (17) tarafından yapılan araştırmada NS tipde % 8, LZ tipde % 62, MS tipde % 29'luk bir oran tesbit edilmiştir. Bu dönüşüm prognozu iyi olanlardan kötü olanlara doğru olmaktadır (4,17).

Hodgkin hastalığının prognozuna etki eden iki temel faktör klinik evre ve mikroskopik tipdir. Tipler ve evreler arasında belir bir korelasyon vardır (1). LZ ve NS tipler genellikle evre I ve II'de (1,3,10,19), MS tip genellikle evre III'de (10), LY tip genellikle evre III, ve IV'de yer almaktadır (1,3). Hodgkin hastalığında tüm evreleri içine alacak şekilde 5 yıllık yaşama oranı kadınlarda % 76, erkeklerde % 43 dür. Histopatolojik tiplere göre 5 yıllık yaşama oranı LZ tipde % 50-94 NS tipde % 55-62, MS tipde % 21-40, LY tipde % 5-0 olarak bulunmuştur (10,5) Hastalar devamlı takib edilemediği için materyalimiz bu yönden değerlendirilememiştir.

Hodgkin hastalığında Rye sınıflandırmasına göre yapılan histopatolojik tiplendirmenin evreler ile belirli bir korelasyon gösterdiği ve prognoz tayininde yararlı olduğu görülmektedir.

%	Weller ve ark. (20)	Kadın ve ark. (9)	Aisenberg ve ark. (2)	Landerberg ve ark. (10)	Strum ve ark. (16)	Franssila ve ark. (8)	Crum ve ark. (5)	İzmir ser. (14)	Serimiz
NS	61.7	73	63	21	54.9	64	31.7	45.2	39.3
MS	31.9	16	33	54	35.3	15.6	43.7	42.3	32.9
LZ	7.2	11	2	12	8.5	12.9	11.3	8	17.8
LY	2.7	0	2	13	0.6	7.5	13.2	4.5	10

Tablo - 4: Serilerdeki histopatolojik tiplerin dağılımı.

SUMMARY

HODGKIN DISEASE

In pathology Department of Atatürk University Medical Faculty specimens of 191 Hodgkin cases were reevaluated with light microscopy according to the Rye classification. It was found that 39,3 % of cases were nodular sclerosis; 32,9 % were mixed cellularity, 17,8 % were lymphocyte predominance and 10 % were lymphocyte depletion in type.

KAYNAKLAR

- 1- Ackerman, L.V., Rosai, J.: Surgical pathology. sixth edition volume two St. Louis. Toront. London 1981: 1202-1211.
- 2- Aisenberg, C.A., Goldman, J.M.: Prolongation of survival in Hodgkin's disease. Cancer 27: 802-805, 1971.
- 3- Albayrak, A.: Hematopoetik sistemin neoplastik hastalıkları. Erzurum 1983) 124-139.
- 4- Anderson, V.A.D.: Pathology VIII. Edition. vol. two, The C.V. Mosby Company 1977.
- 5- Crum-E.D., Alan, P.B. and Kellermayer, R.W.: Hodgkin's disease. Amer. J. Clin. Path. 61: 803, 1974.
- 6- Desforghes, J.F., Rutherford, C.J. and Piro, A.: Hodgkin's disease. N. Eng J. Med. 301: 1212-1219, 1979.
- 7- Dolginow, D. and Colby, T.V.: Recurrent Hodgkin's disease in treated sites. Cancer 48: 1124-1126, 1981.
- 8- Franssila, K.O., Heiskala, M.K. and Heiskala, H.J.: Epidemiology and histopathology of Hodgkin's disease in Finland. Cancer 39: 1280-1288, 1977.
- 9- Kadın, M.E., Glalstein, E. and Dorfman, R.F.: Clinicopathologic studies of 117 untreated patients subjected to laparotomy for the staging of Hodgkin's disease. Cancer 27: 1277-1294, 1971.
- 10- Landerberge, T. and Larsson, L.E.: Hodgkin's disease. Act. Rad. 8: 390-414, 1969.
- 11- Mann, R.B., Jaffe, E.S. Berard, C.W.: Malignant lymphomas, A conceptual understanding of morphologic diversity. Am. J. Path. 94: 105-192, 1979.
- 12- Naim, F.-Waisman, J., and Coulson, W.F.: Hodgkin's disease. The significance of vascular invasion. Cancer 34: 655-662, 1974.

- 13- Nelson, P.W., Townsend, C.M., Eakin, D.L., Contanzi, J.J.: Is stating laparotomy for Hodgkin's disease still justified. *Am. J. Sur.* 143: 288-295, 1982.
- 14- Özçağiran, A., Soydan-Nodal Hodgkin hastalığı *E.Ü. Tıp F.D.* 23: 597-609 1985.
- 15- Rappaport, H. and Strum, S.B.: Vascular invasion in Hodgkin's disease: Its incidence and relationship to the spread of the disease *Cancer* 25: 1304-313, 1970.
- 16- Strum, S.B., Hutchison, G.B., Park, J.K., and Rappaport, H.: Further observation on the biologic Hodgkin's disease. *Cancer* 27: 1-6, 1971.
- 17- Strum, S.B. and Rappaport, H.: Interrelation of the histologic types of Hodgkin's disease. *Arch. Pathol.* 91: 127-134, 1971.
- 18- Yenerman, M.: Genel patoloji. Cilt: II İstanbul, 1981, 1022-1030.
- 19- Wedelin, C., Björkholm, M., Biberfeld, P., Holm, G., Johansson, B. and Mellsstedt H.: Prognostic factors in Hodgkin's disease with special reference to age. *Cancer* 53: 1202-1208, 1984.
- 20- Weller, S.A., Glatstein, E., Kaplan, H.S. and Rosenberg, S.A.: Initial relapses in previously treated Hodgkin's disease. *Cancer* 37: 2.840-2.846, 1976.