

**T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HODGKİN VE NON-HODGKİN LENFOMA
HASTALARINDA LENFOSİTLERİN DİĞER
PERİFERİK HÜCRELERE ORANININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TEZ ARAŞTIRMACISI
Dr. İbrahim MAKAS**

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Fuat ERDEM**

ERZURUM 2015

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	II
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	III
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
4. BULGULAR.....	14
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	56
KAYNAKLAR	58

ONAY

‘Hodgkin ve Non-Hodgkin Lenfomalı Hastalarda Lenfositlerin Diğer Periferik Hücrelere Oranının Değerlendirilmesi ’ konulu tez çalışması Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kurulunun 28.08.2013 tarih ve 25 No’lu oturumunun 4. Maddesine göre ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulunun 24.09.2014 tarih 3 no’lu oturumunun 24 no’lu kararı ve ayrıca Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 27.11.2014 tarih ve 9 no’lu oturumunun 2 no’lu kararı ile Prof. Dr. Fuat ERDEM denetiminde Araştırma Görevlisi Dr. İbrahim MAKAS tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüş olup ve onay verilmiştir.

SİMGELER VE KISALTMALAR

A.B.D.	: Amerika Birleşik Devletleri
ABVD	: Adriamisin - Bleomisin - Vinblastin – Dakarbazin
CHOP	: Siklofosfamid, Adriamisin, Vincristin, Prednizolon
CRP	: C-reaktif protein
DLBCL	: Diffüz Large B Hücreli Lenfoma
EBV	: Epstein Barr Virüsü
HİPERCVAD	: Siklofosfamid, Adriamisin, Vincristin, Methotrexate, Sitozin Arabinozid, Dexametazon
HL	: Hodgkin Lenfoma
IPI	: Uluslararası Prognostik İndeks
KİSMİ R	: Kısmi Remisyon
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LMR	: Lenfosit Monosit Oranı
LNR	: Lenfosit Nötrofil Oranı
LPR	: Lenfosit Trombosit Oranı
MALTOMA	: Extra Nodal Marjinal Zonda Mukoza ile İlişkili Dokunun B Hücreli Lenfoması
MAX.	: Maximum
MİN.	: Minimum
NHL	: Non-Hodgkin Lenfoma
NST	: Nodüler Sklerozan Tip
OS	: Sağ kalım
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PET CT	: Pozitron Emisyon Tomografisi
PROG H	: Progresif Hastalık
R-CHOP	: Ritüximab, Siklofosfamid, Adriamisin, Vincristin, Prednizolon
R-CVP	: Ritüximab, Siklofosfamid, Vincristin, Prednizolon
R-HİPERCVAD	: Ritüximab, Siklofosfamid, Adriamisin, Vincristin, Methotrexate, Sitozin Arabinozid, Dexametazon
R-VEP	: Ritüximab, Vincristin, Etoposide, Prednizolon

SEDİM.	: Sedimentasyon
STAB H	: Stabil Hastalık
STD. SAPMA	: Standart Sapma
TAM R	: Tam Remisyon
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü



ÖZET

Hodgkin ve non-Hodgkin Lenfoma Hastalarında Lenfositlerin Diğer Periferik Hücrelere Oranının Değerlendirilmesi

Amaç: Lenfomalar immün sistemin solid tümörleridir. Erken tanı ve etkin tedavi ile yüksek oranda şifa ile sonuçlanan bir malignitedir. Çalışmamızda Hodgkin Lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) hastaları ve alt gruplarında Lenfosit/Nötrofil (LNR), Lenfosit/Monosit (LMR), Lenfosit/Platelet (LPR) oranlarına bakıldı. Ayrıca bu oranlarla evre, tedaviye yanıt, C-reaktif protein (CRP), Laktat dehidrogenaz (LDH), ürik asit, sedimantasyon hızı arasındaki ilişkiler, yaş ile evre, yaş ile tedaviye yanıt ve evre ile tedaviye yanıt arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışma Ocak 2008 ile Aralık 2014 arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'ne başvuran yeni tanı alan 90 Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma hastasıyla yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, patolojik tanı, laboratuvar bulguları, evre, aldığı kemoterapi protokolü, tedaviye verilen yanıt, LNR, LMR, LPR oranları, bu oranlarla evre, tedaviye yanıt, CRP, LDH, ürik asit, sedimantasyon hızı arasındaki ilişkileri, yaş ile evre, yaş ile tedaviye yanıt ilişkisi ve evre ile tedaviye yanıt arasındaki ilişkiler incelendi.

Hastalarımızın bulguları retrospektif olarak hastanemizin sisteminden ve hasta dosyalarından tarandı.

Bulgular: Çalışmaya katılan hastaların 62'si erkek 28'i kadındı. Tüm hastaların yaş ortalaması $50,04 \pm 16,009$ idi. Hastalarımızın 63 tanesi non-Hodgkin Lenfoma, 27 tanesi Hodgkin Lenfoma tanısıyla takipliydi. Tanı anında hastaların 5'i evre 1, 18'i evre 2, 20'si evre 3, 47'si evre 4 olarak tespit edildi. Hastaların 55'ine R-CHOP, 2'sine R-CVP, 1'ine R-HİPERCVAD, 1'ine R-VEP, 3'üne HİPERCVAD, 4'üne CHOP, 23'üne ABVD kemoterapi verilirken; non-Hodgkin lenfomalı 2 hasta kendi isteğiyle kemoterapi almadan takip edilmiştir. Hastaların tedaviye yanıt oranları; %51,1'i tam yanıt, %32,2'si kısmi yanıt, %3,3'ü stabil hastalık, %13,3'ü progresif hastalık olarak değerlendirildi. Non-Hodgkin lenfomalı hastaların yaşları Hodgkin lenfomalı hastalardan anlamlı derecede yüksek saptandı ($p:0,001$). Non-Hodgkin lenfomalı hastaların LNR Hodgkin lenfomalı hastalardan anlamlı derecede yüksek saptandı ($p:0,045$). Hodgkin lenfomalı hastaların sedimantasyon hızları non-Hodgkin lenfomalı

hastalardan anlamlı derecede yüksek saptandı (p:0,031). HL alt grupları Nodüler Sklerozan ve diğerleri, NHL alt grupları Diffüz Large B Hücreli ve diğerleri olarak 2 gruba ayrıldı. HL’de Diğer gruplarda LNR Nodüler Sklerozan HL’ye göre anlamlı derecede yüksek saptandı (p:0,033). NHL’de diğer gruplarda LMR oranı Diffüz Large B Hücreli lenfomaya göre anlamlı derecede yüksek saptandı (p:0,018). Ayrıca diğer gruplarda LPR Diffüz Large B Hücreli lenfomaya göre anlamlı derecede yüksek saptandı (p:0,023). Evre 3 HL hastalarında LNR değeri Evre 4 HL hastalarına göre anlamlı derecede yüksek saptandı (p:0,043). Tüm hastalarda LNR ile ürik asit arasında, LMR ile CRP arasında ve LPR ile CRP arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon saptandı (p:0,038, p:0,003, p:0,039; sırasıyla). Ayrıca NHL hastalarında, LNR ile ürik asit, LMR ile CRP ve sedimentasyon hızı, LPR ile CRP arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon saptandı (p:0,044, p:0,026, p:0,004, p:0,021; sırasıyla).

Sonuç: Çalışmamızda basit ve ucuz bir tetkik olan rutin kan testlerinin bazı ön bilgiler verebileceği kanısına varıldı. Hastaların yaş, sedimentasyon ve LNR’sinin HL ve NHL ayırımında kullanılabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin Lenfoma, Non-Hodgkin Lenfoma, Lenfosit/Nötrofil, Lenfosit/Monosit, Lenfosit/Trombosit

ABSTRACT

Evaluation of the Lymphocyte Ratio to the Other Peripheral Blood Cells in Hodgkin and non-Hodgkin Lymphoma Patients

Aim: Lymphomas are the solid tumors of the immune system. They are curable malign tumors with early diagnose and efficient treatment. In our study, Lymphocyte to Neutrophyle ratio (LNR), Lymphocyte to Monocyte ratio (LMR), Lymphocyte to Thrombocyte ratio (LPR) in Hodgkin Lymphoma and non-Hodgkin Lymphoma patients and their subgroups were researched. Also we aimed to show the relation between these rates and stage, response to therapy, C-reactive protein (CRP), lactate dehidrogenase (LDH), uric acid, sedimentation rate; and also relation between age and stage, age and response to treatment, stage and response to treatment were evaluated.

Material and methods: Our study was done with 90 new diagnosed Hodgkin and non-Hodgkin Lymphoma patients who admitted to Ataturk University Faculty of Medicine, Research Hospital between January 2008-December 2014. Age, gender, pathologic diagnosis, laboratory findings, stage, chemotherapy protocol received, response to treatment, LNR, LMR, LPR of the patients were evaluated. Also the relation between these ratios and stage, response to treatment, CRP, LDH, uric acid, sedimentation rates and relation between age and stage, age and response to treatment, stage and response to treatment were evaluated.

The findings of our patients were analyzed retrospectively from our data base of hospital and patient files.

Results: In our study there were 62 males and 28 females. The average age of participants in our survey was 50.04 ± 16.009 . Of the patients, 63 were diagnosed with non-Hodgkin Lymphoma and 27 were diagnosed with Hodgkin Lymphoma. It was identified that at time of diagnosis, 5 patients were at stage 1, 18 patients were at stage 2, 20 patients were at stage 3 and 47 patients were at stage 4. The 55 patients were received R-CHOP, 2 were received RCVP, 1 was received R-HIPERCVAD, 1 was received R-VEP, 3 were received HIPERCVAD, 4 were received CHOP, 23 were received ABVD and 2 patients were followed without chemotherapy because of patient decision. Of the patients 51.1% had complete response, 32.2% had partial response,

3.3% had stable disease, 13.3% had progressive disease. Median age was significantly higher in non-Hodgkin lymphoma patients compared to Hodgkin lymphoma patients (p:0.001). The LNR of non-Hodgkin Lymphoma patients was significantly higher than Hodgkin Lymphoma patients (p:0.045). Median sedimentation rate of Hodgkin Lymphoma patients was significantly higher than non-Hodgkin lymphoma patients (p:0.031). The subgroups of Hodgkin Lymphoma were divided as nodular sclerosing and others; and non-Hodgkin Lymphoma subgroups were divided as diffuse large B cell and others. LNR of the other Hodgkin Lymphoma subgroup was significantly higher than the Hodgkin Lymphoma nodular sclerosing type (p:0.033). In non-Hodgkin Lymphoma, LMR of the other subgroup was significantly higher than LMR of Diffuse Large B Cell Lymphoma subgroup (p:0.018). Also, LPR in other non-Hodgkin Lymphoma subgroup was significantly higher than diffuse large B cell lymphoma subgroup (p:0.023). The LNR in stage 3 Hodgkin Lymphoma patients was significantly higher than stage 4 Hodgkin Lymphoma patients (p:0.045). In all patients, poor negative correlation was found between LNR and uric acid, LMR and CRP, LPR and CRP levels (p:0.038, p:0.009, p:0.039; respectively). Also in non-Hodgkin Lymphoma patients, poor negative correlation was found between LNR and uric acid; LMR and CRP and sedimentation rate; LPR and CRP levels (p:0.044, p:0.026, p:0.004, p:0.021; respectively).

Conclusion: In our study, we showed that simple and inexpensive routine blood tests can provide some preliminary information. We concluded that; patients' age, sedimentation and LNR can be used for discrimination of non-Hodgkin Lymphoma and Hodgkin Lymphoma diagnosis.

Keywords: Hodgkin Lymphoma, non-Hodgkin Lymphoma, lymphocyte/neutrophil, lymphocyte/monocyte, lymphocyte/thrombocyte

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Amerika Birleşik Devletleri'nde kalp hastalıklarından sonra ikinci en sık ölüm nedeni kanserlerdir. Kanserler her yaşta ve bütün organlarda görülebilir. En iyi sonucu almak için tanı amaçlı testler ve tedavi şarttır. Tüm gelişmiş tedavi yöntemleri ve teknolojik gelişmelere rağmen malign hastalıklar insan sağlığını ciddi bir şekilde tehdit etmektedir (1).

Lenfomalar lenforetiküler sistemin solid tümörleridir. Lenfomalar temel olarak Hodgkin Lenfoma ve Non-Hodgkin Lenfomalar olmak üzere iki gruba ayrılır. Lenfoma hastalarının % 60-75'ini NHL hastaları oluşturur. Her iki lenfoma türü de erkeklerde daha sık görülür. Lenfomalar erken tanı ve tedavi ile yüksek oranda düzelebilen solid tümörlerdendir (2, 3).

HL genel popülasyonda 1-10/100.000 oranında görülen ve çocukluk çağındaki vakaların uzun dönemde % 70-90'ında iyileşme sağlanan onkolojik hastalıklardan biridir (4).

NHL lenf nodları ya da extranodal lenfatik dokudan köken alan B veya T hücrelerinin klonal proliferatif hastalığıdır. A.B.D.'de yeni gelişen kanser vakalarının yaklaşık % 4'ünü ve kansere bağlı ölümlerin de yaklaşık % 4'ünü NHL oluşturmaktadır (5).

Lenfoma hastalarında laboratuvar bulgusu olarak değişik bulgular izlenebilir. HL hastalarında hafif düzeyde normokrom normositer kronik hastalık anemisi, hafif lökositoz, eozinofili, monositoz ve trombositoz görülebilir. Ayrıca lenfoma hastalarında kemik iliği tutulumu, splenomegali veya kemoterapötik ajana bağlı sitopeni-pansitopeni gelişebilir. Hastalarda böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında bozukluk olabilir. NHL'li hastalarda tümör kitlesi ve proliferasyon hızının indirekt göstergesi olarak LDH ve beta 2 mikroglobulin düzeyleri yükselebilir. Büyük tümör kitlesi olanlarda ürik asit düzeyi yüksektir (6).

Çalışmamızın amacı; Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'ne başvuran yeni tanı Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma hastalarında tedavi öncesi lenfositlerin diğer periferik hücrelere oranının değerlendirilmesiydi. Bu oran ile NHL ve HL hastalarının arasındaki ilişki, bu oranlarla evre, tedaviye yanıt, ürik asit, CRP, LDH, sedimentasyon hızı arasındaki ilişkiler, yaş ile evre, yaş ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki ve evre ile tedaviye yanıt arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

Lenfomalar iki gruba ayrılır. Bunlar Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma'dır.

2.1. Non-Hodgkin Lenfomalar

2.1.1. Tanım

Lenfoid sistemi oluşturan hücrelerden kaynaklanan malign bir hastalıktır. Hematolojik tümörler arasında klinik davranış, morfoloji, hücre kökeni, etiyoloji ve patogeneze açısından heterojen bir hastalık grubudur (7, 8).

2.1.2. Epidemiyoloji

Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) erkeklerde kadınlardan daha fazla görülmektedir. Ortalama görülme yaşı 4. dekatın sonu ve 5. dekatın başıdır. Küçük lenfositik lenfoma yaşlılarda, Lenfoblastik lenfoma genç erkeklerde, Foliküler lenfoma genç erişkin ve orta yaşlılarda, Burkitt lenfoma ise çocuk ve genç erişkinlerde daha sık görülmektedir (8, 9).

2.1.3. Etiyoloji

NHL'lerin farklı histolojik alt grupları bazı toplumlarda sık görülmektedir. Mesela Japonya ve Jamaika'da T hücreli lenfomalar daha sık görülmektedir. Yöresel değişiklikler, etiyolojide çevresel ve infeksiyöz ajanların rolü olabileceğini düşündürmektedir (9).

2.1.4. Sınıflama

Non-Hodgkin lenfoma sınıflaması için 1990'lı yıllarda morfolojik, immünolojik, genetik ve klinik bilgiler içeren bir sınıflama sistemi geliştirilmiştir. Bu sistemi takiben 2001 yılında Dünya Sağlık Örgütü(WHO) sınıflaması olarak kabul edilmiştir. WHO tarafından 2008 yılında yapılan son sınıflama Tablo 2.1'de gösterilmiştir (2).

Tablo 2.1. Non-Hodgkin Lenfoma WHO Sınıflaması 2008 (7)

B Hücreli Neoplaziler	T Hücreli ve NK Hücreli Neoplaziler
1- Öncül B Hücre Neoplazileri	1-Öncül T Hücreli Neoplaziler
- B Lenfoblastik lösemi/lenfoma	- T Lenfoblastik Lösemi/Lenfoma
2-Olgun B Hücreli Neoplaziler	- Blastik NK/T Lenfoma
- KLL/Küçük Lenfositik Lenfoma	2- Olgun T Hücreli Neoplaziler
-B Hücreli Prolenfositik Lösemi	- T Hücreli Prolenfositik Lösemi
-Lenfoplazmositik Lenfoma	- T Hücreli Büyük Granüler Lenfositik Lösemi
-Splenic Marjinal Zon Lenfoma	- Agresif NK Hücreli Lösemi
- Tüylü Hücreli Lösemi	- Erişkin T Hücreli lenfoma/lösemi
- Plazma Hücreli Myelom	- Extranodal NK/T hücreli lenfoma
- Kemikte Soliter Plazmasitom	- Enteropati tip t hücreli lenfoma
- Kemik Dışı Plazmasitom	- Hepatosplenik t hücreli lenfoma
- Extra Nodal Marjinal zonda mukoza ile ilişkili dokunun B Hücreli lenfoması(MALT)	- Deri altı pannikulit benzeri T hücreli lenfoma
- Folliküler Lenfoma	- Mycosis fungoides
- Mantle Hücreli Lenfoma	- Sezary sendromu
- Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma	- Anaplastik T hücreli primer deri lenfoması
- Mediastinal (Timik) Büyük B Hücreli Lenfoma	- Periferik T hücreli lenfoma
- İntravasküler Büyük B Hücreli Lenfoma	- AnjiyoimmunoblastikT hücreli lenfoma
- Primer Efüzyon Lenfoması	
- Burkitt Lenfoma/Lösemi	

2.1.5. Klinik Bulgular

NHL'nin en sık bulgusu servikal, axiller veya inguinal lenfadenopatilerdir. Lenfadenopati ağrısız, lastik kıvamında ve enfeksiyonla ilişkisizdir. Bir grup hastalıkta mediastinal ve retroperitoneal lenfadenopatiler bulundukları yere göre çeşitli semptomlara neden olmaktadır. Bunlar; göğüs ağrısı, öksürük, vena cava superior sendromu, karın ağrısı, sırt ağrısı, spinal kord basısı, üreteral basıya bağlı renal yetmezlik gibi semptomlardır (2, 8).

