

Hodgkin lenfoma olgularının retrospektif değerlendirilmesi ve prognostik faktörlerin saptanması

Evaluation of Hodgkin lymphoma cases and determination of prognostic factors

Mesut ŞEKER,¹ Alperen MENGİ,² Ahmet BİLİCİ,² Bala Başak USTAALIOĞLU,² Umut KEFELİ,²
Naciye Işık ÖZŞEKER,³ Alparslan MAYADAĞLI,³ Taflan SALEPCİ,² Mahmut GÜMÜŞ²

¹Tekirdağ Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Tekirdağ;

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²Tıbbi Onkoloji Kliniği, ³Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

AMAÇ

Hodgkin lenfoma hastalarının sağkalımına etki eden prognostik faktörlerin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Hodgkin lenfomalı 165 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların 82'si kadın, 83'ü erkekti. Ortanca takip süresi 34 (3-139) aydı.

BULGULAR

Hastaların tümü değerlendirildiğinde, beş yıllık genel sağkalım oranı %88, beş yıllık hastalısız sağkalım oranı %52 olarak bulundu. Tek değişkenli analizde yaş ($p<0.0001$), evre ($p<0.005$), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu ($p<0.0001$), B semptomu ($p=0.01$), serum albümin düzeyi ($p=0.01$), serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi ($p=0.04$) genel sağkalım üzerine etkili değişkenlerdi. Çok değişkenli analizde sadece ECOG performans durumu ($p<0.001$) sağkalımı anlamlı şekilde etkileyen değişkendi.

SONUÇ

Hasta sayısının artırılmasıyla ülkemizdeki Hodgkin lenfoma hastalarına ait demografik özellikler ve tedavi sonuçlarına ile ilgili bilgilere daha fazla katkıda bulunulabilecektir.

Anahtar sözcükler: Hodgkin lenfoma; prognostik faktör.

OBJECTIVES

The aim of this study was to investigate the prognostic factors affecting survival in patients with Hodgkin lymphoma.

METHODS

In this study, we reviewed retrospectively 165 patients with Hodgkin lymphoma. A total of 165 patients were eligible, including 82 female and 83 male patients. The median follow-up time was 34 (3-139) months.

RESULTS

Five-year overall survival (OS) and disease-free survival rates for the entire group were 88.5% and 52%, respectively. In univariate analysis, age ($p<0.0001$), stage ($p<0.005$), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status ($p<0.0001$), B symptoms ($p=0.01$), serum albumin levels ($p=0.01$), and serum lactate dehydrogenase (LDH) levels ($p=0.04$) significantly affected OS. Multivariate analysis showed that only ECOG performance status was an important prognostic factor for OS ($p<0.001$).

CONCLUSION

By increasing the number of patients, these results may contribute to the information about demographical data and treatment outcomes in patients with Hodgkin lymphoma in our country.

Key words: Hodgkin lymphoma; prognostic factor.

İletişim (Correspondence): Dr. Mesut ŞEKER. Tekirdağ Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Tekirdağ, Turkey.

Tel: +90 - 282 - 262 53 56 e-mail (e-posta): drmesutseker@gmail.com

© 2011 Onkoloji Derneği - © 2011 Association of Oncology.

Hodgkin hastalığı lenfoid dokulardan köken alan ve patolojik örneklerde Reed-Sternberg hücresi ile kendini gösteren bir hastalıktır. Tüm kanserler içinde %1'den azını oluşturmaktadır, daha çok 15-34 yaşları arasında gençlerde ve 55 yaşın üzerindeki kişilerde görülmektedir.^[1] Etyopatogenezinin açıklanmasında önemli gelişmeler olmasına karşın belirsizlikler sürmektedir. Epstein-Barr virüsü (EBV) enfeksiyonunun yanı sıra genetik ve otoimmün faktörler de sorumlu tutulmaktadır.^[2] Hodgkin lenfoma (HL) muhtemel bir malignite olarak tanımlanmış olup, potansiyel bir enfeksiyöz veya otoimmün etyoloji hala düşünülmektedir.^[3] Tek bir malign hücrenin klonal proliferasyonu sonucu ortaya çıktığı teorisi de günümüzde geçerliliğini korumaktadır.^[4] Diğer kanser hastalıklarının çoğundan farklı olarak Hodgkin hastalığı kür sağlanabilir hastalıklardan birisidir. Hodgkin hastalığının tedavisi genellikle radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonlarıyla yapılmaktadır.

