Çocukluk Çağında Hodgkin Lenfoması

(157 vak'anın histopatolojik incelemesi ve pediatrik yaş grubu solid malign tümörleri arasındaki yeri)*

Dr. Nilüfer Tel** **Dr. Behçet Tınaztepe*****

Dr. Keriman Tınaztepe****

Son on yıl içinde çocukluk çağı solid malign tümörleri arasında Hodgkin hastalığının önemli bir yer tuttuğuna dikkat çekilmiştir.[1,5,22] Yakın zamanda ülkemizde bu konuda yapılan bir çalışmada, üç tıp merkezinden toplanan 15 yaş altındaki malign lenformalardan % 51 inin Hodgkin hastalığı olduğu bildirilmiştir.[5]

Bu hastalığın klinik ve morfolojik özellikleri, enfeksiyöz ve neoplastik komponetlerin ikisine de sahip olduğunu telkin etmektedir. Gerek benign gerek malign nitelikteki elemanların neoplastik dokuda bulunma oranlarının vak'adan vak'aya dlğişiklik göstermesi ve bu farklı histolojik görünümün prognoz ile olan yakın ilişkisi, son yıllarda araştırıcıları Hodgkin hastalığını yeni histolojik alt grublara ayırmağa yöneltmiştir.[11,12,31,14] Hodgkin hastalığı, 1966 da «Rye» da tplanan nomenklatür komitesi tarafından, yukarıda bahsedilen özellikler göz önüne alınarak 4 histopatolojik alt gruba ayrılmıştır.[14]

1. Lenfosit fazlalığı gösteren tip (Lymphocytic predominance) (LP)
2. Noduler sklerozis tipi (Nodular sclerosis) (NS)
3. Karışık hücreli tip (Mixed cellularity) (MC)

---

* Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Patoloji Departmanı çalışmalarından.

** Pediatri Öğretim Görevlisi ve Pediatrik Patolojist

*** Patoloji Profesörü

**** Pediatri Profesörü ve Pediatrik Patolojist

4. Lenfosit azlığı gösteren tip (Lymphocytic depletion) (LD)

Hastalığın bütün tiplerinde değişmiyen bulgu Reed-Sternberg hücrelerinin bulunmasıdır.

Amacımız Hacettepe Tıp Merkezinde, 16 yaş altında doku tanısı almış lenfomalar içinde ve çocukluk çağı solid malign tümörleri arasında Hodgkin hastalığının yerini saptamak, ayrıca şimdiye kadar bu yaş grubunda yayımlanmış dizilerin en genişini oluşturan kendi vak'alarımızı histopatolojik alt grublara ayırmak, bunları literatürdeki çocuk ve büyük vak'alar ile karşılaştırmak, yaş, cins ve lokalizasyon yönünden incelemektir.

MATERYEL VE METOD

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastahanesine 1 Ocak 1960 - 31 Aralık 1974 tarihleri arasında gelen, Patoloji ve Pediatrik Patoloji Bölümlerinden «Hodgkin hastalığı» tanısı alan, 16 yaş altındaki 157 vak'anın biopsi preparatları tekrar gözden geçirilerek «Rye» sınıflamasına göre histopatolojik alt gruplandırması yapılmıştır. Arşivlerimizdeki 14 yıllık biopsi raporlarının taranmasında 167 vak'a bulunmuştur. Ancak 10 hastanın preparatları bu gruplandırma için yeterli değildi, (Yaş ve lokalizasyon dağılımında 167 sayısı esas alındığından bu açıklama yapılmıştır.)

Her vak'ada dokular hem % 10 formalin ve hem zenker solusyonunda tesbit edilmiş, parafin bloklar hazırlanmış ve 4-6 mikron kalınlıkta kesilmiştir. Preparatlar rutin olarak Hematoksilen ve Eosin ile boyanmış, gerekli vak'alarda ise gümüşleme ve amiloid boyaları yapılmıştır. Noduler sklerozis alt gruplandırılmasında preparatlar polarize ışık altında da incelenmiştir. Vak'alar ayrıca genel olarak yaş, cins, lokalizasyon yönünden de incelenmiştir. Histopatolojik gruplandırmada aşağıda özetlenen ve bilinen histopatolojik özellikler esas loarak alınmıştır.[5,7,8]

1. Lenfosit fazlalığı gösteren tip (Lymphocytic predominance) (L.P)

Histolojik olarak lenf nodları lenfosit ve histiositlerin değişik oranda karışımı ile diffüz veya nodüler olarak infiltre edilmişlerdir. Lenf nodu sıklıkla, lenfositik lenfomaya veya kronik lenfositik lösemiye benzer şekilde matür görünüşlü lenfositler tarafından işgal edilmiştir ve arada değişen miktarlarda serpilmiş non-neoplastik, reaktif histiositler vardır. (Şekil : 1) Diagnostik Reed- Sternberg hücrelerinin bulunması güçtür.

2. Karışık hücreli tip (Mixed Cellularity). (MC)

Lenf nodu histolojisi iltihabi reaktif bir olaya benzer. Lenfositler, histiositler, nötrofiller, eozinofiller ve plazma hücreleri vardır. Sıklıkla iltihabi nekroz sahalarına rastlanır ve değişik derecede fibrozis vardır. Eozinofiller genellikle çoktur. Klasik Reed-Sternberg hücreleri boldur. Lenfosit fazlalığı gösteren tipe göre daha az lenfosit ihtiva eder. Şekil : 2).