NHL'de çeşitli sistemik semptomlar da görülmektedir. En sık ateş, gece terlemesi, açıklanamayan kilo kaybı görülmekle birlikte; halsizlik ve kaşıntı da görülmektedir (2).

NHL'lar çeşitli organları tutarak bazı bulgulara da neden olmaktadır. Örneğin; Primer merkezi sinir sistemi lenfoması'nda beyin parankimi, spinal kord, gözler, kraniyal sinirler ve meninkslerin tutulumuna bağlı nörolojik bulgular görülebilir (10). Akciğerdeki MALT lenfomada nefes darlığı, midedeki MALT lenfoma veya diffüz büyük B hücreli lenfomada, epigastrik ağrı ve kusma, ince barsak lenfomasında obstrüksiyon, kemik iliği tutulumuna bağlı olarak enfeksiyonlar, kanama ve anemi görülmektedir.

Ayrıca hastalar otoimmün hemolitik anemi, immün trombositopeni gibi immünolojik bulgularla da başvurabilirler. Periferik nöropati, glomerulonefrit, vaskülit, kolestatik sarılık gibi paraneoplastik sendromlar görülebilmektedir (2).

2.1.6. Fizik Muayene

Fizik muayenede potansiyel tutulumu olan Waldeyer halkası (tonsil, nazofarenks, dil kökü lenf nodları), standart lenf nodu bölgeleri (servikal, supraklavikuler, axiller, inguinal, femoral lenf nodları), abdominal lenf nodu alanları, nadir görülen lenf nodu alanları (oksipital, preauriküler, epitrochlear, popliteal lenf nodları) ve hepatosplenomegali değerlendirilmelidir (7).

2.1.7. Laboratuvar

Kemik iliği tutulumu ve/veya splenomegalisi olan hastalarda pansitopeni görülebilir. Lösemik formda seyreden lenfomalarda bazen periferik kandaki atipik hücreler tanısal değer taşıyabilir. İndolent lenfomalarda otoimmün hemolitik anemi siktir. Gastrointestinal tutulum gösteren hastalarda kanamaya bağlı demir eksikliği anemisi izlenebilir. Tedavi alan hastalarda tedaviye bağlı kemik iliği baskılanması ve bunun sonucunda sitopeniler olabilir. NHL'li hastalarda tümör kitlesi ve proliferasyon hızının indirekt göstergesi olarak Laktat Dehidrogenaz (LDH) ve beta 2 mikroglobulin yükselebilir. Büyük tümör kitlesi olanlarda ürik asit yüksektir. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsi örneklerinin immün fenotipleme açısından flow sitometrik analizi ve karyotip tayini, Floresan İn Situ Hibridizasyon(FISH) ve Polimeraz Zincir Reaksiyonu(PCR) kullanılarak kromozom analizi yapılmalıdır (2).

2.1.8. Tanı

Lenfoma gelişimi açısından yüksek risk altındaki bireyleri saptamak amacıyla kullanılan herhangi bir yöntem bulunmamaktadır. Hastalar, lenfadenopati veya hastalıkla ilişkili bulgular ortaya çıktıktan sonra tanı alırlar. Görüntüleme tekniklerindeki ilerlemeye rağmen, doğru tedavi için patolojik tanı şarttır. Kesin patolojik tanı için önerilen yöntem lenfadenopati veya şikayetle ilişkili dokudan yapılan eksizyonel biyopsi gereklidir. Kesin tanı için; mikroskopik inceleme, sitogenetik, FISH, moleküler teknikler kullanılmalı ve elde edilen sonuçlar klinik veriler ile birlikte değerlendirilmelidir (11).

2.1.9. Evreleme

NHL tanısı alan hastalarda ilk değerlendirme; öykü, fizik muayene, tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve kemik iliği biyopsisini içermelidir. Tümör hücrelerinde çoğalmayı göstermesi ve prognozu etkilemesi nedeni ile LDH düzeyi bakılır. Beta 2 mikroglobülin düzeyi tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılmaktadır. Hastalık tutulumunu değerlendirmek için toraks, abdomen ve pelvik bilgisayarlı tomografi(CT) çekilmelidir. Bir santimetreden büyük lenf nodları, hastalık tutulumu olarak kabul edilir. Dalakta büyümenin ve fokal lezyonların izlenmesi dalak tutulumu olarak tanımlanır. Karaciğer tutulumu ise; karaciğerde birden çok lezyonun varlığı veya karaciğer biyopsisi ile gösterilir. Tedavi öncesi 18 Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi (FDG PET), tedaviye yanıtın izlemi ve rezidüel kitlelerin değerlendirilmesi için önerilmektedir (12). NHL evrelemesi için Ann Arbor evreleme sistemi kullanılmaktadır. Ann Arbor evreleme sisteminde, hastalığın anatomik yayılımı ve eşlik eden sistemik semptomların varlığı değerlendirilir (2). Bu tablo 2.2’de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Ann Arbor Evrelemesi

Evre	Özellikler
I	Tek bir lenf nodu bölgesi tutulumu veya tek bir ektranodal organ tutulumu (IE)
II	Diyaframın aynı tarafında 2 yada daha fazla lenf nodu bölgesi tutulumu ya da diafragmanın tek tarafında lokal ekstralenfatik yayılımla birlikte bir ya da daha fazla lenf düğümü bölgesi tutulumu (IIE)
III	Diyaframın iki tarafında lenf nodu bölgesi tutulumu ve bunlara eşlik edebilen ektranodal organ(IIIE) ya da dalak(IIIS) ya da her ikisinin tutulumu (IIISE)
IV	Bir ya da daha fazla ektranodal organın diffüz veya dissemine tutulumu.
	A: Sistemik belirti yok
	B: Sistemik belirti var
	B semptomları: 38 dereceyi geçen ateş, gece terlemesi, son 6 ay içerisinde vücut ağırlığının %10’ undan fazlasının kaybı

2.1.10. Tedavi

NHL’de tedavi ile ilgili birçok klinik çalışma, indolent ve agresif lenfoma ayırımına dayanarak yapılmıştır. Asemptomatik ve tümör yükü az, yeni tanı konan indolent lenfomalarda, “izle ve bekle” kabul gören yaklaşım olup; semptomatik olmaları durumunda tedavi verilmesi önerilmektedir. Bununla birlikte tanı anında hastaların çoğunda yaygın hastalık bulunur. Önerilen kimyasal tedaviler; ağızdan Klorambucil, CVP (Siklofosfamid, Vincristin, Prednisolon), Fludarabin veya Antrasiklin içeren tedavilerdir. Bu rejimlerin farklı yan etkileri olup, benzer sağkalım süreleri mevcuttur (13). Bir CD20 monoklonal antikoru olan Ritüximab önceleri sadece relaps ve refrakter CD20(+) B hücreli indolent lenfomalarda kullanılırken; artık birinci basamak tedavide de kullanılmaktadır (14). Agresif lenfomalarda en sık kullanılan sistemik tedavi; CHOP tedavisidir (Siklofosfamid, Doksorubisin, Vinkristin ve Prednizon). CHOP ve Rituximab’ın birlikte kullanımı, Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma’da kabul görmüş tedavidir (14). Ototolog hematopoetik kök hücre destekli yüksek doz kemoterapi, relaps hastalık için önerilmektedir (2).

2.1.11. Prognoz

NHL’nin her sınıfı için prognoz; hastalık ve tümörle ilişkili faktörlere göre değişiklik gösterir. En yaygın kullanılan yöntem IPI (Uluslararası Prognostik İndeks)’dir. Beş faktörden oluşmaktadır, tablo 2.3’de gösterilmiştir. Bunlar yaş, performans durumu, LDH seviyesi, extranodal hastalık alanlarının sayısı ve evredir (2).

Tablo 2.3. Uluslararası Prognostik İndeks (IPI)

Kötü risk faktörleri	- Yaş > 60 - LDH > normal - Performans durumu 2-4 (ECOG) - Evre 3-4 - Extranodal tutulum bölgesi > 1
IPI	Her Risk Faktörü 1 puandır
Düşük	0-1
Düşük-Orta	2
Yüksek-Orta	3
Yüksek	4-5

2.2. Hodgkin Lenfomalar

2.2.1. Tanım

Hodgkin lenfoma(HL) 1832 yılında Thomas Hodgkin tarafından tanımlanan malign Reed Stenberg hücreleri ve uygun sellüler yapı ile karakterize lenfoid dokunun malignensisi (3, 15). HL kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu ile kür elde edilebilen bir malignitedir (8).

2.2.2. Epidemiyoloji

HL tüm kanserlerin %1'ini oluştururken, lenfomaların ise %25-40'ını oluştururlar. Yıllık görülme insidansları ise Avrupa ve Amerika'da 2-3/100.000'tür (16). A.B.D.'de 2009 yılında 8510 yeni vaka görülmüştür (17). HL sıklığı ilki 3.dekatta ve ikincisi 50 yaşından sonra olmak üzere bimodal dağılım gösterir (18, 19). HL'nin tüm subtipleri erkeklerde kadınlara göre daha çok görülür (8).

2.2.3. Etiyoloji

HL etiyojisi tam olarak aydınlatılmış değildir. Epstein-Barr virüsü(EBV) ile ilişkisi olduğuna dair veriler mevcuttur. Bunun dışında yüksek sosyoekonomik düzey ve

yüksek eğitimli olmakla arasında ilişki bulunur. Aynı aile bireyleri arasında sık görülüyor olması da genetik yatkınlık olduğunu desteklemektedir (18, 19).

2.2.4. Klinik Bulgular

HL'de asıl semptom lenf bezlerinin ağrısız büyümesidir (3). Tutulan lenf nodu lastik kıvamında, elastik ve ağrısızdır. Yaklaşık %80 oranında servikal lenf nodları tutulur. Daha sonra mediastinal, axiller ve ingüinal bölge lenf nodları tutulur. Mediastinal bölge tutulumunda klinik asemptomatik olabileceği gibi trakea ve bronş basısına bağlı ciddi bulgular da görülebilir. HL'de tutulum sıralaması; boyundan başlayıp, mediastene, çölyak lenf nodlarına, sonra da dalak, karaciğer ve kemik iliği şeklindedir (15). B semptomları (38°C üzeri ateş, gece terlemesi ve son 6 ayda %10'dan fazla kilo kaybı) HL'de %25-40 olguda gözlenir. Hastalarda en sık ateş görülür. Tanı anında hastaların %27'sinde düşük derece ve düzensiz ateş görülür. Nadiren birbirini izleyen 1-2 haftalık ateşli ve ateşsiz periyotlar görülebilir. Bu 'Pel Ebstein' tipi ateş tanısaldır (8). Vakaların % 10'unda kaşıntı olabilir. B semptomları; tedavi şekli, evreleme ve prognoz belirlenmesinde önemlidir (16).

2.2.5. Laboratuvar

Hastalarda genellikle orta dereceli normokrom normositer kronik hastalık anemisi izlenir. Kan tablosunda hafif lökositoz, eozinofili, monositoz ve trombositoz sıkça izlenir. Karaciğer tutulumunda hiperbilirubinemi ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk izlenebilir. Böbrek tutulumunda böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk vardır. Beta 2 mikroglobulin seviyesi yüksek izlenebilir (6).

2.2.6. Tanı

HL tanısı kemik iliği, akciğer, kemik gibi extranodal organ yada lenf nodundan hazırlanan doku örneklerinde uygun hücresel yapı içinde Reed Stenberg hücrelerinin saptanmasıyla konmaktadır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi tanıda yetersizdir. İmmünohistokimyasal çalışmalar bazı vakalarda alt grup tayininde yardımcı olabilir (15).

2.2.7. Sınıflama

HL için güncel olarak WHO Sınıflaması kullanılmaktadır. Bu tablo2.4'te gösterilmiştir (15). Nodüler lenfosit baskın hodgkin lenfoma (NLBHL), Klasik Hodgkin lenfoma tiplerinden ayrı patolojik özellikler gösteren, nadir görülen bir Hodgkin lenfoma alt tipidir (20).

Tablo 2.4. Hodgkin Lenfoma WHO Sınıflaması 2008

1- Klasik Hodgkin Lenfoma
- Nodüler Sklerozan Tip
- Lenfosit Zengin Tip
- Mikst Sellüler Tip
- Lenfosit Fakir Tip
2- Lenfosit Predominant Nodüler Hodgkin Lenfoma

2.2.8. Evreleme

HL'de tedavi rejiminin belirlenmesinde en önemli unsur hastalık evresi olduğu için çok iyi bir evreleme çalışması yapılmalıdır. Tüm dünyada en yaygın kullanılan sınıflama Ann Arbor sınıflamasıdır. Ann Arbor Evrelemesi Tablo 2.2'de gösterilmiştir (6).

2.2.7. Prognoz

HL'de prognozu belirleyen en önemli etken hastalığın evresidir. Erken evre hastalık; geç ve ileri evre hastalığa göre oldukça iyi bir prognoza sahiptir. HL hastaları evre ve prognostik faktörlere göre 3 grupta toplanmıştır ve tedavi seçeneklerini bu gruba göre belirleme eğilimi vardır.

- İyi Prognostik Grup: risk faktörü olmayan Evre 1 ve Evre 2 hastalık
- Kötü Prognostik Grup: risk faktörü olan Evre 1 ve Evre 2 hastalık ve risk faktörü olsun veya olmasın Evre 3A hastalık

- İlerlemiş Hastalık: Risk faktörü olsun veya olmasın Evre 3B ve Evre 4 hastalık

İyi prognozlu grupta 10 yıllık yaşam oranı %98, kötü prognostik grupta %85, ilerlemiş hastalıkta %60'tır. Nüx HL'de hastanın yaşı ve genel durumu uygunsa en seçkin tedavi kök hücre destekli yoğun kemoterapidir (6).

2.2.4. Tedavi

HL tedavi ile %90'a varan iyileşme gösteren bir hastalıktır. Hem kemoterapi hem de radyoterapiye duyarlıdır (6). Tedavi sonrası hastaları değerlendirirken International Harmonization Project kriterlerine bakılır (21). (Tablo 2.6)

Tablo 2.6. "International Harmonization Project" Kriterlerine Göre Lenfomalarda Tedavi Sonrası Yeniden Değerlendirme

YANIT	FDG afiniteli inisyal PET	FDG afinitesi düşük inisyal PET
TAM YANIT	FDG tutan tüm lezyonlarda tam regresyon ve kemik iliği biyopsisi negatif	Lenf nodlarının normal boyuta dönmesi ve ektranodal hastalıkta tam regresyon
KİSMİ YANIT	Lezyonların boyutunda %50'den fazla regresyon ve en az birisinde FDG tutulumu varlığı	Lezyonların boyutunda %50'den fazla regresyon
PROGRESİF HASTALIK	FDG tutan yeni lezyon, FDG tutulumu ile beraber lezyonların boyutunda %50'den fazla artış veya yeni-nüks kemik iliği tutulumu	1.5 cm'den büyük yeni lezyon, lezyonların boyutunda %50'den fazla artış veya yeni-nüks kemik iliği tutulumu
STABİL HASTALIK	Tam yanıt, parsiyel yanıt veya progresif hastalığa girmeyen grup	Tam yanıt, parsiyel yanıt veya progresif hastalığa girmeyen grup

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 1 Ocak 2008 ile 31 Aralık 2014 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'ne başvuran yeni tanı Hodgkin ve non-Hodgkin Lenfoma hastaları değerlendirildi. Eksik verisi olan hastalar çıkarılarak çalışmamız toplam 90 hasta üzerinden değerlendirildi.

Çalışma yapılmadan önce Üniversitemiz Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışmamızda hastaların müracaatlarında yaş, cinsiyet, tanı, hastalık evresi, lökosit sayısı, hemoglobin değeri, trombosit sayısı, lenfosit/nötrofil, lenfosit/monosit, lenfosit/trombosit oranları, bu oranlarla evre, tedaviye yanıt, LDH düzeyi, sedimantasyon hızı, ürik asit düzeyi arasındaki ilişkiler, yaş ile evre ve tedaviye yanıt ilişkisi, ve evre ile tedaviye yanıt arasındaki ilişkiler değerlendirildi.

3.1. İstatistiksel incelemeler

İstatistiksel analizde SPSS paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler yapılırken numerik verilerde ortalama $\pm$ standart sapma kullanıldı, kategorik verilerde ise sayı ve yüzde hesabı kullanıldı. Numerik değişkenlerin dağılımına histogram grafiği ile bakıldı. Ki-kare bağımsızlık testi ve Tek Yönlü Anova Testi kullanıldı. Varyans Homogenlik Testi ve Normal Dağılım Testi yapıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

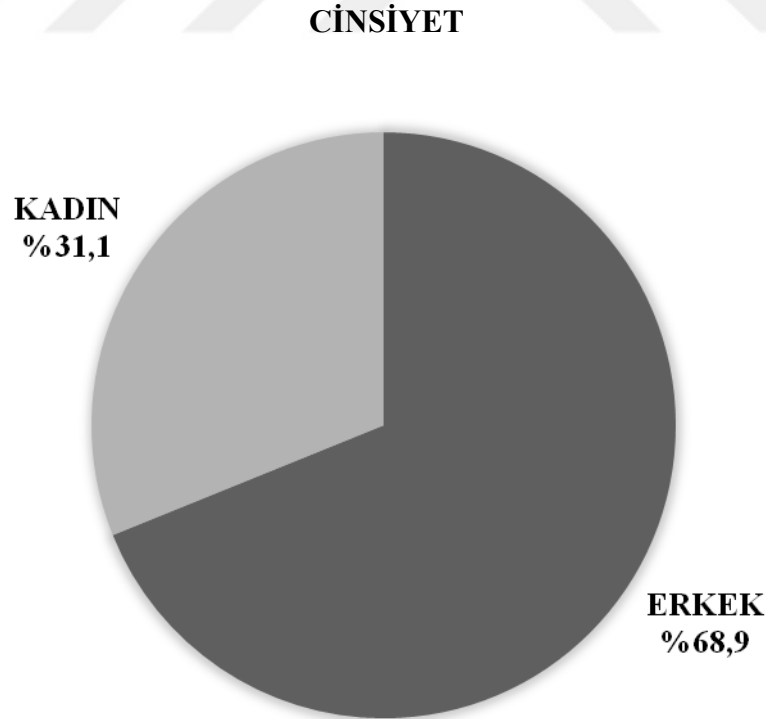
3.2. Kaynakların Dizilmesi

Kaynakların metin içerisinde dizilmesinde ve kullanılmalarında Vancouver yöntemi kullanıldı (22).