Bu çalışmada, Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü'nde takip edilen HL hastalarının geriye dönük incelenmesi, epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin belirlenmesi, uygulanan tedavinin başarısı ve sağkalıma etki eden prognostik faktörlerin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2003 ile Ocak 2010 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Bölümü'nde takip ve tedavisi yapılan 165 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu belirlendi. Evreleme için Ann Arbor evrelelendirmesi Cotswolds Modifikasyonu kullanıldı. Hastaların cinsiyet, tanı yaşı, tanı evresi, tutulan nodal bölge sayısı, B semptomu olup olmadığı, dalak tutulumu olup olmadığı, kemik iliği tutulumu olup olmaması, ektranodal tutulum ve yeri kayıt edildi. 7 cm üzerinde kitlesi olan hastalarda *bulky* hastalık var kabul edildi. Laboratuvar verilerinden hemoglobin düzeyi, lökosit sayısı, lenfosit düzeyi, sedimentasyon hızı, albümin, LDH, ALPaz, B2 mikroglobulin düzeyleri kayıt edildi. Verilen tedaviler (kemoterapi, radyoterapi, olog kemik iliği transplantasyonu)

nu) ile tedaviye yanıt durumları ve son durumları kayıt edildi. Hastalar erken evre (I-II) iyi prognostik grup, erken evre (I-II) kötü prognostik grup ve ileri evre (III- IV) olarak gruplandı.

Tedavi ve sonuçları için bazı kavramlar aşağıda ifade edildiği şekilde tanımlandı:

Remisyon: Planlanan tedavi tamamlandıktan en az 4 hafta sonra tam yanıt elde edilen hastalar;

Relaps: Planlanan tedavi tamamlandıktan sonra hastalığın aynı bölgede veya vücudun başka bir bölgesinde yinelenme durumu;

Refrakter hastalık: Planlanan tedaviye yanıt alınamaması durumu;

Genel sağkalım: Hastanın ilk tanı tarihinden son kontrol tarihi veya eksitus tarihine kadar geçen süre;

Hastaliksız sağkalım: Remisyon elde edilen tarihten hastalığın yinelenme tarihine kadar geçen süre.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen tüm veriler bilgisayar ortamına aktarıldı. Verilerin değerlendirilmesi amacıyla Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0 yazılımı kullanıldı. Hastaların hastaliksız ve genel sağkalım süreleri Kaplan-Meier testi ile hesaplandı ve olası prognostik faktörler log-rank testi ile saptandı. Çok değişkenli analiz için cox regresyon analizi kullanıldı. P değeri 0.05 ve altında anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 165 HL'li hasta alındı. Hastaların 82'si (%49.7) kadın, 83'ü (%50.3) erkekti. Hastaların %52'si boyunda şişlik şikayeti ile doktora başvurmuştu. Ortalama yaş 40.2±16.3 yıl olmakla birlikte, 20-40 yaş arasında hastalığın görülme sıklığının daha çok olduğu gözlemlendi.

Tanı anında hastaların %87.8'inin ECOG performans skoru 0 veya 1 idi. En sık izlenen histolojik alt tip, nodüler sklerozan HL iken (%52.5), mikst sellüler tip %35.6, lenfositten zengin tip %7.5, lenfositten fakir tip %3.1 bulundu, %1.1 hasta ise nodüler lenfosit predominant gruptaydı. Tanı anında 14 hasta evre I, 84 hasta evre II olmak üzere

Tablo 1

Hodgkin lenfomalı hastalarının demografik ve klinik özellikleri

	Ortalama±SS	Sayı	Yüzde
Cinsiyet			
Kadın/Erkek		82/83	49.7/50.3
Yaş	40.2±16.3		
Histoloji			
NLPHL		2	1.3
LRHL		12	7.5
MCHL		57	35.6
NSHL		84	52.5
LDHL		5	3.1
B semptomu		83	51
Bulky hastalık		30	19.4
Evre			
I		14	8.5
II		84	50.9
III		31	18.8
IV		27	16.4
Saptanamayan		9	5.5
Dalak tutulumu		18	10.9
Kemik iliği tutulumu		17	23.3
Karaciğer tutulumu		10	6.1
Akciğer tutulumu		9	5.5
Kemik tutulumu		8	4.8
ECOG Performans skoru			
0		69	41.8
1		75	45.5
2		14	8.5
3		6	3.6
Saptanamayan		1	0.6

NLPHL: Nodüler lenfosit predominant HL; LRHL: Lenfosit zengin HL; MCHL: Mikst hücreli HL; NSHL: Nodüler sklerozan HL; LDHL: Lenfosit fakir HL; SS: Standart sapma.