3. Nodüler sklerozis tipi (Nodular sclerosis) (NS)

Histolojik olarak iki özelliği vardır.

1. Polarize ışığı çift kıran kollagen bantlar; bunlar kapsülden başlayarak neoplastik lenfoid doku nodullerini sararlar. Nodullerin hücresel yapısı değişiktir. Genellikle diagnostik Reed-Sternberg hücreleri zor bulunur. (Şekil : 3)

2. Laküner hücreler : Noduler sklerozis tipi için karakteristik kabul edilirler. Soluk görünen stoplazmaları kesin hatlar ile sınırlıdır ve ufak, çok loblu nukleusları vardır. Bir lakünada oturuyormuş intibanını verirler. (Şekil : 4) Bazan fibrozis fazladır ve sadece bir lenfoid doku adacığı bırakır. Fakat bağ dokusunun çift kırıcı karakteri, kollagen olarak tanımlanmasına hâlâ yardımcıdır.

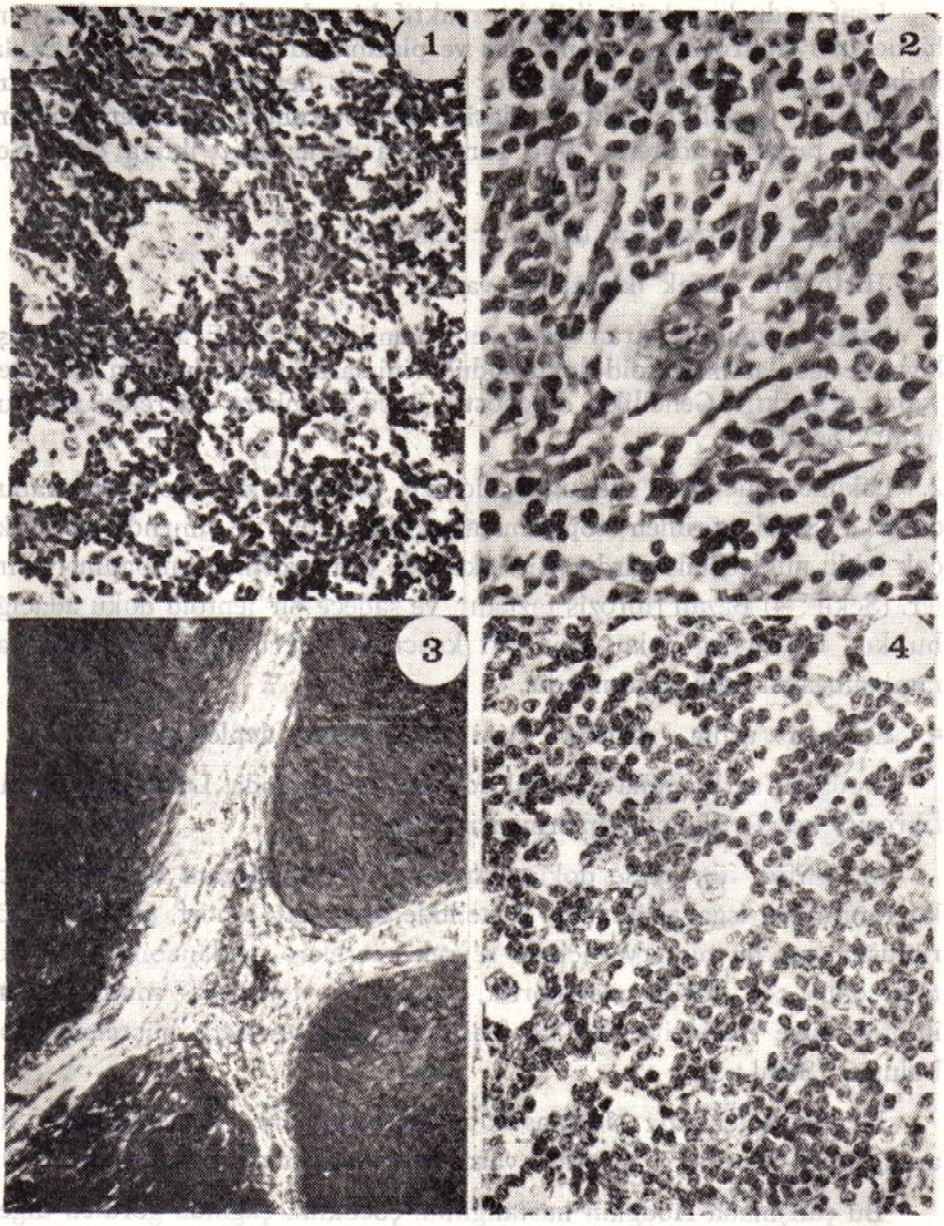
4. Lenfosit azlığı gösteren tipi (Lymphocyte depletion) (LD)

Hodgkin sarkomuna tekabül eder. Aynı zamanda Lukes'un «Diffüz fibrozis» ve «Retiküler» tiplerini içine alır.

a. Diffüz fibrozisde doku tamamen gayrımuntazam konnektif doku tarafından işgal edilmiştir. Genellikle kompakt, amorf, proteinöz görünüşlü olan bu materyel içinde seyrek hücrelere rastlanabilir. Bu hücreler daha çok büyük, pleomorfik, anaplastik, tek veya multinükleer, indiferansiye histiositlerdir. Lenfosit ve Reed-Sternberg hücreleri zor bulunur (Şekil : 5).