4. BULGULAR

Çalışmamızda 1 Ocak 2008 ile 31 Aralık 2014 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'ne başvuran yeni tanı Hodgkin ve non-Hodgkin lenfoma hastaları değerlendirildi. Hastaların patolojik tanıları, tedavi öncesi laboratuvar değerleri, evresi, tedaviye yanıtı, lenfosit/nötrofil (LNR), lenfosit/monosit (LMR), lenfosit/platelet (LPR) değerleri, LNR, LMR, LPR değerleri ile evre, tedaviye yanıt, CRP, LDH, ürik asit, sedimentasyon hızları arasındaki ilişkiler, evre ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki, yaş ile evre ve yaş ile tedaviye yanıt arasındaki ilişkiler incelendi. Eksik verisi olan hastalar çıkarılarak çalışmamız toplam 90 hasta üzerinden değerlendirildi.

Çalışmaya katılan hastaların 62 (%68,9)'si erkek 28 (%31,1)'i kadındı (Şekil 4.1). Tüm hastaların yaş ortalaması $50,04 \pm 16,009$ (18-90 yaş), erkeklerin yaş ortalaması $47,61 \pm 14,695$ (20-81 yaş), kadınların yaş ortalaması $55,43 \pm 17,7$ (18-90 yaş) idi. Hastaların demografik özelliklerine göre dağılımı Tablo 4.1'de gösterildi.

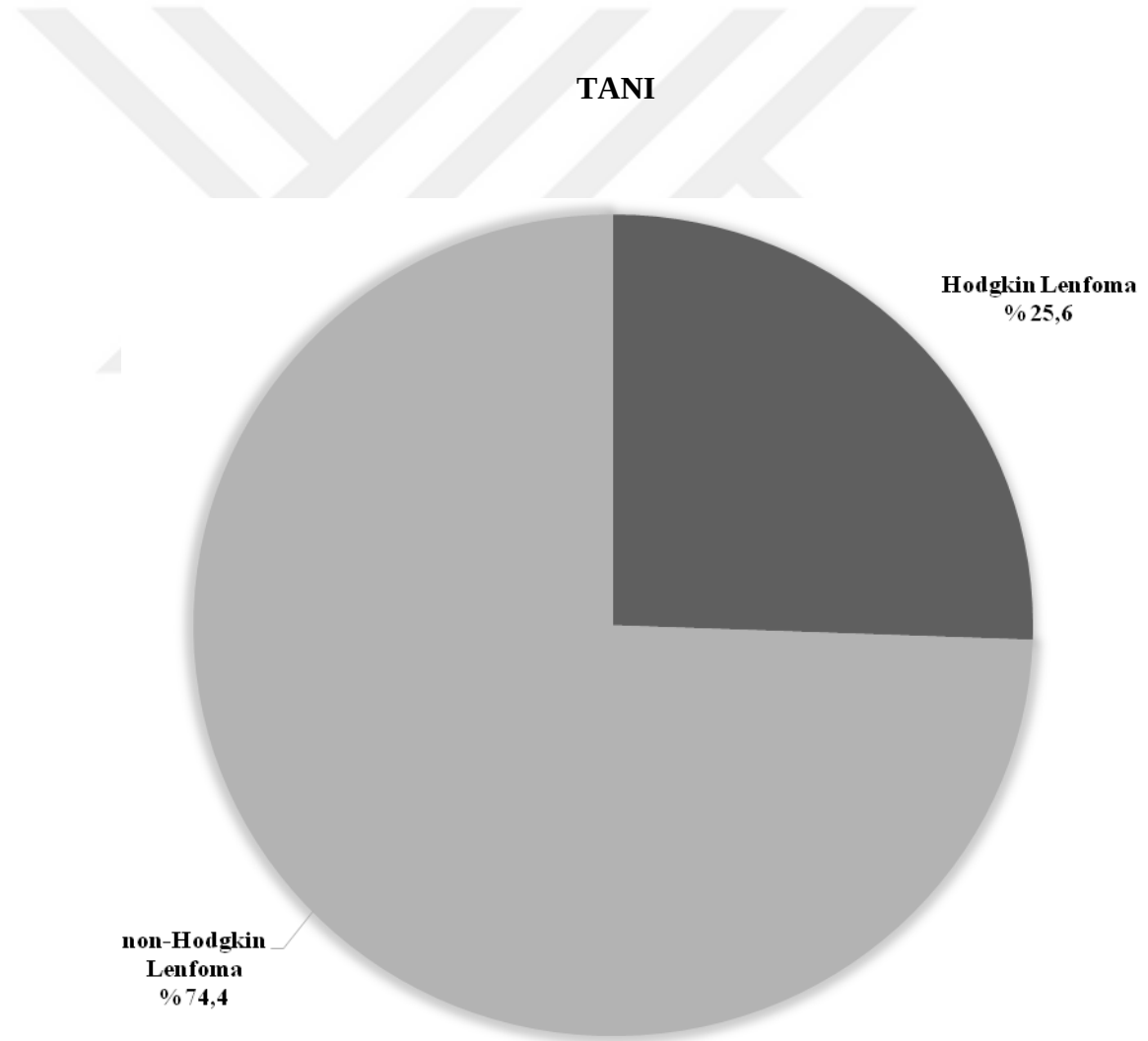


Şekil 4.1 Çalışmaya Alınan Hastaların Cinsiyetlere Göre Dağılımı

Tablo 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

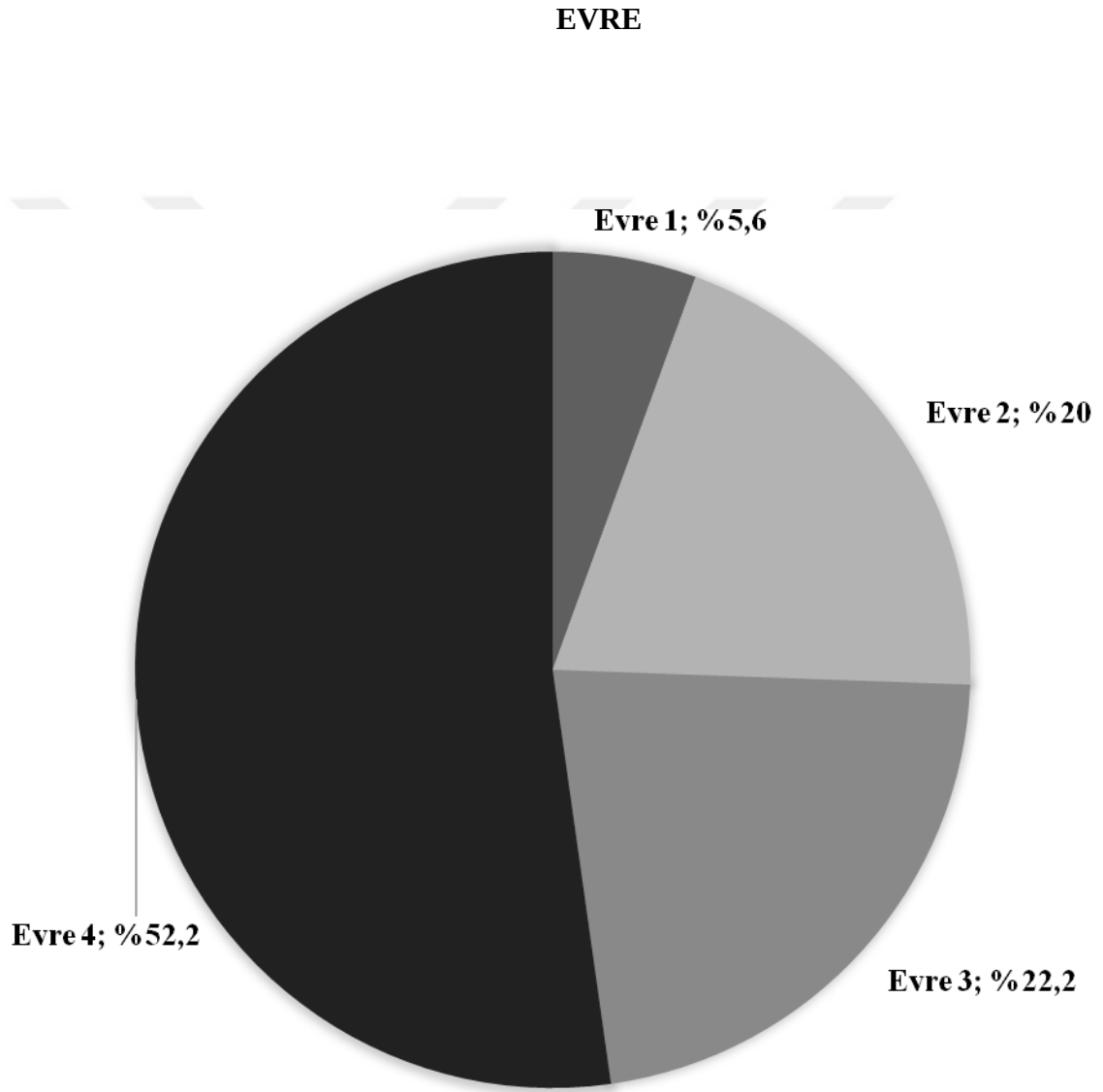
	N Hasta sayısı	En Düşük (yaş)	En Yüksek (yaş)	Ortalama (yaş)	Standart Sapma
Erkek	62	20	81	47,61	14,695
Kadın	28	18	90	55,43	17,7
Tüm Hastalar	90	18	90	50,04	16,009

Patolojik tanılarına baktığımızda; 67(%74,4)'si non-Hodgkin lenfoma, 23(%25,6)'ü Hodgkin lenfoma tanısıyla takip edilmiştir (Şekil 4.2).



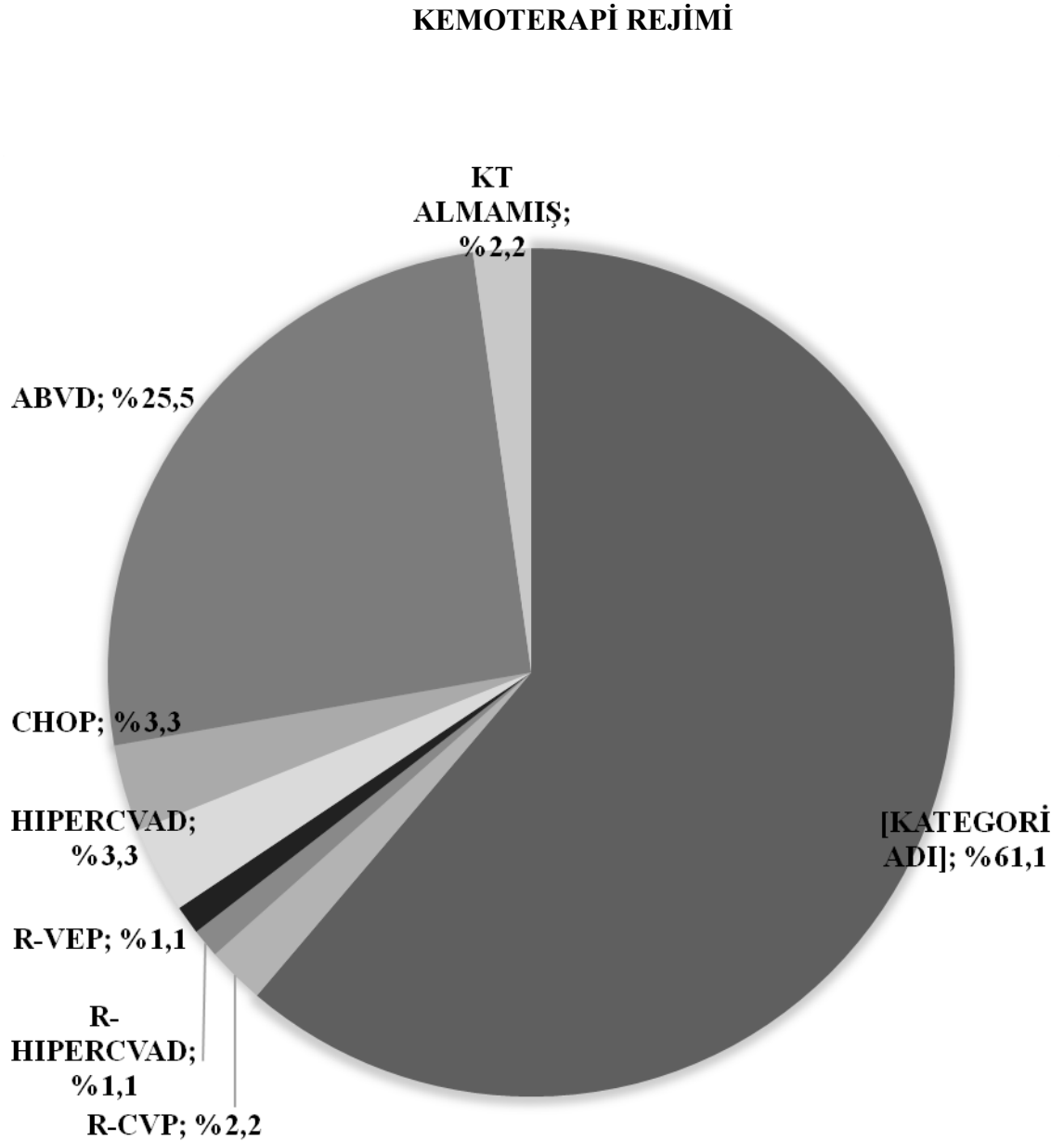
Şekil 4.2. Hastaların, Hastalık Grubuna Göre Dağılımı

Tanı anında, hastaların 5 (%5,6)'ı Evre 1, 18 (%20)'i Evre 2, 20 (%22,2)'si Evre 3, 47 (%52,2)'si Evre 4 olarak değerlendirildi (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Hastaların Evrelerine Göre Dağılımı

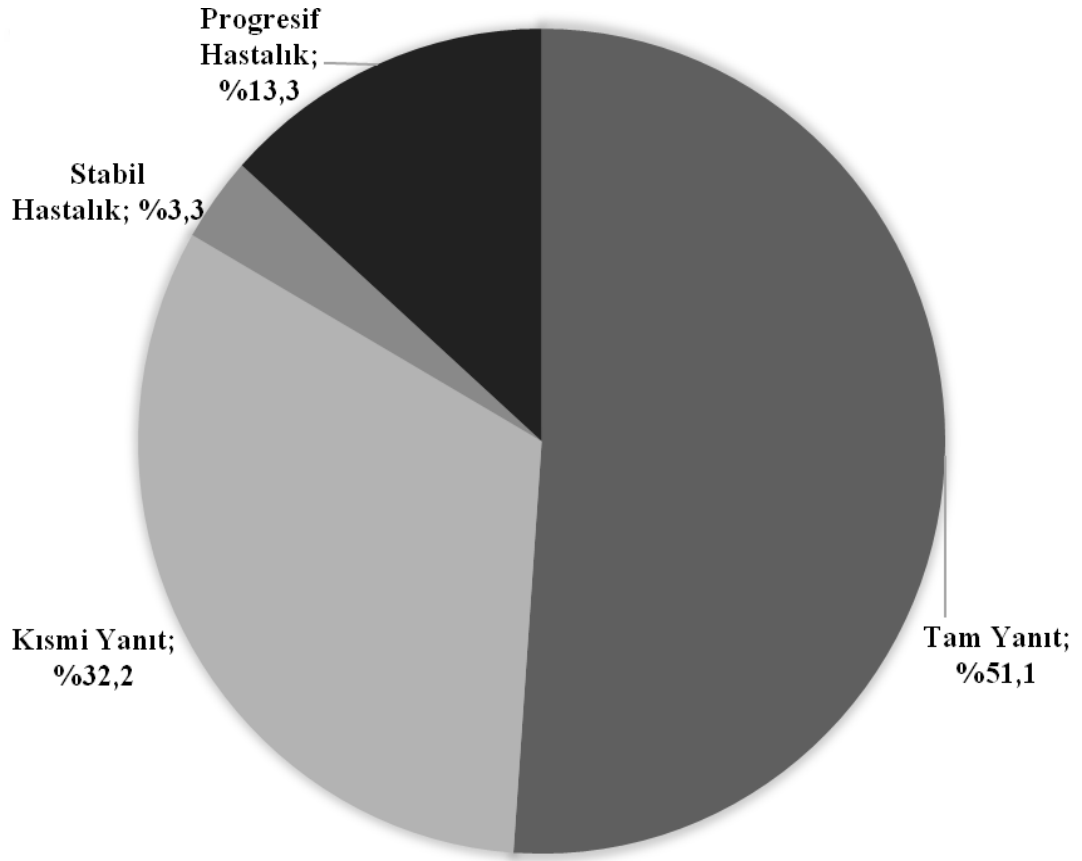
NHL’li hastalardan 2 tanesi herhangi bir kemoterapi almadan takip edilmiştir. Diğer hastalar aldıkları kemoterapi rejimine göre 7 gruba ayrıldı. Hastaların 55 (%61,1)’ine R-CHOP, 2 (%2,2)’sine R-CVP, 1 (%1,1)’ine R-HİPERCVAD, 1 (%1,1)’ine R-VEP, 3 (%3,3)’üne HİPERCVAD, 3 (%3,3)’üne CHOP, 23 (%24,4)’üne ABVD kemoterapi rejimi uygulanmıştır (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Hastaların Aldığı Kemoterapi Rejimine Göre Dağılımı

Hastalar tedaviye verdikleri yanıt bakımından 4 gruba ayrıldı. Hastalardan 46(%51,1)'sı tam yanıt, 29(32,2)'u kısmi yanıt, 3(%3,3)'ü stabil hastalık, 12(%13,3)'si progresif hastalık olarak değerlendirilmiştir (Şekil 4.5).

TEDAVİYE YANIT



Şekil 4.5. Hastaların Tedaviye Yanıt Oranları

Tüm hastaların kan değerlerine ait numerik verileri, ortalama, standart sapma, minimum, maximum değerleri Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Tüm hastaların numerik verilerine ait ortalama, std. Sapma, min., max. değerleri

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	90	18	90	50,04	16,009
Lökosit	90	1400	25600	9315,56	4669,382
PNL	90	100	19800	6410,00	3739,466
Lenfosit	90	200	17000	1968,89	2009,788
Monosit	90	100	2600	695,56	402,216
Platelet	90	49000	684000	294877,78	126838,642
HB	90	7,7	18,1	13,049	2,4887
CRP	90	,0	221,0	26,991	38,8036
LDH	90	150	1972	361,83	266,510
Ürik Asit	90	1,0	9,0	4,968	1,6366
Sedim.	90	2	120	37,08	31,122
LNR	90	,0469	16,0000	,543345	1,7091437
LMR	90	,5000	17,0000	3,171298	2,5962485
LPR	90	,0006	,0649	,007679	,0087669

Tüm hastaların LNR, LMR, LPR ile evre arasındaki ilişki Tablo 4.3’de karşılaştırılmıştır. Hastaların LNR’si ile hastalık evresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; LNR’si ile hastalık evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,289). LMR’si ile hastalık evresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; LMR’si ile hastalık evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,447). LPR’si ile hastalık evresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; LPR’si ile hastalık evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,598).