%59.4 hasta erken evrede idi, 31 hasta evre III, 27 hasta evre IV olmak üzere %35.2 hasta ileri evrede idi. Hastaların %51'inde "B" semptomu vardı. Bulky hastalık hastaların %19.4'ünde görüldü, 18 (%10.8) hastada dalak tutulumu vardı. Ekstranodal tutulum en sık karaciğerde olmak üzere %17 hastada görüldü. Evreleme amaçlı kemik iliği biyopsisi 73 hastaya yapıldı, 17 (%23.3) hastada kemik iliği tutulumu saptanırken 57 (%78.1) hastada kemik iliği tutulumu yoktu. HL'li hastalarının demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

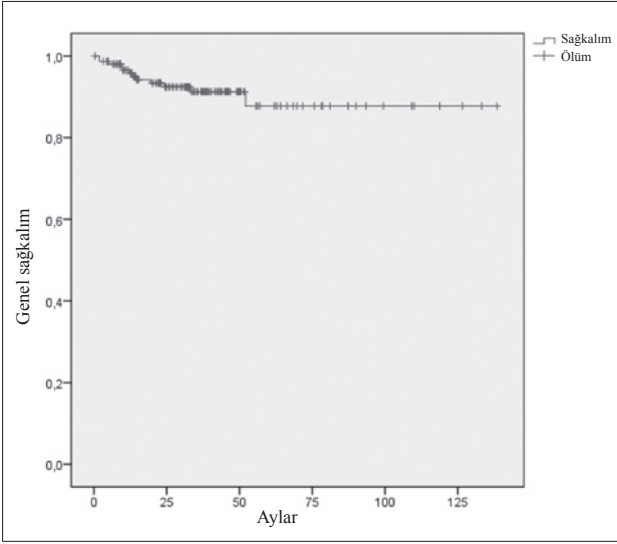
Tüm hastalar 1. sıra kemoterapi protokolü olarak ABVD aldılar. 122 (%73.9) hastaya radyoterapi ve kemoterapi uygulandı. Üç hasta sadece radyoterapi aldı. Ortanca takip süresi 34 (dağılım 3-139 ay) aydı. Takip süresince 39 (%23.6) hastada relaps geliştiği görüldü, 31 (%17.4) hasta primer refrakter hastalık veya nüks nedeniyle 2. sıra kemoterapi aldı, 31 hastaya nüks veya refrakter hastalık nedeniyle ikinci sıra kemoterapi verildi. İkinci sıra kemoterapi rejimi olarak 20 hastaya ICE, 3 hastaya DHAP, 3 hastaya ABVD, 2 hastaya COPP, 2 hastaya GDS ve 1 hastaya EVAP rejimi uygulandı. Dokuz hasta 3. sıra kemoterapi (2 DHAP, 4 GSD, 1 BEAM, 1 EVAP, 1 ICE) aldı. On altı hastaya kurtarma tedavisi sonrası, transplant merkezine gönderilerek, otolog kemik iliği transplantasyonu yapıldı; 13 (%7.8) hasta kaybedildi.

Hastaların tümü değerlendirildiğinde, 5 yıllık genel sağkalım oranı %88, 5 yıllık hastaliksız sağkalım oranı %52 olarak bulundu. Hastalar evrelere göre değerlendirildiğinde, 5 yıllık genel sağkalım