b. Retiküler tip : Neoplastik retikulum hücre proliferasyonu ile arada Reed-Sternberg hücreleri vardır. Lenfositler görülmez. (Şekil : 6)

Bu çalışmada Hodgkin hastalığının, çocukluk çağında görülen diğer solid malign tümörler arasında görülme sıklığı da araştırıldı ve bu amaçla bütün çocukluk çağı tümörlerinin tek bir kayıt altında toplandığı ve homojen bir arşiv sistemi olarak çalıştığı 1966-1971 yılları arasındaki Pediatrik Patoloji biopsi kayıtlarından solid malign tümörler çıkarılarak sınıflandırıldı.

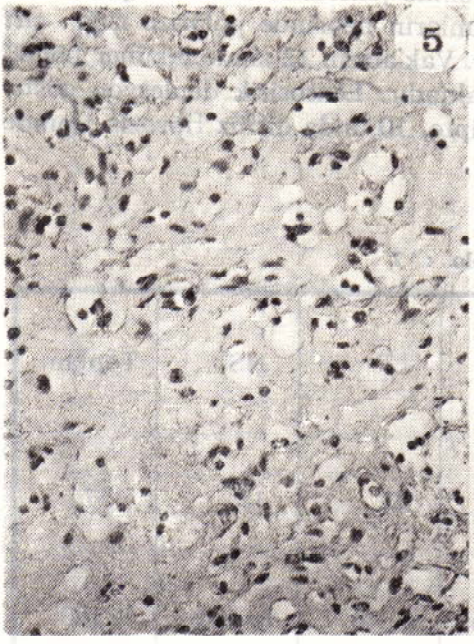


Şekil 1 : Lenfosit fazlalığı gösteren (LP) Hodgkin hastalığı alt grubunda lenfositler arasında gruplar halinde reaktif histiositler görülmektedir H+Ex50

Şekil 2 : Karışık hücreli (MC) Hodgkin hastalığı alt grubuna ait bir örnek ve ortada Reed-Sternberg hücresi H+Ex500

Şekil 3 : Noduler sklerozis (NS) morfolojisi gösteren alt grupta kollagen bantların polarize ışık altında görünümü. H+Ex6,25

Şekil 4 : Noduler sklerozis (NS) alt grubunda Laküner hücreler H+Ex80





Şekil 5 : Lenfosit azlığı (LD) gösteren Hodgkin hastalığı histolojik alt grubunda hyalini fibröz doku ve Lenfositlerin azlığı görülmektedir. (Diffüz fibrozis tipi) H+Ex50

Şekil 6 : Lenfosit azlığı (LD) gösteren Hodgkin hastalığı alt grubunun Retiküler tipi. Neoplastik retikulum hücreleri arasında az sayıda lenfositler görülmektedir. H+Ex500

BULGULAR

Dizimizde 167 vak'anın 126 sında Hodgkin hastalığının ilk histopatolojik tanısı boyun lenf nodu incelenerek konmuş olup, dizimizde bu yerleşim % 75 değerindedir. Diğer bölgelerden biopsi alınarak tanı konan vak'alar az olup sıra ile 18 vak'ada aksiller, 10 unda supraklavikuler, 5 inde intra abdominal, 4 ünde mediastinal, 3 ünde inguinal, 1 inde saçlı deri biopsi materyeli incelenmiştir.

Histopatolojik tipler : Vakalarımızın 157 sinin histopatolojik incelenmesi sonucu, en sık görülen alt grubun 92 vak'a ile (% 58,6) mikst hücreli tip olduğunu göstermiştir. Bunu 26 vak'a ile (% 16,6) lenfositik deplesyon tipi izlemektedir. Lenfositik predominans, 22 vak'a (% 14) ile üçüncü sırada yer almaktadır. Vak'aların (% 10,8) i (17 vak'a) noduler sklerozis tipine uyan histopatolojik bulgular göstermiştir. (Tablo I) Noduler sklerozis tanısı alan 17 vak'adan 8 inde mediastende kitle, 2 sin-

de akciğerde metastatik görünüm, 2 sinde jeneralize lenfadenopati, 5 inde servikal lenfodenopati vardır. Bunların hepsinde polarize ışığı çift kıran kollagen lifler tesbit edilmiştir. Vak'aların 12 sinde laküner hücreler histopatolojik yapıyı tamamlamaktadır. Lenfositik deplesyon gösteren 26 vak'adan 16 sında retiküler tipte, 10 unda diffüz fibrozis tipinde **Hodgkin hastalığı bulunmuştur.**

Tablo : I

Histolojik Tipler	MC	LD	LP	NS	Toplam
Vak'a Sayısı	92	26	22	17	157
Vak'a (%) si	% 58.6	% 16.6	% 14	% 10.8	% 100

157 Hodgkin hastasında histolojik tiplerin görülme oranı

Vak'aların 1 ci ve 2 ci lenf nodu biopsilerinin histopatolojik alt grup yönünden karşılaştırılması 9 vak'ada mümkün olmuştur. Bunlar, klinik devre (stage) saptanması için laparotomi yapılan 18 vak'alık hasta grubundan sağlanmıştır. Bunlardan 8 vak'ada İntraabdominal lenf nodunda infiltrasyon vardır ve histolojik özellikleri; aynı hastada değişik zaman ve lokalizasyonda karşılaştırma olanağı sağlamıştır. Bu grupta, intra abdominal lenf nodu infiltrasyonu göstermiyen bir vak'ada, laparotomiden 7 ay sonra 3 cü biopsi yapılmıştır ki, histopatolojik örnek mikst hücreliden, lenfosit fazlalığı gösteren alt gruba dönüşmüş olarak bulunmuştur. Bu hastaların histolojik tanı olarak birinci biopsilerindeki tipleri ile, laparotomi sırasında alınan lenf nodlarındaki histolojik tipleri tablo II de görülmektedir.

Tablodaki dokuz vak'anın, yukarıda söz edilen biri hariç, aynı hastada değişik yerleşimlerdeki lenf nodlarının karşılaştırılmasında histolojik alt gruplarda bir farklılık bulunmamıştır. Vak'aların 7ncisinde, birinci biopsi ile laparotomi arasındaki süre beş ay olup, birinci biopsiden sonra laparotomiye kadar geçen bu sürede hasta ışın tedavisi almıştır.

Tablo : II

Vak'a biopsi No :	I. Biopsi Tipi	II. Biopsi Tipi	Karaciğer	Dalak	İntra abdominal Lenf bezi	I. biopsi ile Laparotomi arasındaki süre	I. biopsi ile Laparotomi arasında Tedavi	Laparotimiden sonra III. Lenf bezi biopsisi
PS-222-72	LP	LP	—	+	+	5 ay	X-Ray	Biopsi yok.
PS-375-72	MC	MC	+	?	+	4 gün	—	Biopsi yok.
PS-496-72	MC	MC	+	+	+	9 gün	—	Biopsi yok.
PS-714-72	MC	MC	+	+	+	7 gün	—	Biopsi yok.
PS-988-72	MC	MC	+	+	+	12 gün	—	Biopsi yok.
PS-1176-72	MC	—	—	—	—	12 gün	—	7ay X-Ray (LP)
PS-102-73	MC	MC	+	+	+	12 gün	—	Biopsi yok.
PS-321-73	MC	MC	—	+	+	17 gün	—	Biopsi yok.
PS-548-73	MC	MC	—	+	+	9 gün	—	Biopsi yok.

Laparotomi yapılan vak'alarda I. ve II. biopsi materyelinin histolojik tiplerinin karşılaştırılması

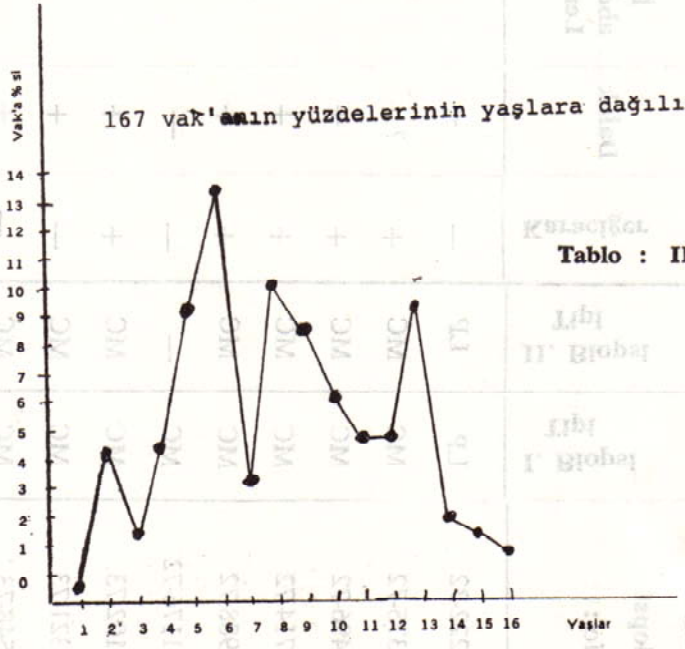
Eşlik eden hastalıklar : Vak'aların ikisinin lenf nodu biopsisinde Hodgkin hastalığı ile birlikte granülomatoz iltihap bulunmuş, bir vak'ada renal amiloidozis tesbit edilmiştir.[9]

Nefrotik sendom göstermiyen, ancak klinik nefrit bulguları veren ve kardeş olan iki vak'ada lobular, membranoproliferatif glomerulonefrit bulunmuştur.[10,11,12]

Kapsül ve damar invazyonu : İki vak'a dışında bütün vak'aların (% 98,8) kapsüle ve subkapsüler sinüslere; 69 vak'anın damara (% 44); neoplastik invazyon gösterdiği bulunmuştur. Seks dağılımı : Alt gruplardaki seks dağılımında, 157 vak'anın 121 i erkek, 36 sı kız olmak üzere, erkek/kız oranı 3,3/1 bulunmuştur. Histolojik alt grupların cinslere dağılımı istatistiki yönden önemli bir fark göstermemiştir.

Yaş dağılımı : Evvelce belirtildiği üzere 167 vak'ada yapılmıştır. En küçük vak'a 1 yaşında, en büyük vak'a 16 yaşında olup, 1-16 yaş arasında her yaşta hasta vardır.

Vak'aların yüzde olarak yaşlara dağılımı Tablo III de grafik olarak gösterilmiştir. (Tablo III) Grafikte görüldüğü gibi vak'a yüzdeleri 6 ve 8 yaşlarında zirve (Peak) yapmaktadır. Vak'alar yaş gruplarına dağıtıldığı zaman en fazla hastanın 6-10 yaş arasına düştüğü görülmüştür. 167 vakanın ortalama yaşı 7,86∓0,82 yıl (mean); ortanca yaşı 8 yıl (median) olarak bulunmuştur. Vak'aların 10 yaş altında görülme olasılığı % 71,23 dür.



Tablo : III

TARTIŞMA

Hacettepe Hastanesi Pediatrik Patoloji bölümüne ait kayıtlarda 1966-1971 yılları arasında 839 çocukluk çağı solid malign tümörü vardır. Lösemi vak'aları bu diziye katılmamıştır. Bu tümörler içinde birinci sırayı 187 vak'a ile lenfomalar almaktadır ve bunların 87 sinin (% 51,8) Hodgkin hastalığı olduğu bulunmuştur. Bu oranın hesaplanmasında total sayıya Burkitt tümörleri dahil edilmemiştir. Eğer bu süre içinde tanı olan 19 Burkitt lenfomasını ilave edersek; total 187 lenfomanın % 47 sinin Hodgkin hastalığı olduğu görülmektedir.[13] Hacettepe Tıp Merkezinde çocukluk çağı solid malign tümörlerinin görülme sıklığı Tablo IV de görülmektedir.

Tablo : IV

Sıra No :	Tümör Cinsi	Vak'a sayısı	Vak'a (%)
1	Lenfomalar (Burkitt dahil)	187	22.2
2	Beyin Tümörü	161	19.1
3	Teratom	99	11.8
4	Wilm's Tümörü	72	8.5
5	Rabdomiyorsarkom	55	6.5
6	Nöroblastom	47	5.6
7	Diğer Tümörler	218	26.3
	T O P L A M	839	100.0

1966 - 1971 yılları arasında hastanemizde görülen çocukluk çağı solid malign tümörlerinin görülme sıklığı

Hastanemizden 1960 yılında yayımlanan Marulyalı (Tınaztepe) nin yaptığı bir çalışma, 1957-1960 yılları arasında, yine çocukluk çağı kanserleri içinde birinci sırayı lösemi ikinci sırayı lenfoma, üçüncü sırayı beyin tümörlerinin aldığını göstermiştir.[15] Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde, Çavdar ve arkadaşlarının bu konudaki bir çalışmasında da, çocukluk çağı mailgn tümörleri arasında, lösemi hariç lenfomaların birinci sırayı aldığı bildirilmiştir.[5] Bu yazıda kendi 74 vak'alarının 38 inin (51,3)

Hodgkin hastalığı olduğu, Cerrahpaşa Tıp Fakültesinde total 48 lenfomanın 24 ünün (% 50,0) Hodgkin hastalığı olduğu yazılıdır. Bu yüzdelere Burkitt tümörleri dahil edilmemiştir. Daha geniş dizi olan 187 vak'alık Hacettepe Tıp Merkezi serimizde ise, 87 vak'a ile en büyük Hodgkin dizisi vardır ve oran % 51,8 olarak bulunmuştur. Bu bulgular, Türkiye'deki önemli Tıp Merkezlerine gelen malign tümörlü çocuk hastalar arasında en sık görülen tümörün lenfoma olduğunu ve lenfomalar arasında en başta yer alan Hodgkin hastalığının önemli bir yer tuttuğunu açıkça teyid etmektedir. Nijerya'lı çocuklarda en sık görülen malign tümörün lenfoma olduğu, bunlar içinde ise en başta gelen lenfoma tipinin Burkitt tümörü olduğu bildirilmiştir.[32] Bizim dizimizde ise 187 lenfomanın 87 si Hodgkin hastalığı, 63 ü lenfosarkom, 19 u Burkitt tümörü, 18 i de retikulum hücreli sarkomdur. (Tablo V) Japonya'dan verilen bir istatistikte ise 1969-1972 yılları arasında 4213 malign çocuk tümörü kaydedildiği, bunların yarısının lösemi olduğu, solid tümörler arasında ise birinci sırayı beyin tümörlerinin aldığı, nöroblastomanın ikinci, lenforetiküler doku tümörlerinin üçüncü sırada olduğu bildirilmiştir.[10]

Tablo : V

Lenfoma Tipi	Vak'a sayısı	Vak'a %
Hodgkin	87	47,0
Lenfosarkom	63	33,7
Burkitt	19	10,1
Retikulum hücreli sarkom	18	9,2
T O T A L	187	100,0

1966 - 1971 yılları arasında hastanemizde görülen Lenfomaların değişik tiplerinin görülme sıklığı

Vak'alarımızda en sık görülen histolojik örnek % 58,6 ile mikst hücreli tipdir. Çavdar ve arkadaşlarının 40 vak'alık serisinde de mikst hücreli tip % 67,5 olarak en yüksek yüzdeyi göstermiştir.[6] Literatür bilgileri, histolojik örneklerin, ülkelerin sosyo-ekonomik durumları ile sıkı ilişkili olduğunu kuvvetle telkin etmektedir.[1,2,6,22] İyi gelişmiş Batı ülkelerinden, az gelişmiş ve gelişmekte olan Doğu ülkelerine doğru gidildik-

çe, prognozu iyi olan noduler sklerozis ve lenfositik predominans tipleri, yerlerini yavaş yavaş prognozu kötü olan mikst sellülarite ve lenfositik deplesyon tiplerine bırakmaktadırlar.[2,22] Ayrıca lenfositik deplesyon tipi Fransa'da % 12,5 İngiltere'de % 9,45 Teksas'da % 12,5 ve Doğu Afrika'da % 38,4 iken bizde % 16,6 dır ki bu beklenen bir durumdur. Ayrıca vak'a sayımızın çokluğundan da anlaşılacağı üzere Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, çözüm bekleyen veya ağır olan çok sayıda hastanın seçilerek gönderildiği bir merkezdir. Bu yüzden prognozu iyi olmıyan mikst hücreli tip ile lenfosit azlığı gösteren tiplerin ilk ve ikinci sırayı almış olması şaşırtıcı değildir. Vak'alarımızın 104 ü daha önce klinik olarak analiz edilmiş ve % 50 sinin devre III ve IV oldukları görülmüştür.[16] Bu da yukarıdaki bulguların paralelindedir ve sonuçta önemli bir değişme görülmemiştir.

Tümör immünolojisindeki son görüşlere göre lenfositler hastalığın immünolojik komponentini oluştururlar, dolayısı ile lenfositik deplesyon gösteren tiplerde, çocuğun immunolojik cevabının daha da yetersiz olduğu ve hastalığın bu yüzden ağır seyrettiği ileri sürülmüştür.[2,4,7,8,26] Burr ve arkadadaşları, İngiliz ve Doğu Afrikalı çocukları «Rye» sınıflamasına göre karşılaştırdıklarında, Doğu Afrika'lı çocuklarda prognozu kötü olan lenfositik deplesyon tipinin İngiliz çocuklarına göre çok yüksek değerde görüldüğünü ve bu farkın istatistiki olarak da önemli bulunduğunu bildirmişlerdir.[2] Bu bulgu da sosyo-ekonomik faktörlerin rol oynadığını destekleyen bir gözlemdir.

Vak'aların % 75 inde servikal lenf nodu incelenmiştir. Çavdar[6], Okuyan[16] ve Canda'nın[3] da gözlemleri ilk bulgunun servikal lenfodenopati olduğu yolundadır. Boyundaki lezyonun göze kolay çarpması serimizdeki bu yüksek değere bir neden olabilir.

Vak'aların 155 inde (% 98,8) kapsül, 69 unda (% 44) damar invazyonu görülmesi kötü prognoza işaret etmekte ve hastalığın predominant olarak görülen histopatolojik tiplerine paralel bir klinik seyir takibettiğini göstermektedir. Rappaport ve arkadaşları[1] da vasküler invazyonun, hastalığın kan damarları yolu ile yayımının işareti olduğunu söylemektedirler.[18,19]

Vak'alarımızda erkek/kız oranı 3,3/1 olarak bulunmuştur. Her ne kadar bizim ülkemizde hastalanan çocuklardan erkeklerin daha sıklıkla hastaneye getirildiği bilinmekte ise de;[17] Literatürdeki serilerin çoğunda ve bizden yayımlanan araştırmalarda da oran hep bu civarda bulunmuştur.[6,9,10] Histolojik tiplerin cinslere dağılmında ise istatistiki olarak önemli bir fark bulumamıştır. (P değerleri daima 0,05 den daha büyüktür.)

Literatürde istatistiki önem taşıyan böyle bir çalışma kaydedilmemiştir. Chicago'dan Ultman, Hodgkin ve non-Hodgkin lefomaların çocukluk çağında nadir görüldüğünü, özellikle Hodgkin'in 3 yaş altında çok seyrek olduğunu söylemektedir.[31] Bizim dizimizde ise en küçük vak'a bir yaşındadır ve 3 yaş altında 14 vak'a vardır. Bu değişik bulgu da ayrıca ilgi çekicidir. Serimizde hastalığın, ilk 10 yaşta görülme oranı % 71,23 olarak bulunmuştur. Lübnan'da 245 vak'adan % 22,45 inin 15 yaş altında görüldüğü bildirilmiştir.[1] Peru'da ise birinci 10 yaş içinde görülme oranı % 31 dir.[22]

Çavdar ve arkadaşlarının çalışmasında ise bu oran % 80 dir. Ülkemizde bulunan bu değerler, yukarıda sözü edilen diğer ülkelerdeki değerlerden daha yüksek bulunmuştur.

Hastaların birbirini izleyen biopsilerindeki ve değişik lokalizasyondaki lenf nodlarının histolojik tiplerinin karşılaştırılmasında, 8 vak'ada değişiklik bulunmamıştır. Vak'aların 7 sinde iki materyelin alınmaları arasındaki süre kısa olduğu için (4-17 gün) bu değerlendirmeyi ,ayni zamanda, değişik yerleşimlerde histolojik tip incelemesi olarak yorumlamayı uygun bulduk. Farklı zamanda alınan biopsi olarak, bir vak'a laparotomiye 5 ay sonra alınmış ve intraabdominal lenf nodu biopsisi, ilk biopsisindeki ile ayni olan lenfositik predominans histolojik tipini göstermiştir.

Literatür bilgilerine göre değişik lokalizasyonlarda histolojik tip genellikle aynıdır. Bununla beraber eş zamanlı, değişik lokalizasyondaki biopsilerde histolojik tiplerin farklı olabileceği, hatta aynı lenf nodunda değişik sahalarda değişik tipler görülebileceği, az da olsa, bildirilmiştir.[23] Hodgkin hastalığının histolojik tipinin ikinci biopsilerde ve zamanla değişebileceği de bilinmektedir.[20,23,25] Dizimizdeki bir vak'ada laparotomi bulguları tamamen negatif iken, 7 ay sonra tekrar büyüyen boyun lenf nodu biopsisinde hastalığın, mikst sellüler tipten, prognozu daha iyi olan lenfositik predominansa değişmiş olduğu görülmüştür. Bu günkü bilgilerimize göre değişiklik prognozu iyi olan tipden, daha kötü olana doğru olmaktadır ve aksi nadiren görülmektedir.[20,24]

Bizim bir vak'amızdaki bu ilginç bulguyu değerlendirmek literatürdeki vakaların da azlığı nedeni ile şimdilik imkansızdır.

Çevik ve arkadaşları laparotomi ile devre tayini yapılan vak'alarımızı daha önce yayımlamışlardır ki,[7] dizimize dahil olan bu vak'alarda histolojik alt grupların dağılımı; 11 vak'ada mikst hücreli, 1 vak'ada lenfositik predominans şeklindedir. Bunların Laparotomi ile saptanan klinik devreleri ile histolojik tipleri arasında bir ilişki bulunmamıştır. Örneğin; iyi prognoza sahip olması beklenen ve lenfositik predominans gös-

teren hasta IV cü devrededir. Çelişkili gibi görünen bu durum hastanın kliniğe geç başvurması ile açıklanmıştır. Mikst hücreli tip gösterenlerden biri devre I, diğerleri devre III ve IV bulunmuştur. Birinci devrede olan hasta kliniğe erken başvurmuştur.

ÖZET

Hacettepe Tıp Merkezinde 14 yıllık sürede çocukluk çağında görülen 157 Hodgkin vak'ası «Rye» sınıflandırılmasına göre tekrar incelenmiş ve şu sonuçlar bulunmuştur :

1. Çocukluk çağı kanserleri arasında lenfomaların (Lösemi hariç) görülüş sıklığı yönünden birinci sırada olduğu ve Hodgkin tipinin lenfomalar içinde % 47 oranı ile en başta geldiği,

2. Alt gurupların dağılımında cinsiyetin önemi olmadığı, kardeşlerde görülebileceği, 6-10 yaş arasında zirve (Peak) yaptığı, % 75 oranında boyun lenf nodlarından, buna mukabil ancak % 2 sinde inguinal lenf nodundan tanı konulduğu,

3. Genellikle ilk ve müteakip biopsilerde histolojik tipin değişmediği,

4. Karışık hücreli (Mikst sellüler) tipin % 58 oranı ile en sık görüldüğü, buna karşın % 10 oranı ile noduler sklerozis tipinin en az olduğu,

5. Eşlik eden glomerulopati, renal amiloidozis gibi hastalıklar olabileceği,

6. Değişik ülkeler ile yetkinlerdekinden bazı farkların olduğu bulunmuştur. Bütün bu bulgular kısa litaratür bilgisi aracılığı ile tartışılmıştır.

SUMMARY

157 cases of Hodgkin's Disease in children seen at Hacttepe Medical Center during a 14 year period have been reevaluated and classified according to the «Rye» classification.

Our findings include :

1. Excluding leukemias, lymphomas constitute the most common tumors of childhood and Hodgkin's disease has the highest incidence amongst these malignacies (47 %).

2. There seems to be no sex difference amongst the histological subgroups. The disease can be found in siblings. It reaches a peak

between the ages 6-10. The diagnosis is made from the cervical lymph node biopsies in 75 % of the cases whereas only 2 % of the inguinal lymph node biopsies were positive.

3. Generally, the histologic type of the tumor did not change between the first and subsequent biopsies.

4. Mixed cellularity was the most frequent type (58 %) whereas nodular sclerosis was the rarest (10 %).

5. There can be associated conditions like glomerulopathy and renal amyloidosis.

6. Certain difeerences between our series and those from other countries and adult patients became apparent. These findigs have been discussed in the light of the literature.

KAYNAKLAR

1. Azzam, S.A.; High Incidence of Hodgkin's Disease in Children in Lebanon. Cancer Res. 26, Part I : 1202-1203, 1966.
2. Burr, C., Davies, J.N.D., Dodge, O.G., and Nias, B.C.: Hodgkin's Disease in English and african Children. J. Natl. Cancer. Inst. 46 : 37-39, 1971.
3. Canda, Ş.E.: Erzurum Bölgesinde Hodgkin Hastalığı, Patoloji Bülteni, 2 : 187-200, 1975.
4. Cooper, M.D., Peterson D.D.A., Gabroelson, A.E. Good, R.A.: Lymphoid Malignancy and Development, Differentiation, and Function of the lypmphoretlcular system, Cancer Res., 26 : 1165-1169, 1966.
5. Çavdar, A., Gözdaşoğlu, S., Arcasoy.. Topuz, Ü., and Babacan, E. High Frequency of Hodgkin's Disease in Turkish Children. New Istanbul Contr. Clin. Sc. 11 : 31-38, 1974.
6. Çavdar, A.O., Taçoy, A., Gözdaşoğlu, S., Babacan, E., Arcasoy, A.: Türk Çocuklarında «Hodgkin» Hastalığı (Klinik ve Histopatolojik analiz) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası. Cilt XXVI. Sayı : V, 1973 e ek.
7. Çevik, N., Yeker, D., Tınaztepe, B., Lâleli, Y., Sipahi, M., Kalayoğlu, M.: Hodgkin Hastalığının Devre Tayininde Laparotominin değeri. Türk Hematoloji Cemiyeti VIII. Kongresi 26-28 Nisan 1973. İzmir Hematoloji 1973, Sayfa 304.
8. Hellman, S.: Current Studies in Hodgkin's Disease : What laparotomy has wrought. N. Eng. J. Med., 290 : 894-898. 1974.
9. Kissane, J.M.; Pathology of Infancy and Childhood. The C.V. Mosby Comp. Sec. ed. pp. 887, 1975.
10. Kobayashi, N.: Epidemiological Data form Japanese Pediatric Tumor Registry (abstract) XIth International Cancer Congress, Florence, 1974.

11. Lukes, R.J.: Relation of Histologic Features to clincal Stages in Hodgkin's Disease, Amer. J. Rontgenol. 90: 844, 1963.

12. Lukes, R.J., Butler, J.J.; The Pathology and Nomenclature of Hodgkin's Disease. CancerRes., 26: 1063-1081, 1966.

13. Lukes, R.J., Butler, J.J., and Hicks, E, B.: Natural History of Hodgkin's as Related to its Pathologic Picture. Cancer, 19: 317-344, 1966.

14. Lukes, R.J., Craver, L.F., Hall T.C., Rappaport, H., and Ruben, P.: Report of the Nomenclature Committee. Cancer Res., 26: 1311, 1966.

15. Maruyalı (Tınaztepe), K.: Çocuklarda lösemi ve Habis Tümörler. Çocuk Sağlığı ve Hast. Dergisi 3: 231, 1960.

16. Okuyan, Ö.: Çocuklarda Hodgkin hastalığı (104 vak'anın Retrospektif Hikayesi, Klinik, Laboratuvar Bulguları, Tedavi ve yaşama sürelerinin incelenmesi. Pediatri İhtisas Tezi, 1972.

17. Pediatri Hastahanesi Arşivi.

18. Rappaport, H. Et al.: Clinical and biological significance of vascular invasion in Hodgkin's Disease. Cancer Res, 31: 1794, 1971.

19. Rappaport, H, et al: Report of the Committee on Histopathological Criteria Contributing to Staging of Hodgkin's Disease cancer Res. 31: 1864, 1971.

20. Robbins, S.L.: Pathologic Basis of Disease, W.V. Saunders Comp. Philadelphia, London, Toronto. pp: 760-767, 1974.

21. Say. B., Çıtıpıtıoğlu, B., Baykara, E., and Tınaztepe B.: Renal Amyloidosis and Hodgkin's Disease in a Child. Amer. J. Dis. Child., 115: 607-610, 1968.

22. Solidoro, A., Guzman, C., and Chang, A.: Relative Increased Incidence of Childhood Hodgkin's Disease in Peru. Cancer Res. 26 Part 1: 1204-1208, 1966.

23 Strum, S.B. at al: Histologic Subtypes in Hodgkin's Disease in Simultaneus and Sequential Biopsy Specimens, Natl. Cancer. Monogr., 36: 253-60, 1973.

24. Strum, M.D. and Rappoport, H.: Interrelations of the histologic typs of Hodgkin's Disease. Arch. Path 91: 127, 1971.

25. Strum. S.B., and Rappoport, H.: The Significance of focal Involvement of Lymph Nodes for the Diagnosis and staging of Hodgkin's Disease. Cancer, 25: 1314-1317, 1970.

26. Thomson, A.D.: The Thymic orijin of Hodgkin's Disease Brit. J. Cancer, 9: 37-50, 1955.

27. Tınaztepe, K., Doğruel, N., Tınaztepe, B.: Çocukluk Çağı, Malign lenfomalarına eşlik eden glomerulopati. I. Ulusal Kanser Kongresi tebliği. Mart 1974, Ankara.

28. Tınaztepe, B., Işık. T., Tınaztepe K.,: Burkitt's Lymphoma (Studies of 20 cases seen in Hacettepe Children's Hospital Compared with Burkitt's Tumor in african Children) The Turkish Journal of Pediatrics 5: 129-142, 1973.

29. Tınaztepe, K., Tınatepe, B., Doğruel, N., Ersoy, F.: Hodgkin hastalığında non-neoplastik Böbrek Patolojisi (Histopatolojik ve İmmüno-patolojik Çalışma) I. Ulusal Patoloji Kongresi tebliği. 22 Ekim 1973, Ankara.

30. Tınaztepe, K., Tınaztepe, B., Doğruel, N., Ersoy, F.: Hypocomplementemic (Membrano-proliferative) Glomerulonephritis Associated with Hodgkin's Disease in two sibs (abstract). 9th Middle-Eastern Pediatric Congress. P: 215, Sept. 1-3-1973. Ankara.

31. Ultman, J.E., Stein, R.S.: The clinical Diagnosis and Natural History of Hodgkin's Disease (HD) and non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) in Childhood, XIth International Cancer Congress-Florence 1974.

32. William, A.: African Experiences with Childhood Neoplasia (abstract) XIth International Cancer Congress-Florence, 1974.