Tablo 4.3. Tüm hastaların LNR, LMR, LPR değerleri ile hastalık evresi arasındaki ilişki

		N	Ort.	Std. Sapma	P
LNR	Evre I	5	,3273	,12644	0,289
	Evre II	18	,3603	,22174	
	Evre III	20	1,1990	3,49699	
	Evre IV	47	,3574	,58374	
LMR	Evre I	5	4,4200	1,63836	0,447
	Evre II	18	2,9838	1,55146	
	Evre III	20	3,7095	3,25250	
	Evre IV	47	2,8812	2,67467	
LPR	Evre I	5	,0101	,00414	0,598
	Evre II	18	,0066	,00216	
	Evre III	20	,0096	,01081	
	Evre IV	47	,0070	,00970	

Tüm hastaların LNR, LMR, LPR değerleri ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki Tablo 4.4’de karşılaştırılmıştır. Hastaların LNR’si ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelendiğinde; LNR ile tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,860). LMR ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelendiğinde; LMR ile tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,706). LPR ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelendiğinde; LPR ile tedaviye yanıt arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,302).

Tablo 4.4. Tüm hastaların LNF/PNL, LNF/MNS, LNF/PLT değerleri ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki

	Tedavi Yanıtı	N	Ortalama	Std. sapma	P
LNR	TAM R	46	,683939	2,3188817	0,860
	KISMİ R	29	,463250	,7404172	
	STAB H	3	,195488	,1236772	
	PROG H	12	,284927	,1832544	
	Toplam	90	,543345	1,7091437	
LMR	TAM R	46	3,160294	1,6986104	0,706
	KISMİ R	29	3,513971	3,4042962	
	STAB H	3	2,263889	,6926365	
	PROG H	12	2,612210	3,5029539	
	Toplam	90	3,171298	2,5962485	
LPR	TAM R	46	,006934	,0043055	0,302
	KISMİ R	29	,010094	,0141532	
	STAB H	3	,004428	,0023527	
	PROG H	12	,005513	,0030712	
	Toplam	90	,007679	,0087669	

Hastalar yaş gruplarına göre 8 alt gruba ayrıldı. Hastaların yaş grupları ile hastalık evresi arasındaki ilişki incelendi. Yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p>0,05$). Hastaların yaşları ile hastalık evresi arasındaki dağılım Tablo 4.5’de gösterilmiştir.

Tablo 4.5: Hastaların yaş gruplarının evrelerine göre dağılımı

		EVRE				Toplam
		1	2	3	4	
YAŞ	18-26	0	2	2	3	7
	27-35	2	3	2	5	12
	36-44	2	2	3	7	14
	45-53	1	6	5	9	21
	54-62	0	0	2	13	15
	63-71	0	5	4	4	13
	72-80	0	0	2	2	4
	81-90	0	0	0	4	4
Toplam		5	18	20	47	90

Hastaların yaş grupları ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki incelendi. Yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p>0,05$). Hastaların yaş grupları ile tedaviye yanıt arasındaki dağılım Tablo 4.6’da gösterilmiştir.

Tablo 4.6: Hastaların yaş gruplarına göre tedaviye yanıt dağılımı

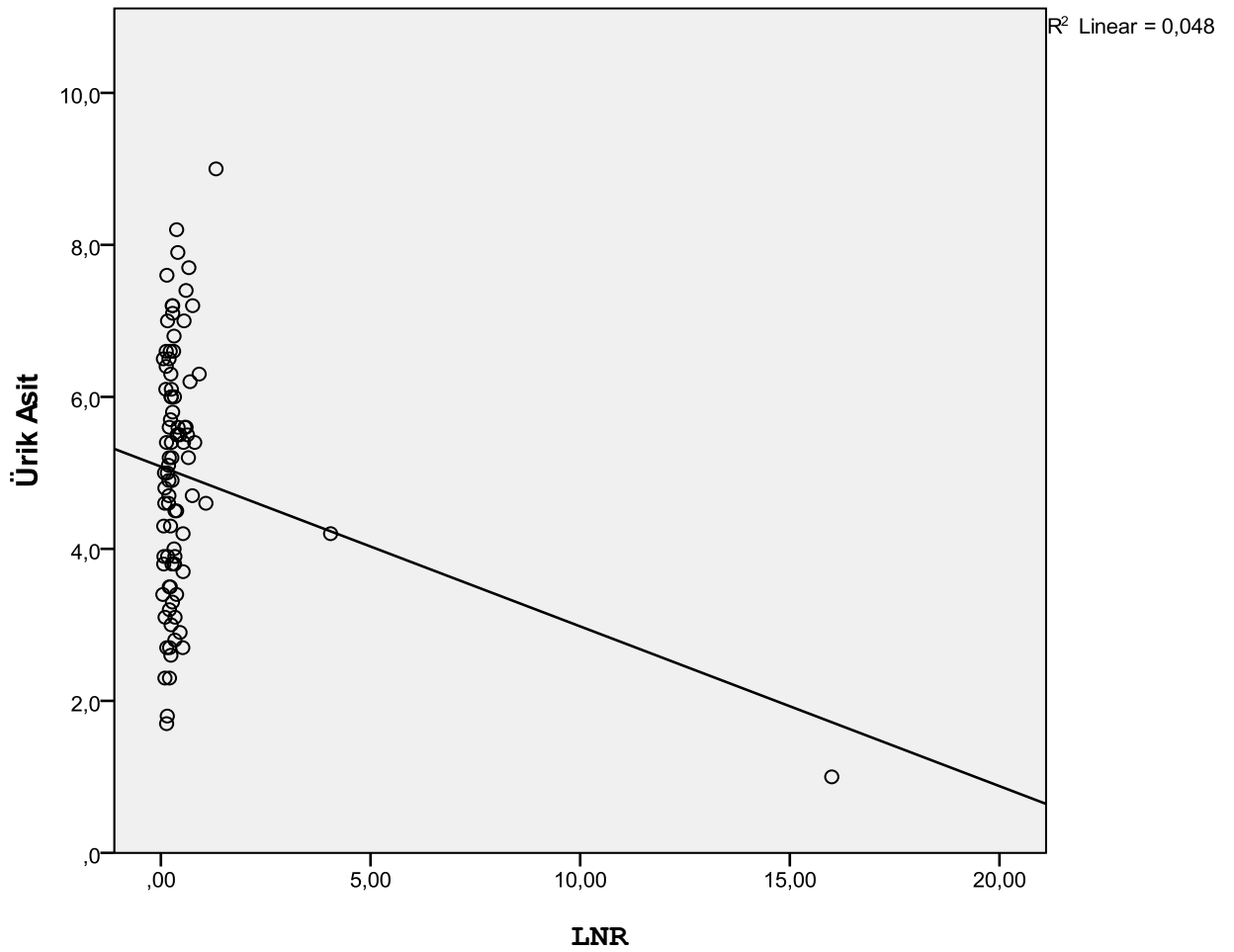
YAŞ GRUPLARI	TEDAVİYE YANIT				Toplam
	TAM R	KISMİ R	STAB H	PROG H	
18-26	3	2	0	2	7
27-35	5	4	0	3	12
36-44	11	2	0	1	14
45-53	11	7	1	2	21
54-62	9	5	0	1	15
63-71	5	6	1	1	13
72-80	1	2	0	1	4
81-90	1	1	1	1	4
Toplam	46	29	3	12	90

Hastaların evreleri ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki incelendi. Yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p>0,05$). Hastaların evreleri ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki Tablo 4.7’de gösterilmiştir

Tablo 4.7. Hastaların evre ile tedaviye yanıt dağılımı

EVRE	TEDAVİYE YANIT				Toplam
	TAM R	KİSMİ R	STAB H	PROG H	
1	4	1	0	0	5
2	12	4	0	2	18
3	7	8	2	3	20
4	23	16	1	7	47
Toplam	46	29	3	12	90

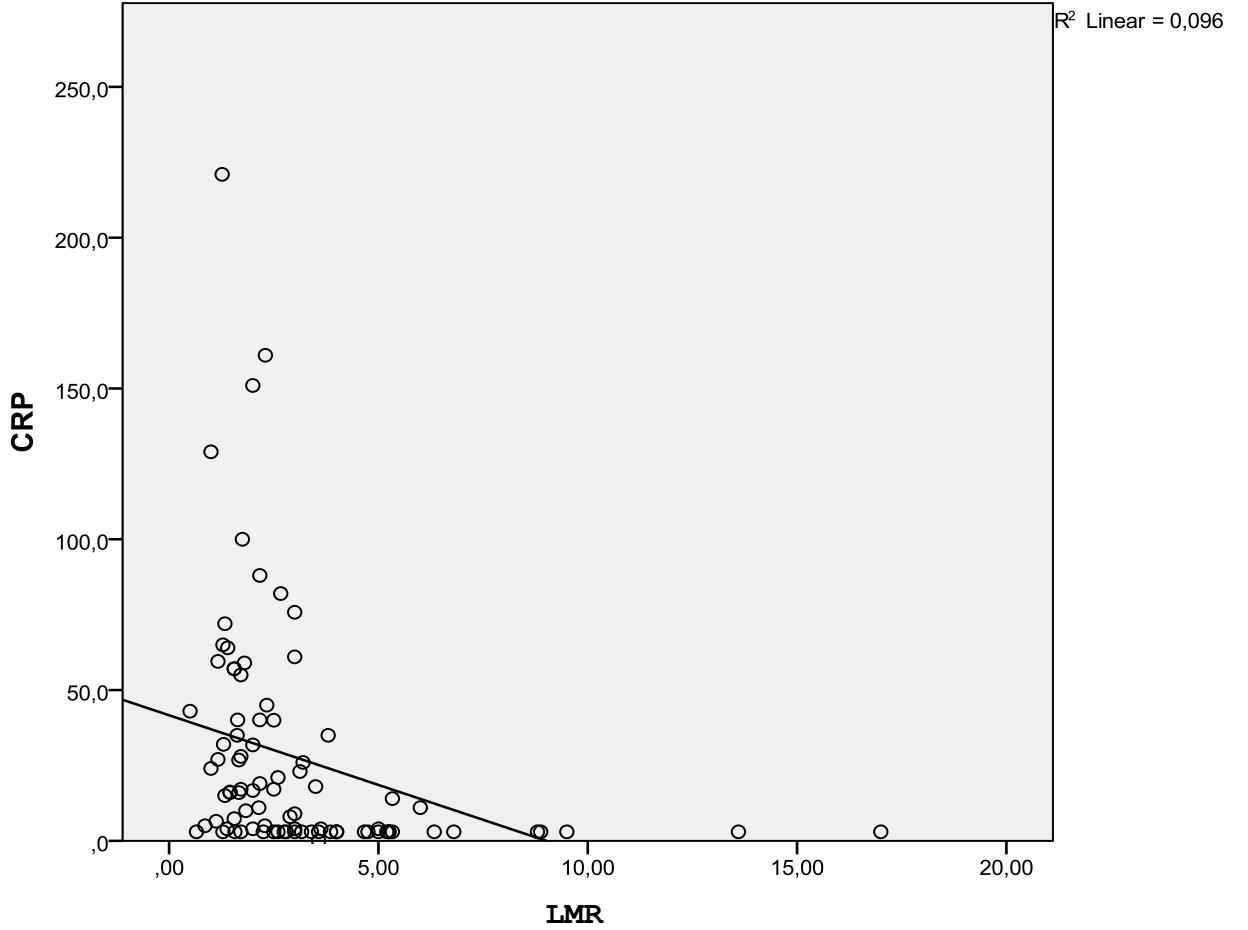
Hastaların LNR, LMR, LPR'leri ile CRP, LDH, ürik asit ve sedimentasyon hızları arasındaki korelasyona bakıldı. Yapılan istatistiksel analizde LNR ile ürik asit arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon tespit edildi ($r=-0,220$; $p=0,038$) (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. LNR ile Ürik Asit korelasyonu

Yapılan analizde LNR ile CRP, LDH, sedimentasyon hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

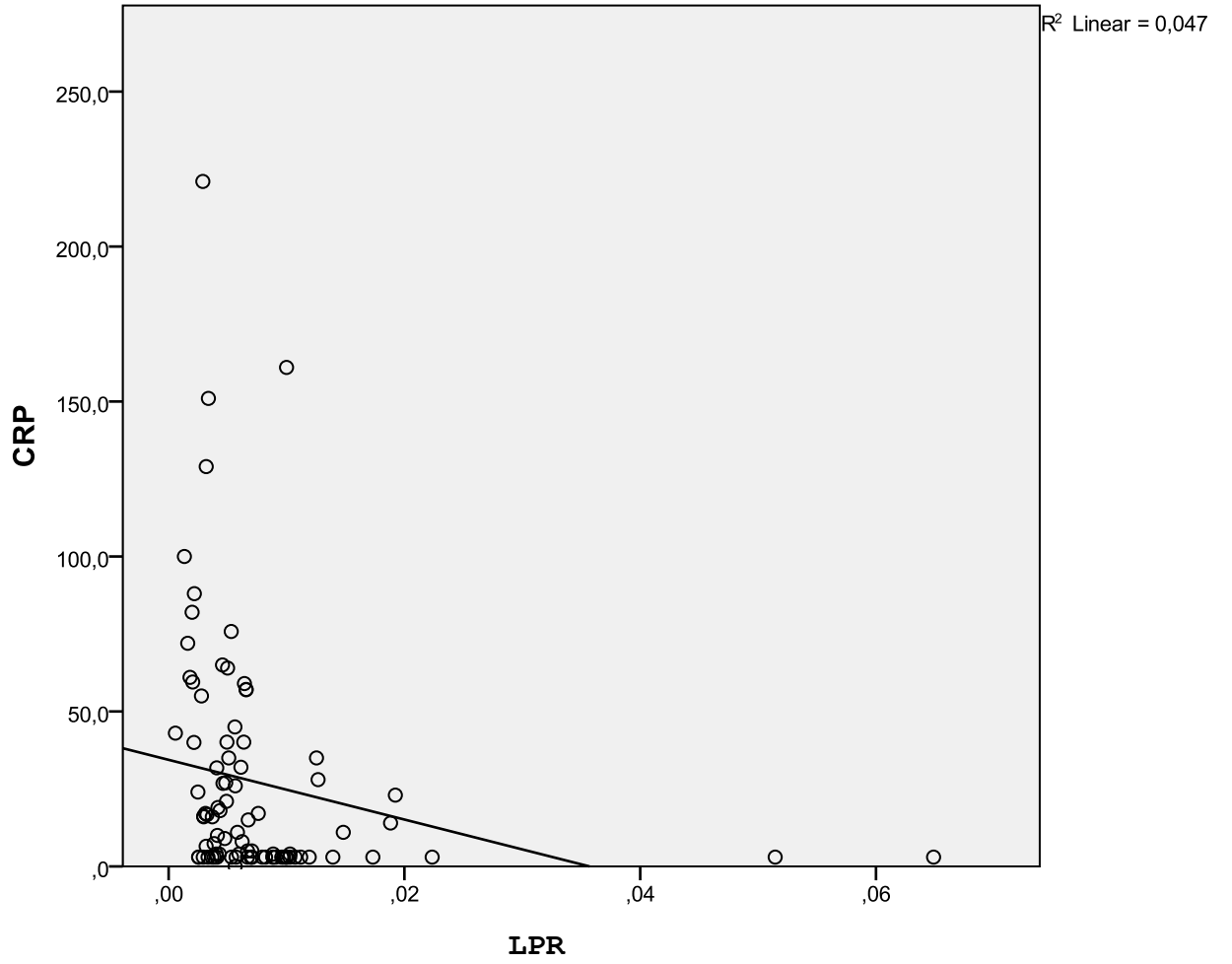
Yapılan istatistiksel analizde LMR ile CRP arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon tespit edildi ($r=-0,309$; $p=0,003$) (Şekil 4.7).



Şekil 4.7: LMR ile CRP korelasyonu

Yapılan analizde LMR ile ürik asit, LDH, sedimentasyon hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

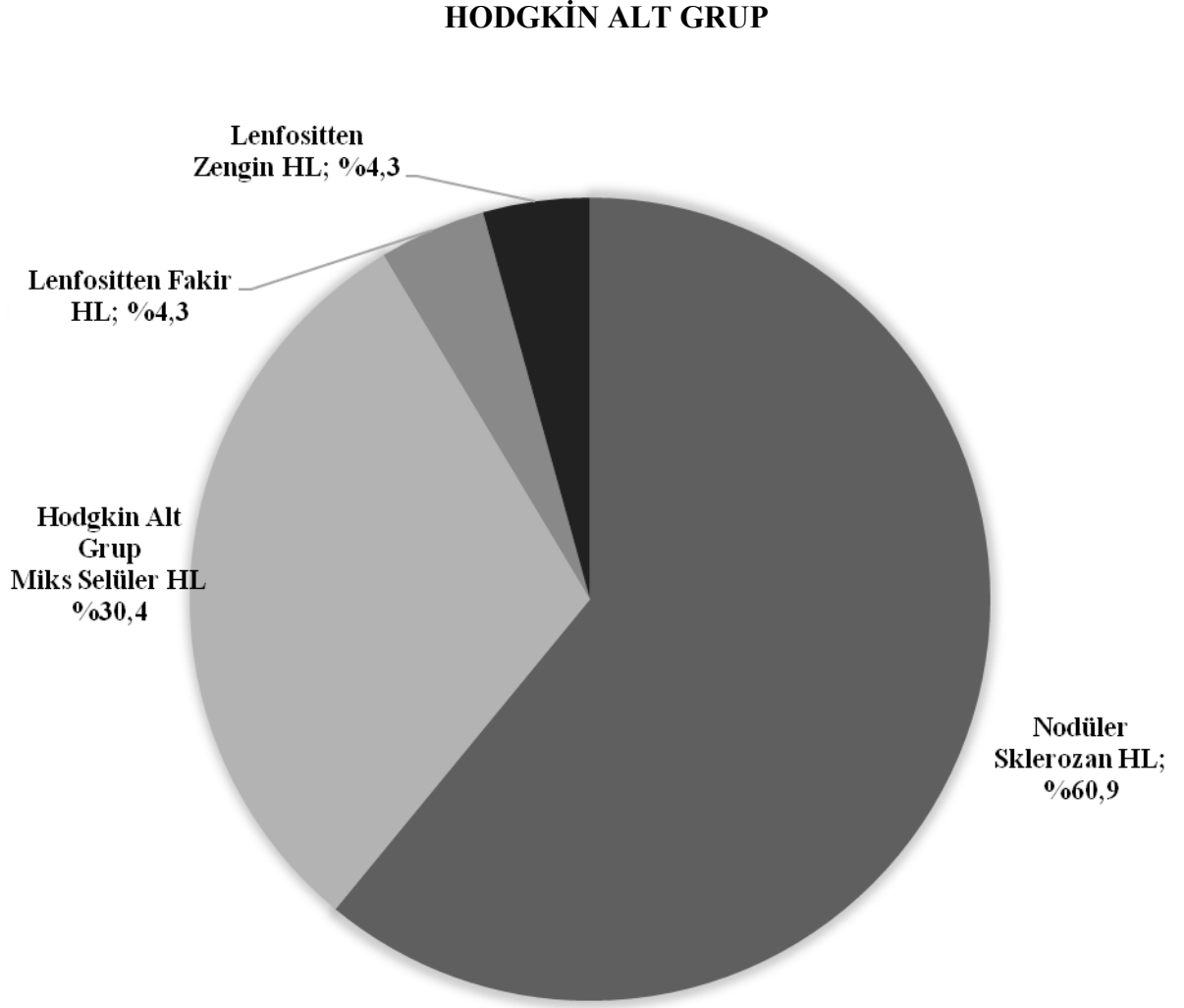
Yapılan istatistiksel analizde LPR ile CRP arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon tespit edildi ($r=-0,218$; $p=0,039$) (Şekil 4.8).