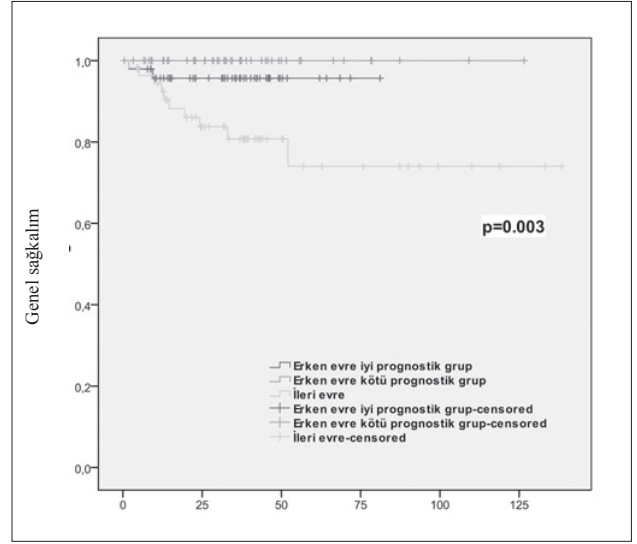
Tablo 2

Evre ve prognostik özelliğe göre hasta gruplarının dağılımı ve sağkalım oranları

Hasta grupları	Sayı	Yüzde	5 yıllık GSK (%)	5 yıllık HSK (%)
Tüm hastalar	165	100	88	52
Evre I	14	8.5	100	100
Evre II	84	50.9	97	66
Evre III	31	18.8	72	31
Evre IV	27	16.4	77	35
Erken evre (I-II) iyi prognostik grup	48	29.3	96	96
Erken evre (I-II) kötü prognostik grup	50	30	100	79
İleri evre (III-IV)	58	35.2	75	33
Saptanamayan	9	5.5		

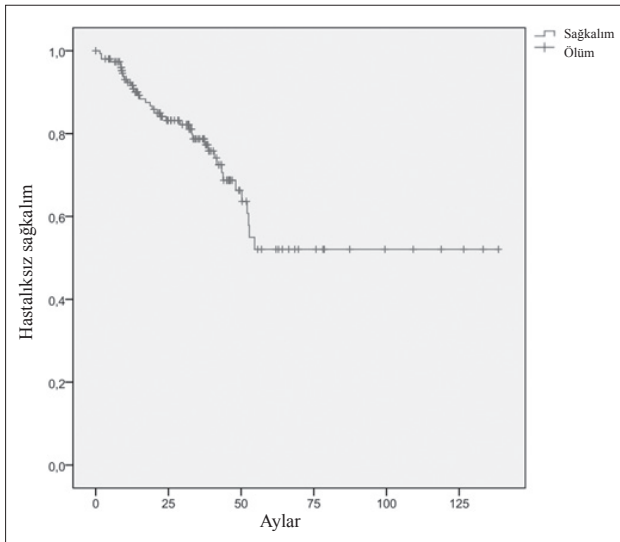


Şekil 1. Tüm hastalar için genel sağkalım eğrisi.



Şekil 3. Tüm hastalar için evre ve prognostik faktörlere göre sağkalım eğrisi.

evre I, II, III ve IV için sırasıyla %100, %97, %72 ve %77 idi. Beş yıllık hastaliksız sağkalım oranı %52 olarak bulundu. Beş yıllık hastaliksız sağkalım ise evre I, II, III ve IV için sırasıyla %100, %66, %31 ve %35 tesbit edildi. Beş yıllık genel ve hastaliksız sağkalım, prognostik gruplara göre baktığında, her ikisi için, erken evre (I-II) iyi prognostik grupta %96, erken evre (I-II) kötü prognostik grup için, sırayla, %100 ve %79, ileri evre için, sırasıyla, %75 ve %33'tü.



Şekil 2. Tüm hastalar için hastaliksız sağkalım eğrisi.

Evre ve prognostik özelliğe göre hasta gruplarının dağılımı ve sağkalım oranları Tablo 2'de gösterilmiştir. Genel ve relapsız sağkalım eğrileri Şekil 1 ve Şekil 2'de, prognostik gruplara göre sağkalım eğrisi Şekil 3'de gösterilmiştir.

Tek değişkenli analizde yaş ($p<0.0001$), evre ($p<0.005$), ECOG performans durumu ($p<0.0001$), B semptomu ($p=0.01$), serum albümin düzeyi ($p=0.01$), serum LDH düzeyi ($p=0.04$) genel sağkalım üzerine etkili değişkenlerdi. Çok değişkenli analizde sadece ECOG performans durumu ($p<0.001$) sağkalımı anlamlı şekilde etkileyen değişkendi. Tek ve çok değişkenli analizde prognostik faktörler ile ilgili sonuçlar Tablo 3'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü'nde takip edilen HL hastalarının geriye dönük incelenmiş, epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin belirlenmeye çalışılmış, uygulanan tedavinin başarısı ve sağkalıma etki eden prognostik faktörler ortaya konmuştur. Ülkemizde Kılıçkap ve arkadaşlarının^[5] yaptığı 391 hastalık çalışmadan sonra HL ile ilgili ikinci büyük çalışmadır.

HL ekonomik olarak gelişmiş ülkelerde bimodal yaş dağılımı gösterir, 10 yaşından sonra görüme sıklığı giderek artar ve 20'li yaşlarda pik ya-

Tablo 3

Tek ve çok değişkenli analizde prognostik faktörler

Değişken	Tek değişkenli analiz	Çok değişkenli analiz	Exp (B)	%95 CI
Cinsiyet	=0.2	=0.9		
Yaş	<0.0001*	=0.2		
Evre	=0.005*	=0.1		
ECOG performans durumu	<0.0001*	<0.001*	81.1	4.6-38.9
B semptomu	=0.01*	=0.6		
Bulky hastalık	=0.25	=0.8		
Ekstranodal tutulum	=0.2	=0.1		
Histolojik alt tip	=0.6	=0.9		
Dalak tutulumu	=0.2	=0.2		
Kemik iliği tutulumu	=0.2	=0.8		
Albümin	=0.01*	=0.2		
ESR	=0.1	=0.8		
LDH	=0.04*	=0.09		
ALP	=0.1	=0.7		
B2-Mikroglobulin	=0.4	=0.9		
Hemoglobin	=0.4	=0.8		
Lökosit	=0.8	=0.2		
Lenfopeni	=0.5	=0.5		
Radyoterapi	=0.5	=0.9		

*İstatistiksel anlamlılık.

par, 45 yaşından sonra ikinci pikini yapar. Gelişmiş ülkelerde HL'nin görülme sıklığı azalır, bu ülkelerde 15 yaşından önce görülme sıklığı artarken adolesan ve genç erişkinlerde pik daha az belirgindir. HL'nin çocukluk çağı formu ailedeki kişi sayısı arttıkça ve sosyoekonomik durum azaldıkça artmaya eğilimlidir. Erişkindeki formu ise tam tersine endüstrilemiş ülkelerde yüksek sosyoekonomik durum ile bağlantılıdır.^[6] Bizim hastalarımızın yaş ortalaması 40.2±16.3 idi. Yirmili yaşlarda pik gözlenirken ileri yaşlarda pik gözlenmedi, 40 yaşdan sonra hastalığın görülme sıklığı giderek azalmaktaydı. Kılıçkap ve arkadaşlarının çalışmasında da vurgulandığı gibi, çalışmanın retrospektif bir çalışma olması, özellikle tanı anında etyolojiden sorumlu olduğu düşünülen faktörlerin tam olarak belirlenememesine neden olmaktadır. Ne yazık ki, tanı anında hastaların viral infeksiyonlarla ilişkisi, hastaların sosyoekonomik durumları, bireylerin aile yapıları, birey ve ailenin eğitim durumları, bireyin yaşam tarzı ve yaşadığı ortam, tonsillektomi hikayesi ve radyasyon maruziyeti gibi birçok özellik bu çalışmada değerlendirilememiştir. Yukarı-

da bahsedilen olası etyolojik faktörler konusundaki bilgilerin eksik veya yetersiz olması nedeniyle, çalışmamızdaki HL olgularının gerek yaş dağılım paterni, gerekse histolojik alt tipler ile olan ilişkisini belirlemek mümkün olmamıştır.

HL tüm yaşlarda erkeklerde daha sık görülmele birlikte nodüler sklerozan (NS) tip kadınlarda daha sık görülür.^[6,7] Hastalarımızda erkek kadının oranı 1.01 iken, hem kadınlarda (%59.3) hem de erkeklerde (%45) en sık görülen histolojik alt tip ile NS tip idi. Yine literatürle uyumlu olarak NLPHL ve LDHL sıklığı daha azdı.

HL olguların %90'ında periferik lenf nodlarında büyüme ile ortaya çıkar. Lenfadenopati (LAP) ağrısız ve lastik kıvamındadır. Diffüz büyüme supraklavikular, infraklavikular veya ön göğüs duvarında daha belirgindir. Hastalarımızda da benzer oranda görüldüğü gibi, ortalama olguların %50'sinde servikal LAP vardır.^[6-8] Aynı zamanda hastalarımızın çoğu (%50.9) literatürle uyumlu olarak evre II hastalardı.