Şekil 4.8: LPR ile CRP korelasyonu

Yapılan analizde LPR ile ürik asit, LDH, sedimantasyon hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

23 HL hastasının 14(%60,9)'ü Nodüler Sklerozan Tip HL, 7(%30,4)'si Mix Sellüler Tip HL, 1(%4,3)'i Lenfositlen Fakir Tip HL, 1(%4,3)'i Lenfositlen Zengin Tip HL idi (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Hodgkin Lenfoma alt gruplarının dağılımı

Hodgkin Lenfomalı hastaların alt grupları Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Hodgkin Lenfoma Alt Grup Oranları

	Sayı	%(HL)	%(Tüm Hasta)
Nodüler Sklerozan	14	60,9	15,6
Mix Selüler	7	30,4	7,8
Lenfositten Fakir	1	4,3	1,1
Lenfositten Zengin HL	1	4,3	1,1
Toplam	23	100	25,6
NHL	67		74,4
Toplam	90		

Hodgkin Lenfoma hastalarının numerik verilerine ait ortalama, Standart Sapma, Minimum, Maximum değerleri Tablo 4.9’da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Hodgkin Lenfoma hastalarının numerik verilerine ait ortalama, Standart Sapma, Minimum, Maximum değerleri

HL	N	Min	Max	Ortalama	St Sapma
Yaş	23	18	64	37,87	11,872
Lökosit	23	2700	25600	10404,35	5283,979
PNL	23	2200	18200	7660,87	4181,098
Lenfosit	23	300	6800	1756,52	1275,584
Monosit	23	100	1100	678,26	259,294
Platelet	23	118000	684000	328347,83	134024,628
HGB	23	8,5	16,1	13,222	2,4111
CRP	23	,0	161,0	31,872	45,2039
LDH	23	179	640	293,04	97,360
Ürik Asit	23	1,7	8,2	5,083	1,5444
Sedim.	23	3	120	49,09	37,821
LNR	23	,12	,54	,2392	,09869
LMR	23	1,13	13,60	2,9128	2,52876
LPR	23	,00	,01	,0053	,00227

Hodgkin Lenfomalı hastalarımızın patolojik sınıflamaya göre karşılaştırılmaları; alt gruplardaki hasta sayısı olduğundan Nodüler Sklerozan Tip HL ve Diğerleri diye 2 alt gruba ayrılarak yapıldı. HL alt grupları arasında LNR istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; Diğer alt gruplarda LNR; Nodüler Sklerozan Tip HL'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. (**p:0,033**). LMR; diğer alt gruplarda Nodüler Sklerozan Tip HL hastalarına göre daha yüksek olmasına rağmen; bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,353). LPR; diğer alt gruplarda Nodüler Sklerozan Tip HL hastalarına göre daha yüksek olmasına rağmen bu oran da istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,075). Bu veriler Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. HL'lı hastaların LNR, LMR, LPR'lerinin karşılaştırılması

	Hodgkin Alt Grup	N	Ortalama	Std. Sapma	p
LNR	Nodüler Sklerozan	14	,2047	,07493	0,033
	Diğerleri	9	,2929	,11109	
LMR	Nodüler Sklerozan	14	2,5103	,90605	0,353
	Diğerleri	9	3,5388	3,94042	
LPR	Nodüler Sklerozan	14	,0046	,00197	0,075
	Diğerleri	9	,0063	,00242	

LNR ile evre arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; Evre 3 HL hastalarında LNR Evre 4 hastalarına göre anlamlı derecede yüksek saptandı (**p:0,043**). LMR ile evre arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; LMR ile evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,254). LPR ile evre arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; LPR ile evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,585). HL hastalarının LNR, LMR, LPR'leri ile evre arasındaki ilişkiler Tablo 4.11'de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. HL hastalarının LNR, LMR, LPR'lerinin karşılaştırılması

	EVRE	N	Ortalama	Std. sapma	Minimum	Maximum	P değeri
LNR	2	6	,218435	,0938453	,1182	,3750	0,043
	3	7	,314180	,1116368	,2241	,5385	
	4	10	,199242	,0645827	,1270	,3256	
	Toplam	23	,239230	,0986861	,1182	,5385	
LMR	2	6	2,678571	1,0383562	1,4000	4,0000	0,254
	3	7	4,210714	4,3153385	1,1250	13,6000	
	4	10	2,144719	,7844026	1,4545	3,5714	
	Toplam	23	2,912766	2,5287629	1,1250	13,6000	
LPR	2	6	,004904	,0011100	,0040	,0070	0,585
	3	7	,006052	,0029564	,0032	,0103	
	4	10	,004982	,0023251	,0025	,0100	
	Toplam	23	,005287	,0022680	,0025	,0103	

HL hastalarının LNR, LMR, LPR ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

HL hastalarının yaş grupları ile hastalık evresi arasındaki ilişki incelendi. Yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların yaş grupları ile hastalık evresi arasındaki dağılım Tablo 4.12’de gösterilmiştir.

Tablo 4.12. HL Hastaların yaş gruplarının evrelerine göre dağılımı

YAŞ	EVRE			Toplam
	2	3	4	
18-26	2	1	2	5
27-35	2	2	0	4
36-44	0	2	4	6
45-53	1	2	4	7
63-71	1	0	0	1
Toplam	6	7	10	23

HL hastalarının yaş grupları ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki incelendi. Yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların yaş grupları ile tedaviye yanıt arasındaki dağılım Tablo 4.13’de gösterilmiştir.

Tablo 4.13. HL hastalarının yaşları ile tedaviye yanıt arasındaki dağılım

YAŞ	TEDAVİYE YANIT				Toplam
	TAM R	KISMİ R	STAB H	PROG H	
18-26	2	2	0	1	5
27-35	2	1	0	1	4
36-44	5	0	0	1	6
45-53	3	3	1	0	7
63-71	0	1	0	0	1
Toplam	12	7	1	3	23

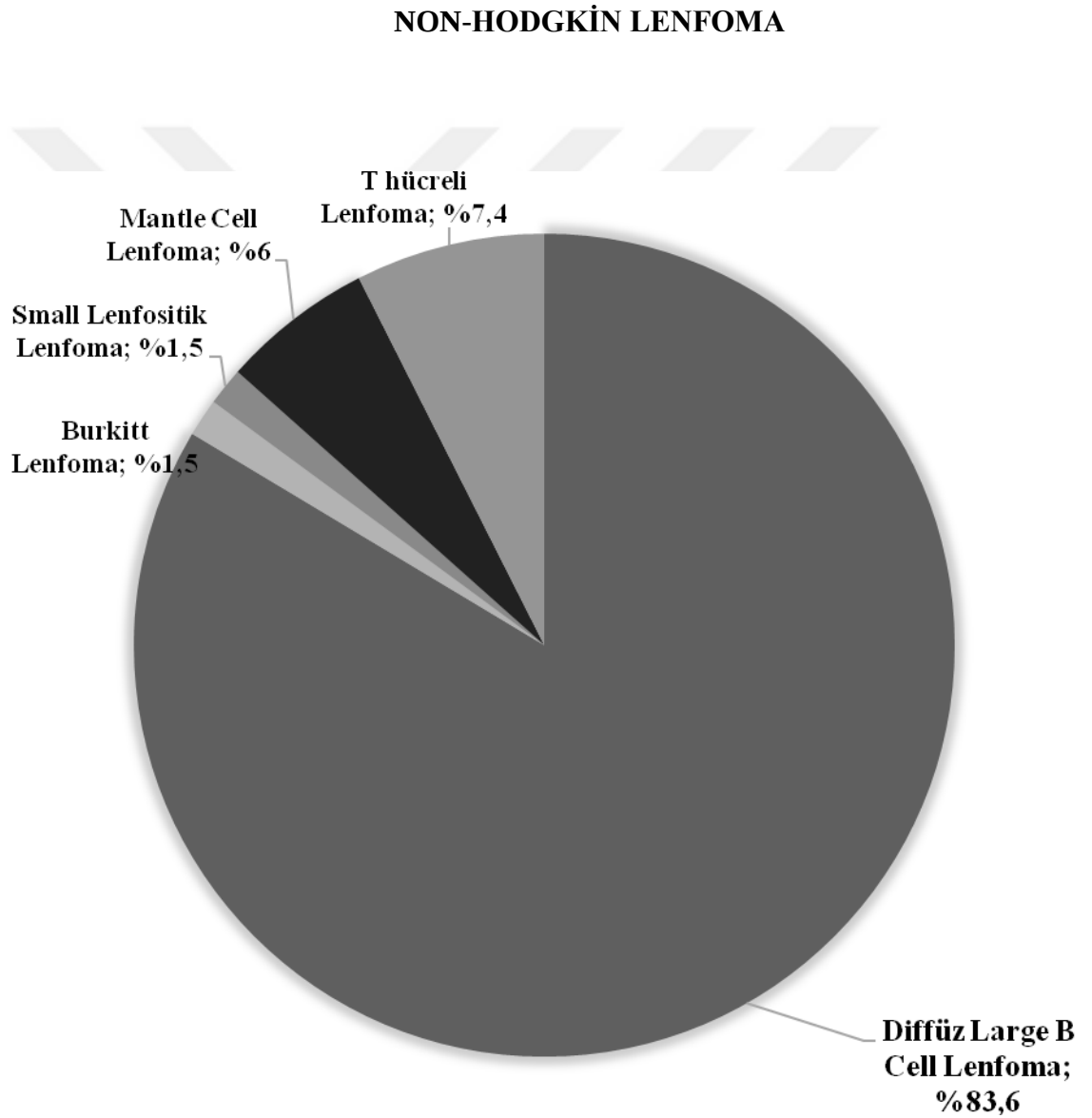
HL hastalarının evreleri ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki incelendi. Yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların evre ile tedaviye yanıt arasındaki dağılım Tablo 4.14’de gösterilmiştir.

Tablo 4.14. HL hastalarının evre ile tedaviye yanıt dağılımı

EVRE	TEDAVİYE YANIT				Toplam
	TAM R	KİSMİ R	STAB H	PROG H	
2	3	2	0	1	6
3	3	2	1	1	7
4	6	3	0	1	10
Toplam	12	7	1	3	23

Hodgkin Lenfoma hastalarının LNR, LMR, LPR’leri ile CRP, LDH, Ürik Asit ve sedimentasyon hızları arasındaki korelasyona bakıldı. HL hastalarında LNR ile CRP, LDH, Ürik Asit ve sedimentasyon hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). LMR ile CRP, LDH, Ürik Asit ve sedimentasyon hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). LPR ile CRP, LDH, Ürik Asit ve sedimentasyon hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışmamızda non-Hodgkin Lenfoma hastaları 5 gruba ayrıldı. Hastalardan 56 (%83,6)'sı Diffüz Large B Hücreli Lenfoma, 5 (%7,4)'i T Hücreli Lenfoma, 1(%1,5)'i Small Lenfositik Lenfoma, 4(%6)'ü Mantle Cell Lenfoma, 1(%1,5)'i Burkitt Lenfoma tanısıyla takip edilmiştir (Şekil 4.10).



Şekil 4.10: Non-Hodgkin Lenfoma alt gruplarının dağılımı

Çalışmamıza alınan non-Hodgkin Lenfomalı hastaların alt grupları Tablo 4.15’de gösterilmiştir.

Tablo 4.15. Non-Hodgkin Lenfoma Alt Grup Oranları

	Sayı	%(NHL)	%(Tüm Hasta)
Diffüz Large B Cell L.	56	83,6	62,2
T hücreli Lenfoma	5	7,4	5,5
Burkitt Lenfoma	1	1,5	1,1
Small Lenfositik	1	1,5	1,1
Mantle Cell Lenfoma	4	6	4,4
Toplam	67	100	74,4
HL	23		25,6
Toplam	90	100	100

Non-Hodgkin Lenfoma hastalarının numerik verilerine ait ortalama, Standart Sapma, Minimum, Maximum değerleri Tablo 4.16’da görülmektedir

Tablo 4.16. Non-Hodgkin Lenfoma hastalarının numerik verilerine ait ortalama, Standart Sapma, Minimum, Maximum değerleri

NHL	N	Min	Max	Ortalama	St sapma
Yaş	67	24	90	54,22	15,141
Lökosit	67	1400	24400	8941,79	4420,344
PNL	67	100	19800	5980,60	3506,714
Lenfosit	67	200	17000	2041,79	2209,837
Monosit	67	100	2600	701,49	442,271
Platelet	67	49000	655000	283388,06	123217,467
HB	67	7,7	18,1	13,093	2,5011
CRP	67	3,0	221,0	25,315	36,5807
LDH	67	150	1972	385,45	300,674
Ürik Asit	67	1,0	9,0	4,928	1,6765
Sedim.	67	2	120	32,96	27,600
LNR	67	,05	16,00	,6477	1,97297
LMR	67	,50	17,00	3,2600	2,63185
LPR	67	,00	,06	,0085	,00996

Non-Hodgkin hastalarının LNR, LMR, LPR'leri alt gruplar açısından karşılaştırıldı. NHL alt grupları Diffüz Large B Cell Lenfoma(DLBCL) ve diğerleri diye 2 alt gruba ayrıldı. LNR diğer alt gruplarda DLBCL hastalarına göre daha yüksek olmasına rağmen; bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,136$). LMR, diğer alt gruplarda DLBCL hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p:0,018$). LPR, diğer alt gruplarda DLBCL hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı ($p:0,023$). Bu veriler Tablo 4.17'de gösterilmiştir.

Tablo 4.17. Non-Hodgkin lenfomalı hastaların LNR, LMR, LPR'lerinin karşılaştırılması

	NHL Alt Grup	N	Mean	Std. Sapma	P
LNR	Diffüz Large B Cell NHL	56	,6192	2,10663	0,136
	Diğerleri	11	,7929	1,12038	
LMR	Düffüz Large B Cell NHL	56	2,9261	1,77804	0,018
	Diğerleri	11	4,9604	4,95207	
LPR	Düffüz Large B Cell NHL	56	,0073	,00723	0,023
	Diğerleri	11	,0147	,01781	

LNR, LMR ve LPR ile evre arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; anlamlı derecede bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

LNR, LMR ve LPR ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı derecede bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

NHL hastalarının yaş grupları ile hastalık evresi arasındaki ilişki incelendi. Yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların yaş grupları ile hastalık evresi arasındaki ilişki Tablo 4.18’de gösterilmiştir.

Tablo 4.18. NHL hastalarının yaş gruplarına göre evre dağılımı

YAŞ	EVRE				Toplam
	1	2	3	4	
18-26	0	0	1	1	2
27-35	2	1	0	5	8
36-44	2	2	1	3	8
45-53	1	5	3	5	14
54-62	0	0	2	13	15
63-71	0	4	4	4	12
72-80	0	0	2	2	4
81-90	0	0	0	4	4
Toplam	5	12	13	37	67

NHL hastalarının yaş grupları ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki incelendi. Yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların yaş grupları ile tedaviye yanıt arasındaki dağılım Tablo 4.19’da gösterilmiştir.