HL'de %25-40 olguda B semptomları saptanır.

En sık saptanan bulgu ateştir. Ateş tanı anında hastaların %27'sinde görülür ve genellikle düşük derecede ve düzensizdir. Yaygın kaşıntı, olguların %10'unda başlangıç belirtisi olabilir, fakat prognostik önemi gösterilememiştir. B semptomları, tedavi seçimi, evreleme ve prognozun belirlenmesinde önemlidir.^[9-11] B semptomları, yaşlı hastalarda ve ileri evre hastalıkta daha sık görülmektedir.^[10,11] Bizim hastalarımızda ilginç olarak B semptomu hastaların %51'inde gözlemlendi. Bunun sebebi B semptomu ile ilgili semptomların subjektif olması, hasta ve doktor tarafından farklı algılanması olabilir. Bulky hastalık (>7 cm) %19 oranında görüldü. Hastalarımızda ekstranodal tutulum literatür ile uyumlu olarak düşüktü.

Günümüzde erken evre olgularda standart kemoterapi rejimi ABVD iken, ileri evre HL olguları için bazı merkezlerde BEACOPP veya arttırılmış doz BEACOPP rejimleri kullanılmaktadır. Tüm hastalarımız 1. sıra kemoterapi protokolü olarak ABVD aldılar. İleri evre yüksek riskli hastalarda BEACOPP veya arttırılmış doz BEACOPP gibi rejimlerin hiç kullanılmamış olması bu rejimlerin kullanımının zorluğundan veya tecrübe eksikliğinden kaynaklanmış olabilir. 122 (%73.9) hastaya radyoterapi ve kemoterapi uygulandı, 3 hastamız sadece radyoterapi aldı.

Hastaların tümü değerlendirildiğinde, 5 yıllık genel sağkalım oranı %88, 5 yıllık hastaliksız sağkalım oranı %52 olarak bulundu. Hastalar evrelere göre değerlendirildiğinde, 5 yıllık genel sağkalım evre I, II, III ve IV için sırasıyla %100, %97, %72 ve %77 idi. Beş yıllık hastaliksız sağkalım oranı %52 olarak bulundu. Evre III hastaların sağkalımının evre IV hastalardan kötü olması evreleme hatasından kaynaklanmış olabilir. Genel olarak bakıldığında sağkalım oranları literatüre benzerdi.

HL olgularında erken evre için çok sayıda prognostik faktör tanımlanmıştır. Biz erken evre hastalarımızı EORTC'nin Tablo 1'de görülen bulky hastalık, B semptomu varlığı, sedimentasyon hızı düzeyi, yaş ve tutulan lenf nodu gölgesi sayısına göre erken evre iyi (48 hasta) ve erken evre kötü (50 hasta) prognostik grup olarak ikiye ayırdık. Beş yıllık genel ve hastaliksız sağkalım, prognostik gruplara göre bakıldığında, her ikisi için, erken

evre (I-II) iyi prognostik grupta %96, erken evre (I-II) kötü prognostik grup için, sırayla, %100 ve %79 idi. Erken evre iyi prognostik grupta 2 hasta hastalık erken hastalık progresyonu nedeniyle kaybedildi. Erken evre kötü prognostik grupta ise 7 hastada relaps oldu fakat kaybedilen hasta olmadığı için genel sağkalım oranı %100 olarak kaldı.

Ülkemizden yapılan bir diğer çalışmada Yıldız ve arkadaşları,^[12] evre I-IIA 47 hastayı çok iyi prognozlu grup (bir veya iki nonbulky nodal bölge, sedimentasyon hızı 50'nin altında, yaş 40'ın altında ve lenfosit predominant veya nodüler sklerozan histoloji) ve iyi prognozlu grup (yukarıdaki kriterlerden herhangi biri olmayan) olarak iki gruba ayırmışlar, ilk gruba sadece radyoterapi ikinci gruba ise 3 kür ABVD ve tutulu alan radyoterapi vermişler, 51 aylık ortanca takip sonrası 5 yıllık genel sağkalım ve hastaliksız sağkalımı sırasıyla %95.4 ve %97.8 bulmuşlardır. Bu çalışma benzer dizaynda olmasa da, erken evre hastalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi benzer sağkalım sonuçları vermektedir. Coşkun ve arkadaşlarının^[13] erken evrede HL'de yaptıkları çalışmada da 5 yıllık genel sağkalım oranını %90, hastaliksız sağkalım oranını ise %55 olarak bulmuşlardır.

Tüm hastalarda Tablo 3'de görüldüğü gibi değişkenlerin prognoz üzerine etkisi tek değişkenli ve çok değişkenli analizle incelendi. Tek değişkenli analizde yaş ($p<0.0001$), evre ($p<0.005$), ECOG performans durumu ($p<0.0001$), B semptomu ($p=0.01$), serum albümin düzeyi ($p=0.01$), serum LDH düzeyi ($p=0.04$) genel sağkalım üzerine etkili değişkenlerdi. Çok değişkenli analizde sadece ECOG performans durumu ($p<0.001$) sağkalımı anlamlı şekilde etkileyen değişkendi. Tek değişkenli analiz sonuçlarımız literatüre benzer kabul edilebilirken, çok değişkenli analiz sonuçlarımız ECOG performans durumu dışında literatüre benzer değildi.

Sonuç olarak, HL'li olgularda özellikle erken evrede sağkalım sonuçları oldukça iyidir. Erken evre, iyi prognostik grupta kemoterapi (2-4 kür) ve tutulu alan radyoterapi, erken evre kötü prognostik grupta kemoterapi (4-6 kür) ve tutulu alan radyoterapi uygulanabilir. İleri evrede kötü prognostik grupta BEACOPP gibi ABVD'den daha yoğun te-

daviler göz önünde bulundurulmalıdır. Bizim hastalarımızdaki sonuçlarımız literatür ile genel olarak uyumludur. Değerlendirilen hasta sayısının artırılmasıyla ülkemizdeki HL hastalarına ait demografik özellikler ve tedavi sonuçlarına ile ilgili bilgilere daha fazla katkıda bulunulabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Knowles MD. Neoplastic hematopathology. 2nd ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p 610-80.
2. Straathof KC, Bollard CM, Rooney CM, Heslop HE. Immunotherapy for Epstein-Barr virus-associated cancers in children. *Oncologist* 2003;8(1):83-98.
3. Jaffe ES, Haris NL, Stelin H, Vardiman JW. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC Pres; 2001.
4. Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology. 4th ed. Burlington, MA: Academic Press; 2005. p. 453-90.
5. Kılıçkap S. Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Medikal Onkoloji Bölümü'nde takip edilen Hodgkin lenfoma olgularının klinikopatolojik özellikleri. Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Medikal Onkoloji Bilim Dalı Tezi, Ankara: 2009.
6. Thomas RK, Re D, Zander T, Wolf J, Diehl V. Epidemiology and etiology of Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 2002;13:147-52.
7. Stein RS. Hodgkin's disease. In: Lee RG, Foerster J, Lukens J, et al. (editors). *Wintrobe's clinical hematology*. 10th ed. Egypt. Mass Pub; 1999. p. 2538-71.
8. Rosen PJ, Lavey RS, Haskell CM. Hodgkin's disease. In: Haskell CM, editor. *Cancer treatment*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunder Company; 1995. p. 951-79.
9. Kaplan HS. Hodgkin disease. Harvard University, Cambridge, MA: 1980.
10. Portlock CS, Glick J. Hodgkin's disease. In: Hofmann R, Benz EJ Jr, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, et al. (editors). *Hematology: Basic Principles and Practice*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 1241-62.
11. Crnkovich MJ, Leopold K, Hoppe RT, Mauch PM. Stage I to IIB Hodgkin's disease: the combined experience at Stanford University and the Joint Center for Radiation Therapy. *J Clin Oncol* 1987;5(7):1041-9.
12. Yıldız F, Zengin N, Engin H, Güllü I, Barista I, Çağlar M, et al. Prospective study of combined modality treatment or radiotherapy alone in the management of early-stage adult Hodgkin's disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60(3):839-46.
13. Coşkun HŞ, Er Ö, Eser B, Çetin M, Altınbaş M, Soyuer S ve ark. Erken evre Hodgkin hastalığı: Erciyes Üniversitesi deneyimi. *Erciyes Tıp Dergisi* 2002;24(3):120-5.