Tablo 4.19. NHL hastalarının yaş gruplarının tedaviye yanıt dağılımı

YAŞ	TEDAVİYE YANIT				Toplam
	TAM R	KISMİ R	STAB H	PROG H	
18-26	1	0	0	1	2
27-35	3	3	0	2	8
36-44	6	2	0	0	8
45-53	8	4	0	2	14
54-62	9	5	0	1	15
63-71	5	5	1	1	12
72-80	1	2	0	1	4
81-90	1	1	1	1	4
Toplam	34	22	2	9	67

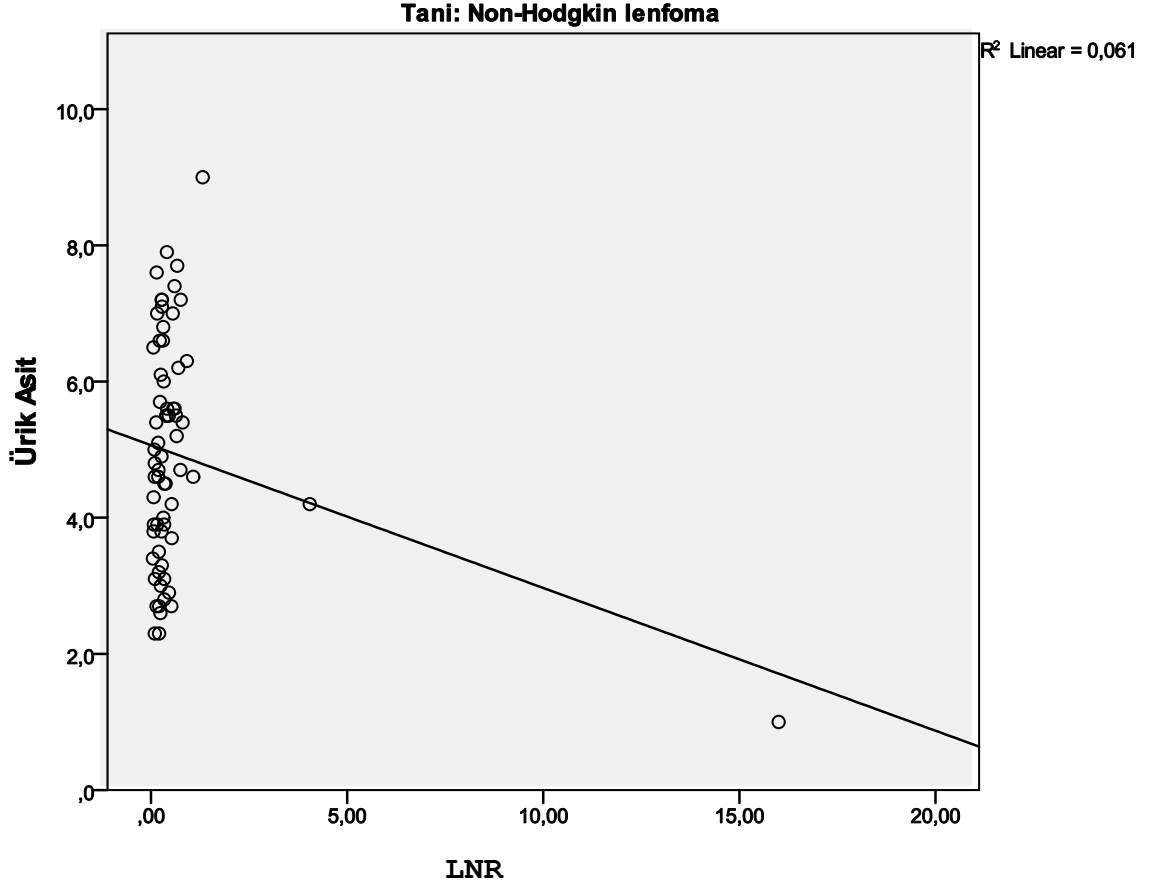
NHL hastalarının evreleri ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki incelendi. Yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların evreleri ile tedaviye yanıt arasındaki dağılım Tablo 4.20’de gösterilmiştir

Tablo 4.20. NHL hastalarının evre ile tedaviye yanıt dağılımı

EVRE	TEDAVİYE YANIT				Toplam
	TAM R	KISMİ R	STAB H	PROG H	
1	4	1	0	0	5
2	9	2	0	1	12
3	4	6	1	2	13
4	17	13	1	6	37
Toplam	34	22	2	9	67

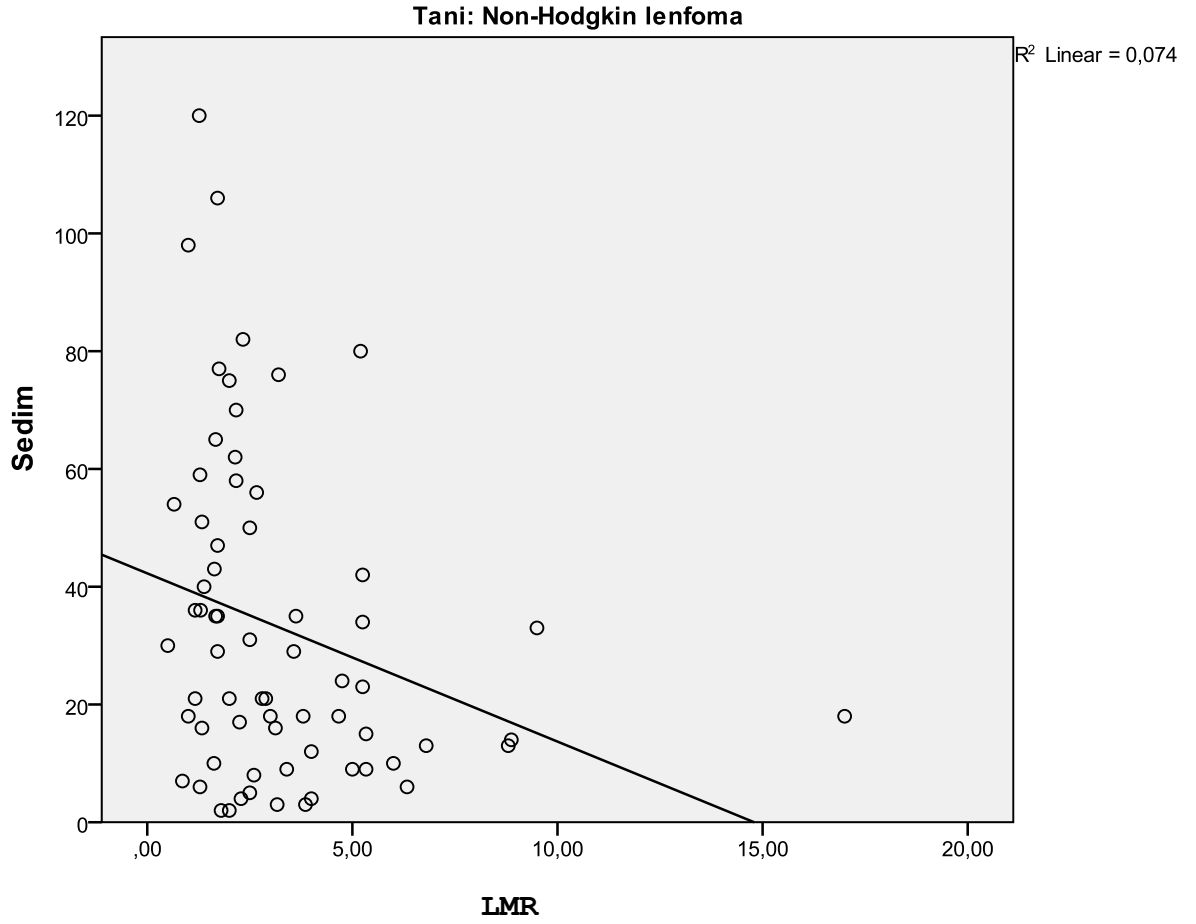
NHL hastalarının LNR, LMR, LPR'leri ile CRP, LDH, Ürik Asit ve sedimantasyon hızları arasındaki korelasyona bakıldı. LNR ile Ürik Asit arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon görüldü (**$r=-0,247$; $p=0,044$**) (Şekil 4.11). LNR ile CRP, LDH ve sedimantasyon hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). LMR ile sedimantasyon arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon görüldü (**$r=-0,272$; $p=0,026$**) (Şekil 4.12). LMR ile CRP arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon görüldü (**$r=-0,344$; $p=0,004$**) (Şekil 4.13). LMR ile LDH ve Ürik Asit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). LPR ile CRP arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon görüldü (**$r=-0,281$; $p=0,021$**) (Şekil 4.14). LPR ile Ürik Asit, LDH, sedimantasyon hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

NHL'li hastalarda LNR ile Ürik Asit arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon tespit edildi ($r=-0,247$; $p=0,044$) (Şekil 4.11).



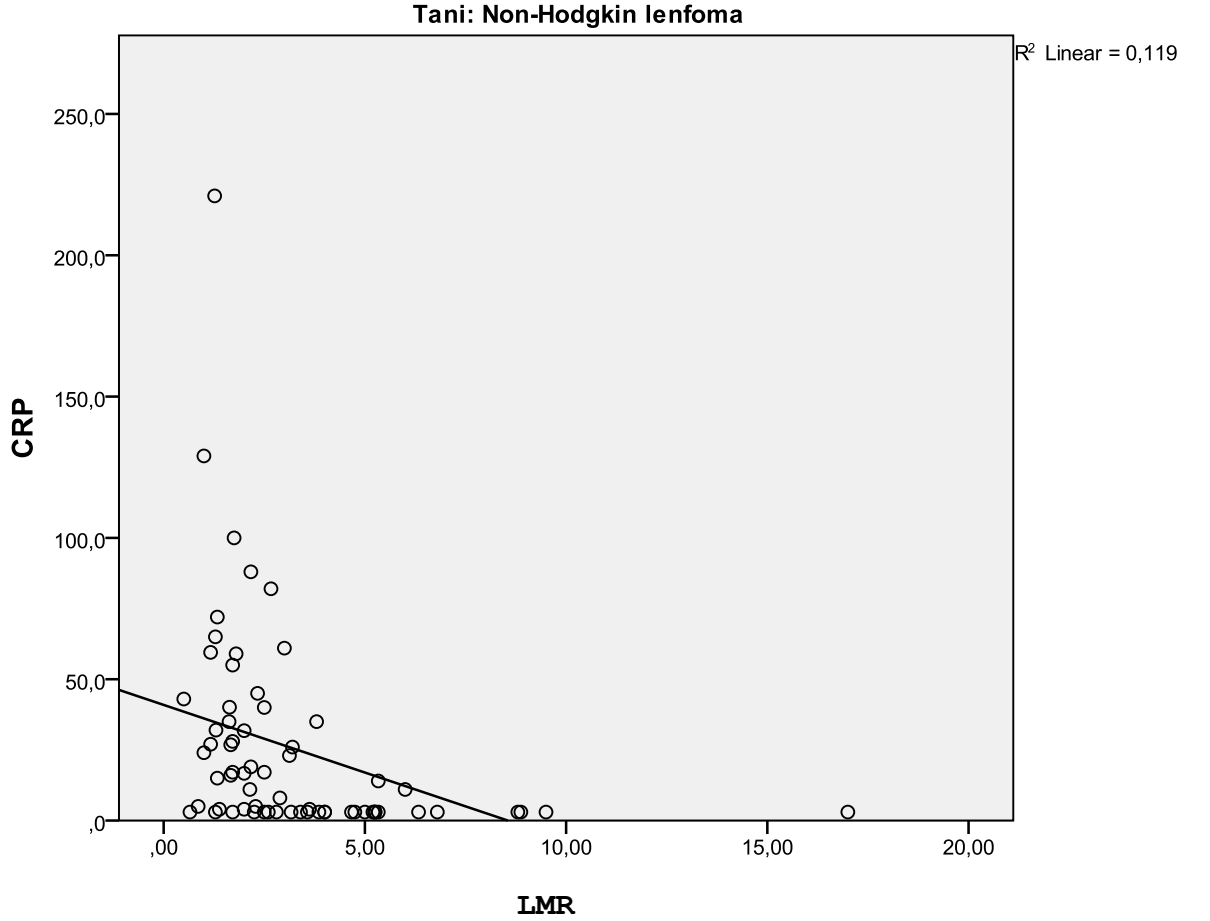
Şekil 4.11. NHL hastalarında LNR ile ürik asit korelasyonu

NHL’li hastalarda LMR ile sedimentasyon arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon tespit edildi ($r=-0,272$; $p=0,026$) (Şekil 4.12).



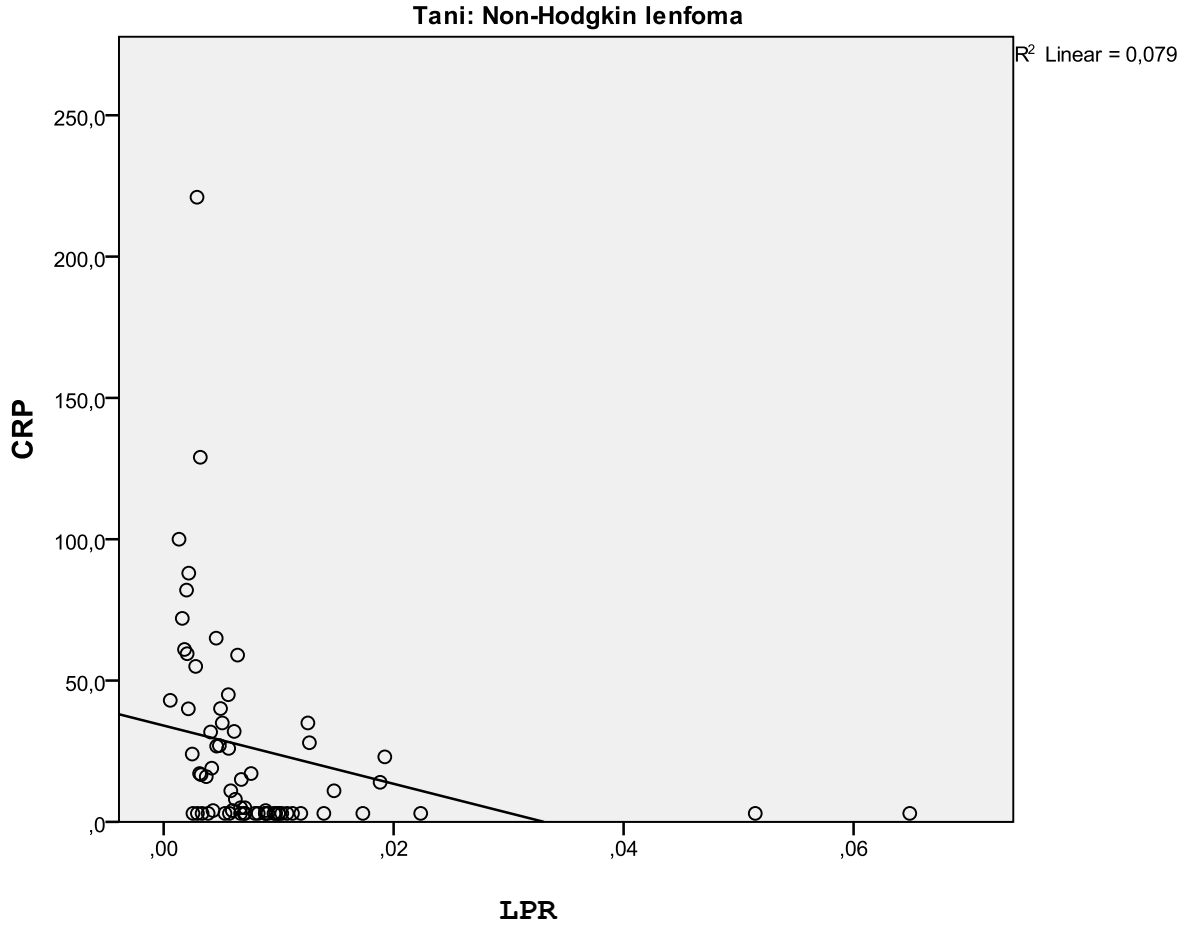
Şekil 4.12: NHL hastalarında LMR ile Sedimentasyon korelasyonu

NHL'li hastalarda LMR ile CRP arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon tespit edildi ($r=-0,344$; $p=0,004$) (Şekil 4.13).



Şekil 4.13: NHL hastalarında LNF/MNS ile CRP korelasyonu

NHL'li hastalarda LPR ile CRP arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon tespit edildi ($r=-0,281$; $p=0,021$) (Şekil 4.14).



Şekil 4.14: NHL hastalarında LPR ile CRP korelasyonu

Hodgkin ve non-Hodgkin Lenfoma hastalarının cinsiyetlerine göre dağılımı Tablo 4.21'de gösterilmiştir.

Tablo 4.21. Hodgkin ve non-Hodgkin Lenfoma hastalarının cinsiyetlerine göre dağılımı

CİNSİYET	TANI		Toplam
	HODGKİN	NON-HODGKİN	
ERKEK	20	42	62
KADIN	3	25	28
Toplam	23	67	90

Hodgkin lenfoma ve non-Hodgkin lenfoma tanılı hastaların tüm numerik verilerine ait ortalama, std. Sapma, min., max. değerleri ve istatistiksel olarak anlamlılık değerleri Tablo 4.22’de verilmiştir. Hastaların yaşları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; non-Hodgkin Lenfomalı hastaların yaşlarının Hodgkin Lenfomalı hastaların yaşlarından anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (**p<0,001**). Hastaların LNR’leri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; nHL’li hastaların LNR’leri HL’li hastaların LNR’sinden anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (**p=0,045**). Hastaların sedimantasyon hızları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; HL’li hastaların Sedimantasyon hızlarının NHL’li hastalardan anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı (**p=0,031**). Diğer bütün parametreler karşılaştırıldığında; NHL ile HL hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptanmadı ($p>0,05$). HL hastalarının CRP, Platelet, Nötrofil(pnl) değerleri NHL’ye göre daha yüksek olmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Bu veriler Tablo 4.22’de gösterilmiştir.

Tablo 4.22. Hodgkin lenfoma ve non-Hodgkin lenfoma tanılı hastaların tüm numerik verilerine ait ortalama, std. Sapma, min., max. değerleri ve istatistiksel olarak anlamlılık değerleri.

	HODGKİN LENFOMA			NON-HODKİN LENFOMA			P
	N	Ort	St sapma	N	Ort	St sapma	
Yaş	23	37,87	11,872	67	54,22	15,141	<0,001
Lökosit	23	10404,35	5283,979	67	8941,79	4420,344	0,208
PNL	23	7660,87	4181,098	67	5980,60	3506,714	0,078
Lenfosit	23	1756,52	1275,584	67	2041,79	2209,837	0,633
Monosit	23	678,26	259,294	67	701,49	442,271	0,470
Platelet	23	328347,83	134024,628	67	283388,06	123217,467	0,120
HB	23	13,222	2,4111	67	13,093	2,5011	0,729
CRP	23	31,872	45,2039	67	25,315	36,5807	0,545
LDH	23	293,04	97,360	67	385,45	300,674	0,437
Ürik Asit	23	5,083	1,5444	67	4,928	1,6765	0,566
Sedim.	23	49,09	37,821	67	32,96	27,600	0,031
LNR	23	,2392	,09869	67	,6477	1,97297	0,045
LMR	23	2,9128	2,52876	67	3,2600	2,63185	0,576
LPR	23	,0053	,00227	67	,0085	,00996	0,156

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda yer alan hastaların bakılan parametreleri ve bunların istatistiksel analizlerinin sonuçları aşağıda özetlenmiştir.

- 1- Çalışmamızda toplam 90 hastanın verileri değerlendirildi.
- 2- Hastaların 62'si erkek, 28'i kadındı.
- 3- Hastaların 67'si Non-Hodgkin Lenfoma, 23'ü Hodgkin Lenfoma tanısıyla takip edilmiştir.
- 4- HL hastalarının 20'si erkek, 3'ü kadın iken; NHL hastalarının 42'si erkek 25'i kadın idi.
- 5- Tanı anında hastaların 5'i Evre 1, 18'i Evre 2, 20'si Evre 3, 47'si Evre 4 olarak değerlendirilmiştir.
- 6- HL hastaları ABVD kemoterapisi almışken, NHL hastaları ise %61,1 oranında R-CHOP kemoterapisi almakla beraber çeşitli tedavi rejimleri uygulanmıştır.
- 7- İlk seri tedavi sonrası tedaviye yanıt oranları; tam yanıt %51.1, kısmi yanıt %32.2, stabil hastalık %%3.3, Progresif hastalık %13.3 olarak değerlendirilmiştir.
- 8- Tüm hastalarda LNR ile ürik asit arasında istatistiksel olarak negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon saptandı (**p:0,038**).
- 9- Tüm hastalarda LMR ile CRP arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon izlendi (**p:0,003**).
- 10- Tüm hastalarda LPR ile CRP arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon izlendi (**p:0,039**).
- 11- NHL hastalarında LNR ile ürik asit arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon izlendi (**p:0,044**).
- 12- NHL hastalarında LMR ile sedimentasyon arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon izlendi (**p:0,026**).
- 13- NHL hastalarında LMR ile CRP arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon izlendi (**p:0,004**).
- 14- NHL hastalarında LPR ile CRP arasında negatif yönde zayıf anlamlı korelasyon izlendi (**p:0,021**).

- 15-HL ve NHL hastalarına yapılan istatistiksel analiz sonucunda; NHL hastalarının HL hastalarına göre yaşları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (**p:0,001**).
- 16-NHL hastalarının HL hastalarına göre LNR değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (**p:0,045**).
- 17-HL hastalarının NHL hastalarına göre sedimantasyon hızları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (**p:0,031**).
- 18-HL hastalarının LNR değeri ile evre arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; Evre 3 HL hastalarında LNR Evre 4 hastalarına göre anlamlı derecede yüksek saptandı (**p:0,043**).
- 19-HL alt gruplarında LNR Nodüler Sklerozan Tip HL’de diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tespit edildi (**p:0,033**).
- 20-NHL alt gruplarında LMR diğer gruplarda DLBCL’ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (**p:0,018**).
- 21-NHL alt gruplarında LPR diğer gruplarda DLBCL’ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı (**p:0,023**).

Kanser sıklığı toplumda yüksek sıklıkta olmadığı için elde edilen rakamların daha rahat ifadesi için 100.000 katsayısı ile çarpılarak konuşulmaktadır. Sağlık Bakanlığının Kanser İstatistikleri verilerine baktığımızda 2009 yılında tüm kanserler erkeklerde 100.000’de 269 kadınlarda ise 100.000’de 173 oranında görülmektedir. Yine aynı veriler incelediğinde non-Hodgkin Lenfoma erkeklerde 100.000’de 7,2 kadınlarda ise 100.000’ de 5,3 oranında izlenirken; Hodgkin Lenfoma ise erkeklerde 100.000’de 2 kadınlarda ise 100.000’de 1,1 oranında izlenmektedir (23). Lenfomalar lenf bezi veya diğer lenfoid dokulardaki hücrelerin klonal neoplastik proliferasyonu sonucu gelişen malign tümörlerdir (6). Genel olarak lenfomalar erkeklerde kadınlardan daha sık görülür (2, 3, 8, 24). Amerika’da hayat boyu NHL gelişme riski erkeklerde %2.18 (her 46 erkekten birisinde) iken; bu oran kadınlarda %1,80 (her 56 kadından birisinde)’dir (2). Ho CL ve arkadaşlarının 2015 yılında 148 Diffüz Large B Hücreli Lenfoma hastasıyla yaptığı çalışmada hastaların %54,1’i erkek hastalardan oluşmaktadır (25). Çalışmamızda da benzer şekilde hastaların çoğunluğu erkek hastalardan oluşmaktadır. Hastaların %69’u erkek hastalardan oluşurken, %31’i kadın hastalardan

oluşmaktadır. Sadece NHL hastalarını değerlendirdiğimizde; hastaların yaklaşık %63'ünü erkek hastalar oluşturmaktadır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl ortalama 50.000 non-Hodgkin Lenfoma vakası görülmekte buna karşın her yıl yaklaşık 7.500 Hodgkin Lenfoma vakası görülmektedir (26). Kuzey Amerika ve Avrupa'da yılda yaklaşık 20.000 yeni vaka HL görülmektedir (2). Sosyal Sigortalar Kurumu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Merkezi'nin 1994-2004 yılları arası kanser istatistiklerine baktığımızda; en sık görülen kanserler içinde NHL %3,7 ile 6. sırada iken HL %1,2 ile 19. sırada yer almıştır (24). Bizim çalışmamızda da mevcut literatür bilgilerine uygun olarak hastaların çoğunluğunu non-Hodgkin Lenfoma hastaları oluşturmaktadır. Hastaların %74'ü NHL, %26'sı ise HL tanısıyla takip edilmiştir.

Lenfomalarda ileri evre hastalıklarda prognoz daha kötüdür. İleri evre hastaların hastalıksız sağ kalım ve nüks oranları erken evre lenfomalara göre daha kötüdür. Lenfoma hastalarında evreleme sistemi olarak Ann Arbor Evreleme Sistemi kullanılmaktadır (27). Troppan K ve arkadaşları 2013 yılında Avusturya'da 290 kişilik Diffüz Large B Hücreli Lenfoma hastasından oluşan çalışmada hastaları retrospektif olarak incelemiştir. Bu çalışmada hastaların %26,2'si evre 1, %26,9'u evre 2, %21'i evre 3 ve %25,9'u evre 4 hastalardan oluşmaktadır (28). Bizim çalışmamızda da hastalar Ann Arbor Evreleme Sistemi'ne göre evrelere ayrıldı. Hastaların %5,56'sı evre 1, %20'si evre 2, %22,22'si evre 3 ve %52,22'si ise evre 4 hastalar oluşturmaktadır. Çalışmamızda evre 4 hastaların daha yüksek oranda olması erken evredeki hastaların hastaneye başvurmaması veya hastalığı yeterince dikkate almamasından kaynaklanabilir.

Lenfoma hastalarında çeşitli tedavi şekilleri vardır. Kemoterapi, radyoterapi, kök hücre nakli gibi tedavi yöntemleri bulunur. Tedavi seçiminde hastalığın evresi ve komorbid durumlar önemlidir. Hodgkin lenfoma hastalarında kemoterapi rejimi olarak ABVD ve BEACOPP kemoterapi protokolleri uygulanabilir. Non-Hodgkin Lenfoma hastalarında ise sıklıkla CHOP veya R-CHOP rejimi kullanılmaktadır (15). Çalışmamızda ise Hodgkin Lenfoma hastalarının hepsine ABVD kemoterapi protokolü verilmiş. Non-Hodgkin Lenfoma hastalarının ise %82'sine R-CHOP tedavisi verilmesine rağmen çeşitli tedavi protokolleri (CHOP, R-CVP, R-HIPERCVAD, HIPERCVAD, R-VEP) verilmiştir. Çalışmamızdaki Hodgkin Lenfoma hastalarına

sadece ABVD kemoterapisi verilmesini hastaların yeni tanı almış olması ve ilk seri tedavi almış olmalarıyla açıklayabiliriz. NHL hastalarında ise ilk seri tedavide genellikle R-CHOP kemoterapisi kullanılır. Muhtemelen çalışmamızda da yeni tanı hastaların olması nedeniyle en çok R-CHOP tedavisi kullanılmıştır. Non-Hodgkin Lenfomalı hastalarda diğer tedavi rejimlerinin verilmesi ise patolojik tanılardan dolayıdır.

Pozitron Emisyon Tomografi (PET) lenfomayı da içeren birçok malign hastalığın tanı, evreleme ve takibinde kullanılan fonksiyonel bir nükleer tıp görüntüleme yöntemidir. Yöntem, pozitron yayan radyonüklidlerle işaretlenmiş glukoz, amino asit, H₂O gibi bileşiklerin invivo olarak dağılımlarının görüntülenmesi esasına dayanmaktadır (29). PET'in temelini normal dokulara göre malign tümörlerde artmış olan glukoz uptake ve metabolizması oluşturmaktadır (30). FDG PET lenfomalarda başlangıç evreleme, prognoz belirleme, tedaviye yanıt değerlendirme ve relaps hastalığın belirlenmesinde oldukça yüksek bir güvenilirlik oranı ile rutin klinik uygulamaya girmiş durumdadır. Ancak farklı histolojik tiplerde duyarlılığın farklı olduğu bilgisini de aklımızdan çıkarmamalıyız (31). Katgı A ve arkadaşları Folliküler Lenfomalı 28 hastayı retrospektif olarak incelemiştir. Çalışmada ilk seri tedaviden sonra kemoterapi yanıtları incelendiğinde; hastaların %14,4'ünde yanıt belirlenememekle beraber, %46,4'ünde tam yanıt, %25'inde kısmi yanıt, ve %14,2'sinde stabil hastalık izlenmişken, progresif hastalık izlenmediği görülmüştür (32). Bizim çalışmamızda hastaların ilk seri kemoterapi protokolüne verdiği yanıt 'International Harmonization Project' kriterlerine göre görüntüleme eşliğinde değerlendirildi. Hastaların %51,1'inde verilen tedaviye tam yanıt, %32,2'sinde kısmi yanıt izlenirken; hastaların %3,3'ü stabil hastalık, %13,3'ü progresif hastalık olarak değerlendirildi. Hastalarımızın tedaviye tam yanıtının Katgı A ve arkadaşlarının çalışmasına göre yüksek çıkması; tüm lenfoma hastalarımızın değerlendirilmesinden kaynaklanabilir. Ancak %83,3 gibi yüksek oranda tedaviye yanıt (tam+kısmi) olması azımsanmayacak derecede önemli bir tedavi başarısı olarak değerlendirilebilir. Yine de ilk seri tedavi verildiği göz önünde bulundurulmalıdır.

Hodgkin lenfomalar, Lenfosit Predominant Nodüler HL ve Klasik Tip HL olarak iki gruba ayrılır. Ancak HL'lerin yaklaşık %95'i Klasik Tip HL'lerdir. Amerika Birleşik Devlet'inde en sık görülen HL Nodüler Sklerozan Tip HL'dir (33). HL tüm yaşlarda

erkeklerde daha sık görülmekle birlikte Nodüler Sklerozan (NS) Tip kadınlarda daha sık görülür (34). Şeker M ve arkadaşları ülkemizde 2011 yılında Hodgkin lenfoma olgularının retrospektif değerlendirilmesi ve prognostik faktörlerin saptanması amacıyla bir çalışma yürütmüşlerdir. Bu çalışma ülkemizde HL olgularıyla yapılan en kapsamlı ikinci büyük çalışmadır. Bu çalışmada en sık izlenen histolojik alt tip, %52.5 ile Nodüler Sklerozan Tip HL iken, Mikst Sellüler Tip HL %35.6, Lenfositten Zengin Tip HL %7.5 ve Lenfositten Fakir Tip HL ise %3.1 oranında izlenmiştir. %1.1 hasta ise Nodüler Lenfosit Predominant Tip olarak izlenmiştir (35). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastalarımızın %60,9'u Nodüler Sklerozan tip HL idi. Çalışmamızda HL hasta sayımızın azlığı 18 yaş altı hastaların çalışmamıza alınmamasından kaynaklanmaktadır.

Non-Hodgkin Lenfomalar en sık görülen lenf bezi maligniteleridir. NHL'lerin en sık görülen alt tipi ise Diffüz Large B Hücreli Lenfomalardır (36). Çalışmamızda NHL'nin 5 farklı alt tipinde hastalar vardı. NHL hastalarının %83,6'sı DLBCL tanısıyla takip edilmiştir. DLBCL hastalarının çok yüksek oranda izlenmesi; hasta sayısının az olması ve veri eksikliğinden dolayı çalışmaya alamadığımız hastalardan kaynaklanmış olabilir. Ayrıca NHL'nin çok çeşitli tipleri vardır. Bizim çalışmada diğer alt tiplerin oranlarının düşük olması patolojik veri eksikliğinden kaynaklanabilir.

Hastalarımızın numerik verilerini istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde yaş ve LNR değerinin NHL'li hastalarda HL'li hastalardan anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Ayrıca HL hastalarında sedimentasyon hızının NHL hastalarına göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Çalışmamızın mevcut verileri literatürle benzer olduğu görülmektedir. Ho CL ve arkadaşlarının 148 DLBCL'li hastada yaptıkları çalışmada lenfosit sayısının 1162 ve monosit sayısının 555 den yüksek olduğu hastalarda sonuçların daha kötü olduğu rapor edilmiştir (25). Bu çalışmaya göre bizim NHL hastalarının lenfosit (2041) ve monosit (701) sayılarının ortalamasının bu değerlerden yüksek olması hastaların ileri evre olmasını ve tedaviye verilen tam yanıtın düşük olmasını açıklayabilir.

Kanser hastalarında CRP' nin artması daha büyük tümör kitlesi, lenf nodu veya karaciğer metastazı ve ileri Dukes evresiyle ilişkilidir (5). Çalışmamızda yapılan istatistiksel analizde NHL ve HL hastaları arasında CRP yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemesine rağmen; LMR ve LPR ile CRP arasında negatif

yönde zayıf anlamlı korelasyon izlendi. Bu durum CRP artışı ile lenfosit sayısının azaldığını, platelet ve monosit sayısının ise arttığını göstermektedir.

Koh YW ve arkadaşları tarafından 2012 yılında 312 HL hastasını içeren retrospektif bir çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmada retrospektif olarak mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına oranının prognostik etkileri incelenmiştir. Çalışmada tek değişkenli analizde yüksek Mutlak Nötrofil sayısı/Mutlak Lenfosit sayısı oranının ($\geq 4,3$) düşük sağ kalım (OS) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ($p < .001$). İleri evre hastalık alt grup analizi Mutlak Nötrofil sayısı/Mutlak Lenfosit sayısı oranının sağ kalım için önemli olduğunu göstermiştir ($P = .032$). Çok değişkenli analiz yüksek mutlak nötrofil sayısı/mutlak lenfosit sayısı oranının sağ kalım (OS) için bağımsız prognostik faktör olduğunu ortaya çıkarmıştır ($p < .048$). Mutlak nötrofil sayısı/mutlak lenfosit sayısı oranı Uluslararası Prognostik Skoruna göre 4'den düşük olan ($P = .002$) hastalık grubunda ileri risk gruplamasına olanak sağlamıştır. Mutlak nötrofil sayısı/mutlak lenfosit sayısı oranının klasik HL tanılı hastalarda yüksek riskin belirlenmesini artıran basit, ucuz ve sağ kalım için bağımsız bir prognostik faktör olduğunu rapor etmişlerdir (37). Çalışmamızda lenfosit/nötrofil oranının NHL hastalarında HL hastalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Bakılan NHL ve HL alt gruplarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi. Bu durum bize hastaların ön tanısında fayda sağlayabilir ama alt grup tayininde ek bir bilgi vermemektedir.

Ayrıca çalışmamızda lenfosit/nötrofil oranı ile evre ve tedaviye yanıt arasındaki ilişki değerlendirildi. Çalışmada Evre 3 HL hastalarında LNR değeri Evre 4 hastalarına göre anlamlı derecede yüksek saptandı. Ancak lenfosit/nötrofil oranı ile tedaviye yanıt arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Bu durum hasta sayımızın azlığından ve daha geniş prognostik faktörleri değerlendiremeyişimizden kaynaklanabilir.

Koh YW ve arkadaşları 2014 yılında yaptıkları bir çalışmada 351 HL hastasını değerlendirmişlerdir. Çalışmada lenfosit sayısı, monosit sayısı ve lenfosit/monosit değerinin yaş grupları arasında ortalama yaşam süresi için anlamlı fark görülmediği rapor edilmiştir. Ayrıca lenfosit/monosit oranı < 2.8 olan genç hastalarda ortalama yaşam süresinin düşüklüğü ile ilişkili fakat çocuklarda, adolesanlarda ve yaşlı hastalarda yaşam süresi ile ilişkisiz olarak değerlendirilmiştir. Lenfosit/monosit oranı $< 2,2$ veya

lenfosit/monosit oranı>2,2 olan yaşlı hastalar arasında ortalama yaşam süresi veya lenfoma spesifik yaşam süresi arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Çalışmanın sonucunda düşük lenfosit/monosit oranının IPI, B semptomları ve EBV'den bağımsız olarak genç yetişkin hastalarda tek başına kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (38). Ho CL ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Lenfosit/Monosit oranı 0,4 ile 463 arasında (ortalama:6) seyrederken; çok değişkenli analizde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar alınamamıştır (25). Çalışmamızda lenfosit/monosit 0,5 ile 17 arasında (ortalama:3,1) olarak hesaplanmıştır. İstatistiksel analizde NHL ve HL arasında LMR değeri ile anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak NHL ve HL alt grupları arasında yapılan çalışmada diğer gruplarda Diffüz Large B Hücreli lenfomaya göre LMR değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Çalışmamızda lenfosit/monosit oranı ile evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Ayrıca lenfosit/monosit oranı ile tedaviye yanıt arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Bu sonuçlar çalışmaya alınan hasta sayısının azlığından kaynaklanabilir.

Yüksel S'nin 2011 yılında yaptığı Non-Hodgkin Lenfoma olgularının klinik, patolojik, prognostik özelliklerinin ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi adlı tez çalışmasında; trombosit seviyeleri 100.000 ve altında olan hastalar ile 100.000'in üzerinde olan hastaların 5 yıllık sağkalım oranları sırası ile %42 ve %87 rapor edilmiştir. Trombosit seviyesine göre 5 yıllık genel sağkalım oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (39). Bizim yaptığımız istatistiksel analizde NHL ve HL hastaları arasında LPR değeri ile anlamlı farklılık tespit edilmedi. Ancak NHL alt grubunda diğer grupta LPR değeri DLBCL'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Çalışmamızda LPR değeri ile evre ve tedaviye yanıt arasındaki ilişki değerlendirildi. LPR değeri ile evre arasında ve LPR değeri ile tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Literatürde ulaşabildiğimiz kadarıyla benzer çalışma bulunmadığından karşılaştırma yapamadık. Yine de benzer çalışmaların daha geniş hasta gruplarıyla yapılmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Kılıksız S arkadaşları 2006 yılında yaptıkları non-Hodgkin lenfomalı olgularda standart prognostik faktörlerin 50 ve 60 yaş üstü-altı için değerlendirilmesi ve pik yaşı çalışmalarında hastaları 60 yaş altı-üstü ve 50 yaş altı-üstü olarak gruplandırarak prognostik faktörlere göre karşılaştırmışlardır. Sonuçlarda prognostik parametrelerden 'IPI' ve ECOG performans durumu gerek 50 yaş altı ve üstü; gerek 60 yaş altı ve üstü

için benzer biçimde daha yaşlı gruplar aleyhine anlamlı olarak farklı tespit edilmiştir. Bu çalışmada literatürle benzer 60 yaş üstü gruplarda daha kötü prognostik faktörlerin, 50 yaş üstü aleyhine benzerliği; yaşa göre sayısal artışın 30'lu yaşlarda belirginleşmesi (60-70 yaştaki pike rağmen), ortalama yaşın 51 olması ülkemiz NHL nüfusunda kötü prognozda 60 yaş üstü olarak belirtilen sınırın daha genç yaşlarda olabileceği kanısını doğurmaktadır (40). Çalışmamızda NHL hastalarının yaş ortalaması 50'nin üzerindeydi. Hastaların yaş ile evre ve yaş ile tedaviye yanıtı arasındaki ilişki değerlendirildi. Çalışmanın sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak NHL hastalarında yaş HL' ye göre anlamlı derecede yüksek tespit edildi.

Şeker M ve arkadaşlarının yapmış oldukları HL hastalarını içeren çalışmada tanı anında 14 hasta evre I, 84 hasta evre II olmak üzere %59.4 hasta erken evre, 31 hasta evre III, 27 hasta evre IV olmak üzere %35.2 hasta ileri evrede idi. Hastalara ABVD kemoterapisi verilmiş. 5 yıl sonra yapılan değerlendirmede hastaların 5 yıllık genel sağkalım oranı %88, 5 yıllık hastalıksız sağ- kalım oranı %52 olarak bulunmuştur. Hastalar evrelere göre değerlendirildiğinde, 5 yıllık genel sağkalım evre I hastalarda %100, evre II hastalarda %97, evre III hastalarda %72 ve evre IV hastalarda %77 olarak izlenmiştir. Beş yıllık hastalıksız sağkalım oranı %52 olarak bulunmuştur. Beş yıllık genel sağkalım evre 4 hastaların evre 3 hastalardan daha yüksek olmasının yanlış evreleme yapılmasından kaynaklanabileceğini belirtmişler (35). Bizim hastalarımızın yaklaşık %75'i ileri evre (evre 3- evre 4) hastalardan oluşmaktadır. Hastalarımızın % 51,1'inde tedaviye tam yanıt izlendi. Çalışmamızda evre ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki incelendi. Yapılan istatistiksel çalışmada evre ile tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Bu durum hastaların komorbid durumlarından kaynaklanabilir.

LDH, hücre turnover artışını gösterir. Lenfomanın yaygınlığı, ilerleme ve invaziv olma potansiyeli ile ilişkilidir (41). Yüksek LDH düzeyleri; düşük tam remisyon oranları ve kısa sağkalım ile ilişkili bulunmuştur (39). Son zamanlarda, birçok araştırmacı beta 2 mikroglobulin düzeylerinin tek başına veya serum LDH düzeyleri ile birlikte kritik ve bağımsız faktörler olduğu sonucuna varmışlardır (41). Bizim yaptığımız istatistiksel analizde NHL ve HL hastaları arasında LDH yüksekliği açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu durum hasta sayımızın az olmasından kaynaklanabilir.

Sonuç: Çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar tespit edilmiştir.

- Tüm lenfomalar erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir
- Toplumda NHL HL'ye göre daha sık görülmektedir.
- Lenfomalarda ürik asit yüksekliğiyle LNR düşüklüğü arasında korelasyon tespit edilmiştir
- Lenfomalarda CRP yüksekliğiyle LMR düşüklüğü arasında korelasyon tespit edilmiştir.
- Lenfomalarda CRP yüksekliğiyle LPR düşüklüğü arasında korelasyon tespit edilmiştir.
- HL türleri arasında en sık Nodüler Sklerozan Tip HL görülmektedir.
- HL alt gruplarında Nodüler Sklerozan Tip HL'da LNR değeri diğer gruplara göre anlamlı derecede daha düşüktür.
- Evre 3 HL hastalarında LNR değeri Evre 4 hastalarına göre anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir.
- NHL türleri arasında en sık Diffüz Large B Hücreli Lenfoma görülmektedir.
- NHL alt gruplarında Diffüz Large B Hücreli Lenfoma'da LMR değeri diğer gruplara göre anlamlı derecede düşüktür.
- NHL alt gruplarında Diffüz Large B Hücreli Lenfoma'da LPR değeri diğer gruplara göre anlamlı derecede düşüktür.
- NHL hastalarında ürik asit yüksekliğiyle LNR düşüklüğü arasında korelasyon tespit edilmiştir.
- NHL hastalarında sedimantasyon hızı yüksekliğiyle LMR düşüklüğü arasında korelasyon tespit edilmiştir.
- NHL hastalarında CRP yüksekliğiyle LMR düşüklüğü arasında korelasyon tespit edilmiştir.
- NHL hastalarında CRP yüksekliğiyle LPR düşüklüğü arasında korelasyon tespit edilmiştir.
- Non-Hodgkin Lenfomalı hastaların yaşlarının Hodgkin Lenfomalı hastaların yaşlarından anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir.
- NHL'li hastaların LNR değeri HL'li hastalardan anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir.

- HL’li hastaların sedimentasyon hızları NHL’li hastalardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi polikliniklerine 1 ocak 2008 ile 31 aralık 2014 tarihleri arasında başvurarak Hodgkin Lenfoma ve non-Hodgkin Lenfoma tanısı almış 90 hasta değerlendirildi. NHL ve HL hastalarının tedavi öncesi LNR, LMR, LPR değerleri, bu değerler ile evre, tedaviye yanıt, ürik asit, CRP, LDH, sedimantasyon arasındaki ilişkiler, yaş ile evre, yaş ile tedaviye yanıt arasındaki ilişkiler ve evre ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki değerlendirildi.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 50,04 kadınların yaş ortalaması 55,43 erkeklerin yaş ortalaması 47,61 idi. Hastaların %68,9'unu erkek hastalar oluşturmaktadır.

Hastaların %74,4'ünü NHL'li hastalar oluşturmaktadır. Hastaların %52,2'sini evre 4 hastalar oluşturmaktadır. Hastalara çeşitli tedavi rejimleri uygulanmıştır. Hastaların %51,1'i tedaviye tam yanıt ve %33,3'ü kısmi yanıt olarak değerlendirilmiştir.

Hodgkin / non-Hodgkin Lenfoma'ların en sık görülen patolojik tipleri çalışmamızda da benzer şekilde sık olarak görülmüştür. HL hastalarının %60,9'u Nodüler Sklerozan tip HL, NHL hastalarının %83,6'sı Diffüz Large B Hücreli Lenfoma tanısıyla takip edilmiştir.

Non-Hodgkin Lenfomalı hastaların yaşlarının Hodgkin Lenfomalı hastaların yaşlarından anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. NHL'li hastaların LNR HL'li hastalardan anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir. Bu sonuç; ileri yaş ve LNR değeri yüksek hastalarda ön planda NHL düşünmemizi sağlamaktadır.

HL'li hastaların sedimantasyon hızları NHL'li hastalardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sedimantasyon hızı yüksek hastada öncelikli olarak HL düşünülmesi kanısına varıldı.

HL alt gruplarında Nodüler Sklerozan Tip HL'da LNR değeri diğer gruplara göre anlamlı derecede daha düşüktür. NHL alt gruplarında Diffüz Large B Hücreli Lenfoma'da LMR değeri diğer gruplara göre anlamlı derecede düşüktür. NHL alt gruplarında Diffüz Large B Hücreli Lenfoma'da LPR değeri diğer gruplara göre

anlamlı derecede düşüktür. Bu bulgular basit yöntemlerle hastaların tanı ve alt grupları hakkında öngörude bulunabileceğimizi düşündürmektedir.

NHL hastalarında ürik asit yüksekliğiyle LNR düşüklüğü arasında korelasyon tespit edilmiştir. NHL hastalarında sedimantasyon hızı yüksekliğiyle LMR düşüklüğü arasında korelasyon tespit edilmiştir. NHL hastalarında CRP yüksekliğiyle LMR düşüklüğü arasında korelasyon tespit edilmiştir. NHL hastalarında CRP yüksekliğiyle LPR düşüklüğü arasında korelasyon tespit edilmiştir. Bu bulgular hastalarımızın ön tanılarında HL ve NHL ayırımında değerli bilgiler verebilir.

Sonuç olarak lenfosit/nötrofil, lenfosit/monosit, lenfosit/trombosit değerleri gibi basit ve ucuz testlerin prognostik olarak daha geniş çalışmalarda değerlendirilmesi, NHL, HL ayırıcı tanısında, Nodüler Sklerozan HL'nin diğer HL'den ayırımında, DLBCL'nin diğer NHL'lerden ayırımında bu parametrelerin kullanılabileceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Thun MJ. Kanser Epidemiyolojisi. İçinde: Ünal S, çeviri editörü. Cecil Medicine. 23. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2011. s:1335-40.
2. Biermann PB, Harris N, Armigate JO. Non-Hodgkin lenfomalar. İçinde: Ünal S, çeviri editörü. Cecil Medicine. 23. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2011. s:1408-19.
3. Ferhanoglu B. Lenfomalar. İçinde: İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S, çeviri editorleri. İç Hastalıkları. 3. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2012. s:1692-712.
4. Lanzkowsky P. Manual of pediatric hematology and oncology: 4th ed. San Diego: Elsevier Academic Press; 2005.
5. Biermann PB, Harris M, Armigate JO. Non-Hodgkin Lenfoma. İçinde: Ünal S, çeviri editörü. Cecil Medicine. 23. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2011. s:1408-19.
6. Aydın Y. Lenfomalar. İçinde: Altıparmak MR, Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H, editörler. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. 2. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2012. s:269-374.
7. Hillman RS, Ault KA, Leporrier M, Rinder HM. Hodgkin Dışı Lenfomalar. İçinde: Özcan M, Ören H, Arat M, Demir M, Soysal T, Özkalemkaş F. Sönmez M, çeviri editörleri. Klinik Uygulamada Hematoloji. 5. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012. s:279-300.
8. Longo DL. Lenfoid Hücre Maliniteleri. İçinde: Biberoglu K, çeviri editörü. Harrison's Principles of Internal Medicine. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. s:687-700.
9. Barışta İ. Non-Hodgkin Lenfoma. İçinde: Yasavul Ü, editör. Hacettepe İç Hastalıkları Kitabı. 1. Baskı. Ankara: Semih Ofset; 2004. s:1378-84.
10. Rubenstein JL, Fridlyand J, Shen A, Aldape K, Ginzinger D, Batchelor T, et al. Gene expression and angiotropism in primary CNS lymphoma. Blood. 2006;107(9):3716-23.
11. Cabezas-Quintario M, Gomez P, Yuste-Del Pozo V, Valencia-Mesa A, Sosa G, Ricard P, et al. Bone marrow trephine biopsy involvement by lymphoma: pattern

- of involvement and concordance with flow cytometry, in 10 years from a single institution. *Clinical and Translational Oncology*. 2015;1-4.
12. Armitage JO. Staging Non-Hodgkin Lymphoma. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2005;55(6):368-76.
 13. Sebban C, Mounier N, Brousse N, Belanger C, Brice P, Haioun C, et al. Standard chemotherapy with interferon compared with CHOP followed by high-dose therapy with autologous stem cell transplantation in untreated patients with advanced follicular lymphoma: the GELF-94 randomized study from the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA). *Blood*. 2006;108(8):2540-4.
 14. Pazdur R. FDA Approval for Rituximab 2013 [updated 03.7.2013]. Available from: <http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/fda-rituximab>.
 15. Connors JM. Hodgkin Lenfoma. İçinde: Ünal S, çeviri editörü. *Cecil Medicine*. 23. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2011. s:1420-6.
 16. Eicheraver DA, Engert A, Diehl V. Hodgkin Lymphoma. In: Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz J, Anastasi J, editors. *Hematology Basic Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p:1138-56.
 17. S.J. H. Hodgkin Lymphoma. In: Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Prchal JT, editors. *Williams Hematology*. 8th ed. China: Mc. Graw Hill; 2010. p:1527-45.
 18. Diehl V, Re D, Josting A. Hodgkin's Disease: Clinical Manifestations, Staging, and Therapy. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, et al., editors. *Hematology Basic Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p:1347-77.
 19. Thomas RK, Re D, Zander T, Wolf J, Diehl V. Epidemiology and etiology of Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol*. 2002;13 Suppl 4:147-52.
 20. Gokgoz Z, Gemici AI, Aydogdu I. Nodüler Lenfosit Baskın Hodgkin Lenfoma Tedavisi. *CBU-SBED Celal Bayar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2015;2(1):8-10.
 21. Hutchings M, Specht L. PET/CT in the management of haematological malignancies. *European journal of haematology*. 2008;80(5):369-80.
 22. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Kitas GD. Biomedical journal editing: elements of success. *Croatian Medical Journal*. 2011;52(3):423.

23. Gültekin M, Boztaş G. Türkiye Kanser İstatistikleri. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. 2014;43.
24. İzmirli M, Altın S, Dernek BO, Ünsal M. SSK Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Merkezi'nin 1999-2004 yılları kanser istatistikleri. Türk Onkoloji Dergisi. 2007;22(4):172-82.
25. Ho CL, Lu CS, Chen JH, Chen YG, Huang TC, Wu YY. Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Lymphocyte/Monocyte Ratio, and Absolute Lymphocyte Count/Absolute Monocyte Count Prognostic Score in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Useful Prognostic Tools in the Rituximab Era. Medicine (Baltimore). 2015;94(24):e993.
26. Aydın Y. Non Hodgkin Lenfoma. İçinde: Altıparmak MR, Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H, editör. Cerrahpaşa İç Hastalıkları. 2. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2012. s:275-80.
27. Li ZM, Huang JJ, Xia Y, Sun J, Huang Y, Wang Y, et al. Blood lymphocyte-to-monocyte ratio identifies high-risk patients in diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. PLoS One. 2012;7(7):e41658.
28. Troppan K, Deutsch A, Gerger A, Stojakovic T, Beham-Schmid C, Wenzl K, et al. The derived neutrophil to lymphocyte ratio is an independent prognostic factor in patients with diffuse large B-cell lymphoma. Br J Cancer. 2014;110(2):369-74.
29. Kondoh H, Lleonart ME, Gil J, Wang J, Degan P, Peters G, et al. Glycolytic enzymes can modulate cellular life span. Cancer research. 2005;65(1):177-85.
30. Zinzani PL, Stefoni V, Tani M, Fanti S, Musuraca G, Castellucci P, et al. Role of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan in the follow-up of lymphoma. Journal of Clinical Oncology. 2009;27(11):1781-7.
31. Huang MQ, Pickup S, Nelson DS, Qiao H, Xu HN, Li LZ, et al. Monitoring response to chemotherapy of non-Hodgkin's lymphoma xenografts by T2-weighted and diffusion-weighted MRI. NMR in Biomedicine. 2008;21(10):1021-9.
32. Katgı A, Olgun A, Kahraman S, Pişkin Ö, Özcan MA, Özsan GH, ve diğerleri. Tek Merkez Deneyimi: Folliküler Lenfomalı Olgularımızın Retrospektif Değerlendirmesi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2012.
33. Ahmadzadeh A, Yekaninejad MS, Jalili MH, Bahadoram M, Efazat M, Seghatoleslami M, et al. Evaluating the Survival Rate and the Secondary

- Malignancies after Treating Hodgkin's Lymphoma Patients with Chemotherapy Regimens. International journal of hematology-oncology and stem cell research. 2014;8(2):21.
34. Landgren O, Engels EA, Pfeiffer RM, Gridley G, Møller H, Olsen JH, et al. Autoimmunity and susceptibility to Hodgkin lymphoma: a population-based case-control study in Scandinavia. Journal of the National Cancer Institute. 2006;98(18):1321-30.
 35. Şeker M, Mengi A, Bilici A, Ustaalioglu BB, Kefeli U, Özşeker NI, ve diğerleri. Hodgkin lenfoma olgularının retrospektif değerlendirilmesi ve prognostik faktörlerin saptanması. TJ Oncol. 2011;26:108-14.
 36. Hossfeld D, ES Jaffe, NL Harris, H. Stein, JW Vardiman (eds). World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Annals of Oncology. 2002;13(3):490-1.
 37. Koh YW, Kang HJ, Park C, Yoon DH, Kim S, Suh C, et al. Prognostic significance of the ratio of absolute neutrophil count to absolute lymphocyte count in classic Hodgkin lymphoma. Am J Clin Pathol. 2012;138(6):846-54.
 38. Koh YW, Park CS, Yoon DH, Suh C, Huh J. Should the cut-off values of the lymphocyte to monocyte ratio for prediction of prognosis in diffuse large B-cell lymphoma be changed in elderly patients? Eur J Haematol. 2014;93(4):340-8.
 39. Yüksel S. Non-Hodgkin Lenfoma Olgularımızın Klinik, Patolojik, Prognostik Özelliklerinin ve Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2011, Denizli (Danışman Doç. Dr. H. İsmail Sarı).
 40. Kılçıksız S, Payzın B, Çağlar BU, Gökçe T, Yersal Ö, Deniz S. Non-Hodgkin lenfomalı olgularda standart prognostik faktörlerin 50 ve 60 yaş üstü-altı için değerlendirilmesi ve pik yaşı. Türk Onkoloji Dergisi. 2006;21(1):11-9.
 41. Yildirim R, Gundogdu M, Erdem F. The levels of serum C-Reactive protein, beta 2 microglobulin, ferritin, lactate dehydrogenase and some specific proteins in patients with non-Hodgkin's lymphoma before and after treatment. The Eurasian Journal of Medicine. 2009;41(3):165.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 21.10.2015 tarih ve 42190979-01-302.14.05-E.1500089639 sayılı yazınız.

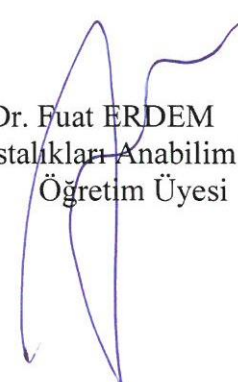
TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

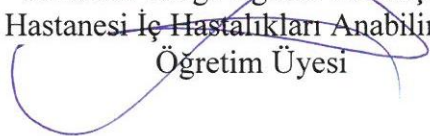
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr. İbrahim MAKAS'ın "Hodgkin ve Non-Hodgkin Lenfoma Hastalarında Lenfositlerin Diğer Periferik Hücrelere Oranının Değerlendirilmesi" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 27.10.2015 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği / ~~oy çokluğu~~ ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.


Prof.Dr. Mehmet GÜNDOĞDU
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı


Prof.Dr. Fuat ERDEM
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi


Doç.Dr.Ayşe ÇARLIOĞLU
Türkiye Kamu Hastaneleri Birliği
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma
Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi