

BİR ABDOMİNAL HODGKİN VAKASI

Dr. Hikmet Yurtsever

Vakamız, 17 yaşında, 1,57 m. boyunda ve 33 kgr. ağırlığında Kilis doğumlu R. E. adında bir erkek öğrenci. İlk kez 4/2/976 günü kliniğimize müracaat ediyor.

Şikayeti: Karnında ağrı şişkinlik, bulantı ve kusma, kontüpasyon, bel sırt ağrıları, ateş ve terleme.

Hikayesi: 4 sene önce diyare ve karnındaki şişkinlik şikayetleriyle müracaat ettiği hekim tarafından kolit tanısıyla tedavi edilmiş. Tedaviden sonra diyaresi geçmiş. Fakat zaman zaman gelen karın sancısı ve şişkinli şikayetleri devam ediyor ve hasta sürekli olarak zayıflıyormuş. Son zamanlarda bulantı, kusmaları, bel ağrıları, ateş ve terleme şikayeteri de ounca kiniğimize müracaat etmiş, tetkik ve tedavi için yatırılmıştır.

Öz geçmişi: Önemli bir hastalık tarif etmiyor.

Soy geçmişi: Annesi, babası ve 6 kardeşi sağ ve sağlıklıdır. Ailevi bir hastalık tarif etmiyor.

Beden fonksiyonları: Uyku ve iştah az, miksiyon normal, defakasyon konstipe. Fenal alışkanlık yok.

Genel durum: Hastanın rengi soluk, yüzü zayıf, şuur açık, sorularına zamanında ve yerinde cevap veriyor. Turgor tonus normal. Ödem isktesiyanoz yok. Pupilla ışık ve mesafe reaksiyonu normal. Tiroid bezi normal lojunda ve büyüklüğünde.

Solunum sistemi: Normal.

Dolaşım sistemi: Normal.

Sindirim sistemi: Ağız boğaz mukozası normal, dil paslı, dişler normal, batın normal bombelikte, venöz terasümat görülüyor. Karaciğer 1 cm. kosta kenarını geçiyor. Batında defans müsküler yoktur. Sol

umbilikal bölgede küçük bir portakal büyüklüğünde ağırlı, mobil, üzeri düz ve solunumla hareket etmiyen bir kitle ele geliyor.

Üriner sistem: Normal.

Lenf sistemi: Yüzeysel lenfadenopati saptanamadı. Dalak palpabl ve perkütabl değildir. Trauba kapalı bulundu.

Sinir ve hareket sistemi: Patolojik refleks saptanamadı. Aktif ve pasif hareketler ağrısız. Kemik sisteminde hassas bölge, patolojik kitle ve şekil bozukluğuna rastlanmadı.

Hasta kliniğe yattıktan bir hafta sonra melana ve hematemez görüldü. Venöz terasümal daha da belirginleşti.

Labratuvar: Sedimentasyon 80-120 mm., eritrosit: 3.450.000-2.750.00 arasında değişiklikler gösterdi. Lökosit 10.000, for. lök.: parç. % 79, len fo % 12, mono % 5, Eo. % 2, çomak % 2. İdrar: dansite 1020, alb. şeker, bilü, ürobi., normal. Sedimentte 3-4 epitel dışında bir bulgu saptanamadı.

Radyolojik tetkik: Akciğerler normal, dorso-lomber vertebraların tetkikinde bir patoloji saptanamadı. Kolonların oral ve lavman opakla yapılan tetkiklerinde bir patoloji bulunamadı. Kemik iliği ponksiyonu yapılamadı.

Dalgalı ateş, terleme, sürekli zayıflama ve kan bulguları bize Hodgkini düşündürüyordu.

Yüzeysel adenopati bulunmadığından lenf ponksiyonu yapılamadı. Kesin tanı için yeterli bulmadığımızdan alkol testini yapmadık.

Kesin tanı için laparotomi ve biopsi materyeli alınmak üzere hasta 9/3/976 günü cerrahi kliniğine nakledildi.

Cerrahi girişim: 11/3/976.

Laparotomi eksploratris, biopsi tümör ekstirpasyonu, termino terminal anatomoz.

Eksplorasyonda, batında şilö karakterde az miktarda mayı, retroperitoneal bölgede takriben çocuk başı büyüklüğünde, etrafında infiltrate bir tümörün bulunduğu görüldü. Tümörden biopsi için parça alındı ve ekplorasyona devam edildi. Barsak mezosunda, mandalina büyüklüğünde ikinci bir tümör bulundu ve ekstirpe edildi. İnce barsağın treitzinde takriben onbeş cm. mesafeden tümöral bir teşekkülle daraldığı ve omentumla sıkı sıkıya iltisak yaptığı saptandı. Terminal ileüsün mezanter kısmında fındık büyüklüğünde tümöral kitlelerin bu-

lunduğu, karaciğerin normal büyüklükte ve görünümde, dalağın ise büyümüş ve üzeri pürtüklü olduğu, etrafı ile perisplenit halinde bulunduğu saptandı. Omentumun yapışık olduğu bölgede takriben on cm. boyunda barsak kısmı tümörle beraber rezeke edilip Termino-terminal, Jejunostomi yapıldı.

Alınan biopsinin histolojik tetkiki sonunda vakamızın bir Miks Hodgkin olduğu kanıtlandı.

Bu vakamız nedeeniyle Hodgkin hastalığına kısaca bir göz atmakta yarar buluyoruz.

Hodgkin Hastalığı

Hodgkin genel lenfadenomegalilerden Lenfomalar grubuna giren habis bir hastalıktır.

Lenfomalar, bilindiği gibi, lenforetiküler sistemin neoplazik bir hastalığıdır.

Lenfomalar gurubunu, başlıca şu hastalıklar oluşturur:

- 1 — Hodgkin hastalığı (Habis lenfogramülopatü)
- 2 — Lenfosarkom (lenfosarkomatöz)
- 3 — Retikülosarkom (Retotelsarkom, retikülosarkomatöz)
- 4 — Devfolliküler lenfoma (Grand folliküler lenfoma), Brille Symers has.

5 — Sınıflandırılmayanlar.

Lenfomaların tarihsel gelişmesi değişik görüşlere ve tartışmalara sahne olmuştur. Bu tartışmaları buraya getirmekte yarar bulmadık. Kısaca şöyle özetlemekle yetindik:

1893 yılında Kundrat Lenfosarkomu ilk kez tanımladı. 1925 yılında Brill Dev Folliküler Sarkomu, 1932 de Roulet Retiküller Sarkomu, 1938 yılında Symmers gine Retikülo sarkomu daha geniş olarak literatüre sundu.

Hodgkin hastalığı ise biraz daha değişik bir tarihi gelişme gösterir. İlk kez 1832 yılında Thomas Hodgkin tarafından tanımlandığı için bu bilginin ismiyle anılmaktadır. 1846 yılında Samuel Wiilks, hastalığın daha etraflıca tanımını yaptı. Başlangıçtan beri Hodgkin dışındaki diğer lenfomaların habis karakterli tümör olduğu kabul edildiği halde Hodgkin uzun süre habis mi? uysal karakterli bir hastalık mı? olduğu tartışma konusu oldu. Bir kısım araştırmacı tarafında enfeksiyöz bir hastalık olduğu ileri sürüldü. Ancak enfeksiyon amili izole edilemedi. Bugün artık Hodgkin hastalığının habis karakterli bir hastalık olduğu kabul edilmektedir.

Lenfomalar gurubunu oluşturan Lenfosarkom, Retikülosarkom ve Dev Folliküler sarkom histolojik olarak tek tip hücreden oluşmuşlardır. Oysaki Hodgkin karışık bir histolojik yapı göstermektedir. Başlıca lenfosit ve retikülüm hücresinin üstün olduğu bir yapıya sahiptir. Bu histolojik yapıyı göz önüne alan Jackson ve Parker Hodgkin için şöyle bir klasifikasyon önermişlerdir.

1 — Paragranüloma, 2 — Granüloma, 3 — Sarkoma.

1 — *Paragranüloma*: Paragranülomada lenfositler üstündür. Az sayıda Stenberg dev hücreleri bulunur. Diğerlerine oranla daha benign karakterli bir Hodgkin tipidir.

2 — *Granüloma*: Hodgkinin bu tipi karışık bir hücre topluluğundan oluşmuştur. Örneğin histolojik olarak nötrofil, eozinofil, Polimorf nüveli lökosit, lenfosit monosit, plazma hücreleri, histiosit, fibroblast ve Reed Stenberg dev hücrelerinden oluşmuş bir yapıya sahiptir.

Reed Stenberg dev hücreleri: Bazofil stoplazmalı, çevresi intizamsız, nüve lobüllü, nükleollerini belirgin 10-40 mikron büyüklüğündeki hücrelerdir.

3 — *Sarkoma*: Hodgkinin bu tipinde Reed Stenberg dev hücrelerinin henüz tam olgunlaşmamış ve 2-3 lenfosit büyüklüğünde tek nüveli formu hakimdir. Bunların dışında olgunlaşmış Reed Stenberg dev hücreli ve Hodgkinin granüloma tipinde mevcut olan hücreler de bulunur.

Bütün bu hücre kolleksino içinde yalnız retikülosit ve Reed Stenberg dev hücreleri neoplastik elemanlardır. Diğer hücreler ise, tümör hücrelerine karşı dokunun gösterdiği immunolojik reaksiyonu simgeler.

Jackson ve Parker klasifikasyonundan başka bir de Luker ve Butler klasifikasyonu vardırki burada ateye olan lenf düğümünde üstün olan hücre tipine göre klasifikasyon yapılmıştır. Bu araştırmacılara göre:

1 — *Lenfosit üstünlüğü* olan tip -Lymphocytic predominance- Bu Jackson klasifikasyonundaki paragranüloma tipinin karşısıdır. Lenf düğümünde lenfosit ve histiosit hakimiyeti vardır. Hodgkin vakalarının % 50 si bu guruba girer. Genellikle benign süreçli bir tiptir.

2 — *Nodüller skleroz tip*: Lenf bezi nodüllerden oluşmuştur, nodülleri çeviren bağ dokusu nodülleri birbirine bağlama görevini de

üstlenmiştir. Nodüllerde Reed Stenberg dev hücreleri, lenfositler ve R. S. dev hücrelerin bir varyantı olan büyük hücreler vardır. Bir önceki tipten biraz daha ağır süreceğidir.

3 — *Karışık hücreli şekil* — Mixed Cellulary: Bu tipte polimorfizm hakimdir. Her çeşit hücrenin bulunduğu bir ara şeklidir. Jackson klasifikasyonundaki granüloma tipinin karşıtıdır.

4 — *Lenfositlerin azalmış tipi*: Hodgkin sarkomunun karşıtıdır. Porognoz iyi değildir. Yaygın fibröz ve retiküller tip diye ikiye ayrılır.

Hodgkin hastalığının klinik bulguları

Hastalığın karakteristik klinik bulguları, lenfadenopati, ateş, terleme, anemi ve zayıflamadır.

Lenfadenopti: Öncelikle sol supraklaviküler bölgede 1 infopati görülür. Spontan olarak küçülme ve büyüme gösteren bu adenopati lenfoid lösemnin aksine simetrik değildir. Sonradan hastalığa katılan adenopati ilk ateye olan adenopatiden daha büyük olur. (Lenfosarkomun aksine)

Başlangıçta elastiki olan ve zamanla sertleşen ganglionlar, üst üste binerek paketler oluşturur. Ganglionlar alt dokuya ve deriye yapışmaz, fistülize olmaz ve ağrısızdırlar.

Genellikle yüzeysel adenopati görülür. Bazan da mediastinal veya retroperitoneal adenopati ön planda görülebilir. Lenadenopati sinir üzerine basınç yapmamış veya süratle büyümemişse ağrı şikayeti yoktur. Fibroz doku artışı nedeniyle Hodgkin hastalığında lenfadenopati, diğer lenfomalara oranla daha serttir.

Toraksta oluşan lenfaderopati çoğu kez bir belirti vermez. Bazan öksürük, nefes darlığı, ağrı., yutma zorluğu, ses kısıklığı, vena kava superior basısı gibi belirtilerle karşılaşmak mümkündür. Bazan da lenfadenopati ile beraber, akciğerlerde infiltrasyon, atelettazi, abse, pnömotoraks, hidrotoraks, gibi arazlar da görülür. Bundan başka mikro ve makro nodüller ve pnömonik infiltrasyon da görmek mümkündür.

Mide ve barsak şikayetleri ise, doku infiltrasyonu ve lenfopatinin basısı sonucu meydana gelir. Bulantı, kusma, gastro-entestinal sistem kanaması, sıklıkla görülen arazlardır. Karaciğeri nhastalığa katılması diğer lenfomalara oranla daha fazladır. Öncelikle ikter oluşur. Hodgkinde ikter üç meknizma ile oluşur,

- 1 — Auto-immun hemolitik ikter.
- 2 — Hepatocellür ikter.
- 3 — Tıkanma ikteri. (Büyüyen lenf bezinin ductus Chollodocu-se'a yaptığı baskı sonucu oluşur.)

Splénomegali % 50 vakada mevcuttur.

Otopsi sonunda miyokarda infiltrasyon, perikardda ise hemorazik bir epanşmanın görüldüğü yazılmaktadır.

Gerek üriner sistemdeki infiltrasyon gerekse lenfadenopatinin bassısı sonucu hematüri, piüri, pollaküri, bel ağrısı ve idrar retansiyonu gibi semptomlar görülür. Hatta bu semptomların ön planda olduğu vakalar bildirilmektedir.

Diğer dikularda olduğu gibi kemik dokusunda da infiltrasyon görülür. Fakat kemikteki bu infiltrasyon semptom vermiyebilir. Çoğu kez yalnız alkali fosfataze yükselişi dikkati çeker. Bazı vakalarda kemiklerde ağrı ve şişlikler görülebilir. Spontan kırıklara genellikle rastlanır. Daha çok pelvis, vetebralar ve kostalar hastalığa katılır. Radyolojik olarak kemiklerin hastalığa katılışı ancak % 15 vakada saptandığı halde otopside bu oranın % 50ye kadar çıktığı bildirilmektedir.

Dermatolojik belirtiler arasında da önem taşıyanları vardır. Örneğin adenopatili bir hastada kaşıntı varsa büyük bir olasılıkla bu bir Hodgkin vakasıdır. Bundan başka Hodgkinde eritem, papül, bül ve s. gibi dermatolojik belirtilere de rastlamak mümkündür.

Sinir sistemi arazları en çok ağrı ve parestezi şeklinde görülür. Paraplazi ise epidural veya supdural granülomatöz kitleler tarafında veya enfilte olmuş vetebraların çökmesiyle basıya uğraması sonucu oluşur.

Hodgkinli bir hastada klinik veriler arasında ateş de önem taşır.

Hodgkinde ondulan veya PEL-Ebstein dediğimiz ateş tipi görülür. Bu ateş tipinin karakteristik tarafı ateşli ve ateşsiz devrelerin dalgalı olarak birbirini izlemesidir. Başlangıçta 5-6 gün zarfında ateş tetricen yükselir. 10-15 gün kadar 40 derece ile seyreder. Bundan sonra 4-5 gün zarfında ve tedricen normale iner. 10-15 günlük ateşsiz bir devreden sonra ateş yeniden yükselmeye başlar. Genellikle her vakada ateş vardır. Ekseriya diğer belirtilerlerle beraber görülür. Adenomegali görülmeden aylarca önce ateşle başlayan vakalar da az değildir.

Laboratuvar bulguları: Anemi genellikle her vakada görülür. Cr¹⁵le işaretlenmiş eritrositleri izlemekle eritrosit ömrünün kısaldığı saptanmıştır. Demir stoku bol olduğu halde demir kullanımı azalmıştır. Anemi auto-immün orizinli bir hemolotik anemidir. Bazan miyelofitizik bir anemi de görülür.

Hodgkinde Coombs testi pozitifdir.

Lökositöz veya lökopeni görülebilir. Periferik formülde genellikle lenfositöz, 1/4 vakada da eozinofili görülür.

Kemik iliğinin histolojik tetkiki ekseriya normaldir. Ancak kemik iliğinin hastalığa iştirak ettiği vakalarda ponksiyon yapılabilmir-se Sternberg dev hücrelerine rastlamak mümkündür.

Kesin tanı için baş vurulan en önemli laboratuvar yöntemi ganglion ponksiyonu veya biopsidir.

Ponksiyon sonucu yapılan yayma preparatta Reed Sternberg dev hücreleri görülür. Çoğu kez ganglion ponksiyonu ile tanı konabilir. Ancak ganglionlar çok genç veya fibrotik olmuş kadar yaşlı ise ponksiyon istenen sonucu veremez. Bu durumda biopsi yapmak zorunludur. Yapılan biopsinin histolojik tetkiki ile tanı konur.

Laboratuvar bulguları arasında sedimantasyonun yüksek oluşu da dikkati çeker. Bazal metabolizma artabilir. Elektroforezde alfa₂ glübülün artar. Fibrinogen, haptaglobülinler ve ürik asit artabilir. Kemik karaciğer hastalığa iştirak etmişse alkali fosfataze yükselir.

Radyoloji: Akciğer grafisinde infiltrasyon, mediastinumda lenfadenopati ve eğer varsa akciğer atelektazisi saptanır. Abdomen lenfadenopati ise lenfografi ile saptanır.

Lenfografi için, ayak sırtındaki bir lenf damarına iyotlu radyopak madde zerkedilir. Bu radioopak madde önce ingüinal, daha sonra da abdomen lenf bezlerini radyolojik olarak görülür hale getirir.

Hodgkin hastalığının klinik evreleri

Hodgkini evrelendirme konusuyla ilgili tartışmalar da sürüp gitmektedir. Biz buraya Peter'in evrelendirme çizelgesini almayı yeterli bulduk Ann ve Arbor'un evrelendirme çizelgesinin de bundan pek fazla bir farkı yoktur. Peter, Hodgkini dört ana evreye ayırmaktadır.

I inci evre : Lenf bezlerinin bulunduğu bölgelerden birisinde, bir veya birkaç lenfadenopatinin görüldüğü evredir.

II inci evre : Lenfadenopatinin, diyafragmanın bir tarafında, fakat iki veya daha fazla lenf bölgesinde görüldüğü evredir.

III üncü evre : Diafragmanın iki tarafında ve birkaç bölgede lenfadenopatinin görüldüğü ve dalak ile Waldeyer halkasının hastalığa iştirak etmiş olduğu evredir.

IV üncü evre : Bu evrede hastalık lenf sistemin dışına taşmıştır. Akciğerler, sindirim sistemi, karaciğer, iskelet sistemi, cilt ve üriner sistem de atake olmuştur.

Her evre A ve B diye iki subevreye ayrılmaktadır.

Hasta birinci evrede iken tanı konulur ve sağlıklı bir tedavi uygulanırsa tam şifa elde etmek mümkündür. İkinci evrede de hastalık şifa ile sonuçlanabilir. Fakat 3 ve 4 evrelerde prognoz kötüdür. Ancak geçici bi iyileşme görülebilir.

Evrelelendirmenin uygulamadaki yararı, uygulanacak tedavinin yerinde olmasını sağlar.

Tedavi

Hodgkin hastalığında evrelerine göre şu üç tedavi şekli de uygulanabilir.

- Kemoterapi,
- Radioterapi,
- Cerrahi.

Bu tedavi şekillerinden herhangi birinin uygulandığı vakanın iyi seçilmesi gerekir. Hastalığın anatomik dağılımı ve evrelerine göre tedavi uygulanmalıdır. Kesin tanı konulmadan tedaviye geçmek sakıncalıdır. Kesin tanı için biopsi şarttır. Diğer yardımcı tanı yöntemleriyle kesin sonuca varmak mümkün değildir. Hastalığın 1 ve II inci evreleri lokalize evrelerdir. Bu devrelerde radikal radioterapi uygulanabilir. 1 ve 2 devrelerde yerinde bir tedavi uygulandığı takdirde tam sağlık elde etmek mümkündür. 3 ve 4 devrelerde hastalık yaygınlaşmıştır. Bu devrelerde gerçekçi tedavi şekli, kemoterapinin uygulamasıdır. Bazı yazarlara göre, 3 A devresinde radikal radioterapi ile iyi sonuç almak mümkündür.

Cerrahi girişime genellikle biopsi için baş vurulur. Biopsiden öteye ekspleratris laparatominin şu yararları vardır.

1 — % 5 vakada klinik ve laboratuvar bulguları ile karaciğerin hastalığa iştirak ettiği saptanmadığı halde, laparotomi ile karaciğerin atake olduğu görülmüştür.

2 — Klinik muayene ile palpe edilen dalakta % 50 vakada histolojik tetkik normal çıktığı halde, palpe edilemeyen dalakta % 25 vakada histolojik olarak Hodgkin infiltrasyonu saptanmıştır.

3 — Lenfografi ile hastalık saptanamıyan vakaların % 10 unda laparotomi ile paraaortik lenf bezlerinin hastalığa tutulduğu görülmüştür. Bundan başka hastalığa katılmış olsun veya olmasın splenektomi yapmanın gerekli olduğu ileri sürülmektedir. Zira, akciğer ve böb-

rek gibi önemli komşu organların olması nedeniyle dalağa radioterapi uygulanamaz.

Yaşlı hastalarda, küçük çocuklarda ve genel durumu çok bozuk olanlar da ameliyat önerilmiyor.

Radikal radioterapide önerilen doz 4000 Raddır. Bir hafta zarfında uygulanması gereken bu tedavi için en uygunu Betatron, Telekobaltoterapi ve Linear akseleratör gibi megavotaj cihazlarının kullanılmasıdır. Hastalık saptanmasa bile hastalıklı bölgenin komşu bölgelerini de ışınılandırmak gerekir. Örneğin boynun bir tarafında lenfadenopati saptandığı takdirde, boynun diğer tarafını, mediasteni, aksiller bölgeyi kısaca söylemek gerekirse pelerin şeklinde bir ışınılandırmanın uygulanması gerekir. Hastalık diafrağmanın altındaki lenf bezlerinde saptanmışsa, paraaortik ve iki ingüinal bölgedeki lenf düğümlerinin ışınılandırılması içabeder. Burada ters Y şeklinde bir bölge ışınılandırılmış olacaktır.

Kemoterapi

Hodgkin hastalığında kemoterapi iki şekilde uygulanmaktadır.

1 — Eskiden beridir uygulanan tedavi şeklidir ki burda tek ilaçla tedavi yapılır. Bugün artık terkedilmekte olan bu tedavi yönteminde önce bir ilaç uygulanır. Bu ilaçtan cevap alınmazsa bırakılır ve başka ilaca geçilir.

2 — İkinci yöntem kombine ilaç uygulama yöntemidir. Kombine kemoterapi denilen bu metotla % 80 oranında uzun süreli bir remisyon elde edilir. Kürler halinde uygulanan bu tedavi için Devita ve arkadaşları şöyle bir öneride bulunuyorlar.

İki hafta süreli, altı kür kemoterapi uygulanmalıdır. Her kürden sonra iki haftalık bir istirahat devresi salık verilmektedir.

Davita ve arkadaşlarının önerdikleri tedavi şeması şöyledir:

| <i>Uygulanan ilaç</i> | <i>Verilen Verilme</i> | | <i>Uygulama süresi</i> |
|-----------------------|------------------------|-------------|-----------------------------------|
| | <i>miktar</i> | <i>yolu</i> | |
| Nitrogen Mustard | 6 mgr. | İ. V. | Her kürün 1-8 günü. |
| Oncovin (Vicristin) | 1,4 mgr. | İ. V. | Her kürün 1-8 günü. |
| Procarbazin (Natulan) | 100 mgr. | oral | iki hafta süreyle her gün. |
| Prednisolon | 40 mgr. | oral | Sadece 1 ve 4 kürlerde uygulanır. |

Bu şemaya kısaca MOPP tedavisi de denir.

Fairley ve arkadaşları ise 2-3 haftalık istirahat devreleriyle ayrılmış 15 er günlük 6 kür halinde tedavinin uygulanmasını öneriyorlar.

Uygulanmasını salık verdikleri tedavi şeması şöyledir,

| <i>Uygulanan ilaç</i> | <i>Verilen miktar</i> | <i>Verilme yolu</i> | <i>Uygulama süresi</i> |
|-----------------------|-----------------------|---------------------|------------------------------|
| Nitrogen mustard | 6 mgr. | İ. V. | Her kürün 1-8-15 günlerinde |
| Vinblastin | 10 mgr. | İ. V. | Her kürün 1 ve 8 günlerinde. |
| Procarbazin | 100 mgr. | cral | 15 gün süreyle her gün. |
| Prednisolon | 40 mgr. | oral | 15 gün süreyle her gün. |

Görüldüğü gibi Fairley'in tedavi şemasında, MOPP şemasındaki vicristin yerini Viblastin almıştır.

Hastalara bu tedavi uygulanırken lökosit ve trombositlerin sürekli izlenmesi gerekir. Lökositlerin mm^3 de 3 000, trombositlerin ise mm^3 te 100 000 nin altına düşmemesi gerekir.

Hastaya tedavi uygulanırken önem verilecek noktalar şunlardır.

1 — Enjeksiyonlar aç karnına yapılır. Uygulanan preparatlar arasında yalnız Nitrogen Mustard jerkten 1-2 saat sonra bulantı yapabilir. Bulantıyı önlemek için jerkten yarım saat önce bir tablet chlorpromazin hastaya verilmelidir. Jerkten 3-4 saat sonra da yemek yenilebilir.

2 — Nitrogen Mustard çok tahriş edici olduğu için damar dışına kaçmamasına özen verilmesi gerekir. Tercihen serum seddinden uygulanmalıdır.

3 — Nitrogen Mustard sulandırılınca hemen jerk edilmesi gerekir. Çünkü sulandırıldıktan kısa bir süre sonra inaktive olur. Oysaki Vicristin sulandırıldıktan sonra tesirini kaybetmeden iki hafta süreyle buz dolabında saklanabilir.

4 — Natullan (Procarbazin), günde 3×1 tablet (50 mgr.) verilir.

5 — Prednisolon, tok karına ve bir antasitle beraber verilmelidir.

I — Alkileyici ajan :

Bu kimyasal bileşikler taşıdıkları alkil gurubu vasıtasıyla DNA zincirleri arasındaki çapraz bağları bozmak suretiyle fonksiyonunu engellerler. Bu grupta olup kullanılmakta olan başlıca ilaçlar şunlardır:

Mekloreタミン-Nitrogen Mustard-Methyl I-(B-chloro ethil) amin hidro hidroklorid: Bu bir hardal gazı türevidir. Ticari sahada şu isimlerle bulunmaktadır.

Dichloren (5 mgr. lık amp.), Mustagen (10 mgr. lık amp.) ve kar-yelizin (10 mgr. lık amp.) isimli preparatları vardır. Memleketimizde en çok kullanılan dichloren isimli preparattır.

Dichloren, beyaz kristalize toz halinde 5 mgr. lık ampullerde bulunur. 5 cc lik distile su ile sulandırılarak jerkedilir. Sulandırıldıktan çok kısa bir süre sonra tesirini kaybettiği için hemen jerkedilmesi gerekir. Kemik iliği üzerine kuvvetli depressif etkisi olduğu için sürekli olarak lökosit sayısını izlemek gereklidir. Lökosit sayısı mm³ de 3000 nin altına düşünce tedaviye mutlaka ara vermek lazımdır. Uygulanacak doz 0,1-0,2 mgr./kgr, total doz ise 0,4-0,8 mgr./kgr. ı geçmemelidir. Yan etki olarak jerkten bir iki saat sonra bulantı kusma yapabilir. Bunu önlemek için de ilâç uygulanmadan 1-2 saat önce 1 tablet (veya 1 amp.) largactil verilir.

B — Cyclophosphamid-Endoxan

Dokulardaki fosfataz ve fosmidaz anzimleriyle aktive olan bu kimyasal bileşik aktif olmadığı için uygulandığı zaman damar dışına taşsa bile dichloren gibi tahriş edici değildir. Bunun dışında bir avantajı da, megakaryositlerde fosforamidaz enzimi az olduğu için ilâç bu dikkuda aktive olamaz. Dolayısıyla trombositopeni yapamaz. Antitümör etkisi Nitrogen Mustarda benziyen endoxanın piyasada 100 ve 200 mgr. lık ampulleri ve 50 mgr. lık tabletleri vardır. Günlük doz 3 mgr./kgr olarak uygulanır. Genel olarak 10 gün süreyle, günde 200 mgr. İ. V. verilir. Bundan sonra oral yolla günde 3×50 mgr. la devam edilir.

Yan etki olarak alopesi, hemorazik sistitler görülür. Uzun süre kullanıldığı takdirde sterilite yaptığı yazılmaktadır. Kemik iliği depresyonu, bulantı, kusma gibi yan etkileri ise diğer alkilleyici ajanlara oranla daha azdır.

II — Bitki alkaloidleri :

Bu gurupta yalnız vinca roza alkaloidleri Hodgkin hastalığında kullanılmaktadır. Bunlar protein yapımını etkileyerek mitozu durdurmak suretiyle etki gösterirler. Başlıca, kullanılan preparatlar şunlardır.

A — *Viblastin* : Ticarete Velbe adıyla bulunur. 10 mgr. lık flakonlar halindedir. Haftada 0,1-0,15 mgr./kgr. olarak % 5 lik dekstroz içinde uygulanır. İleri derecede tahriş edici olduğu için damar dışına kaçmamalıdır. Haftada bir doz yeterlidir.

Yan etki olarak, kemik iliği depresyonu, alopesi ve nörotoksisite (parastezi, derin refleks kaybı ve kas zaafı) görülür.

B — Vicristin : Piyasada oncovin ismiyle ve 1 mgr. lık flakonlar halinde bulunur. Vinco rozea bitkisinin bir alkoloidi olan bu preparatla iyi bir remisyon elde edilir. Haftada bir defa 0,02-0,05 mgr/ kgr lık dozlar halinde ve i. v. olarak uygulanır.

Yan etkisi: Oncovin uygulanırken, öncelikle görülen yan etki nörotoksisitedir. Başlıca tandon refleks kaybı, ağız etrafı ve parmak uçlarında paresteziler, miyopati, oftalmoplaji v. s. görülür. Bulantı kusma ve allopesi de görülebilir.

Procarbazine (Natulan) :

Monoamino oksidaz inhibitörü can procarbazine DNA sentezini inhibe eder. Piyasada 50 mgr. lık kapsülleri vardır. 200-300 mgr./günde verilebilir. Diğer stostatiklere cevap vermiyen vakalarda natulan uygulanırsa iyi bir remisyon elde edilir. Yan etki olarak kemik iliği depresyonu ve bulantı kusma şikayetleri olabilir. Özellikle barbitürat, peynir, alkol alınırsa bulantı ve kusma şikayetleri artar.

Kortikosteroidler : Hodgkin hastalığının kombine tedavide kortikosteroid olarak prednisolon uygulanır. Günlük ortalama doz 40-60 mgr. dır.

Tartışma

Dr. Ahmet Nasuhoğlu: Soru I — Kliniğinizde uyguladığınız tedavi şeklini öğrenmek istiyorum. Soru II — Hasta cerrahi kliniğine verilirken herhangi bir batın tümörü olarak mı düşünülüyordu?

Dr. Nadire (Güresin) Apaydın: Yanıt I — Hastamıza yalnız endoxan ve prednisolon uyguladık. Bu tedaviyi uygulamamızın temel nedeni sosyo-ekonomik nedenlere dayanmaktadır. Hastanemizin eczahanesinde sitostatik olarak yalnız endoxan mevcuttu. Hastamızın ailesi, parasal nedenlerle dışardan herhangi bir ilâç alma olanağına sahip değildi. Bu nedenle endoxan ve prednisolon uygulayabildik.

Dr. Hikmet Yurtsever: Yanıt II — Hastanın klinik ve laboratuvar verileri Hodgkin için tam karakteristik olmamakla beraber bir Hodgkin vakası olarak düşünüyorduk. Vakamız, dahiliye ve cerrahi klinikleri arasında yapılan ortak vaka toplantısında tartışma konusu olmuş ve hocam sayın Dr. Nadire (Güresin) Apaydın tarafından bir Hodgkin vakası olduğu belirtilmiştir.

Dr. Yıldırım Aktuna: Soru I — Hastanın 4 sene önceki şikayetlerini Hodgkin hastalığına bağlamak mümkün mü? Soru II — Hastanız, neden bir abdominal Hodgkin vakası olarak tanımlanmaktadır? Soru III — Hastanın bel ağrılarının nedenini öğrenmek istiyorum.

Dr. Hikmet Yurtsever: Yanıt I — 4 sene önceki şişkinlik ve diyare şikayetlerine kolit tanısı konmasına ve tedavi ile kısmen salah bulmasına rağmen hastadaki şişkinlik şikayetleri, Pel-Ebstein tipi ateş ve karındakitümöral kitlenin ve zayıflamanın devam etmesi o günkü şikayetlerini Hodgkin hastalığına bağlama meyilini doğurmuştur.

Yanıt II — Hasta bir sene süreyle üç kez kliniğimize yatırılmıştır. Tetkiklerinde abdomen dışında adenopati saptanamamıştır. Oysaki, cerrahi girişim raporunda belirtildiği gibi abdomende muhtelif adenopati bulunmuştur. Bu nedenle ve literatür ışığında ve patoloji raporu sonucuna göre de vaka bir Abdominal Mix Hodgkin tipi olduğu saptanmıştır.

Yanıt III — Hastanın radyolojik tetkiklerinde bel ağrılarını izah edecek bir patoloji bulunamamıştır. Yapılan nörolojik konsültasyonunda da belirtildiği gibi, hastamızdaki ağrı ve uyuşma şikayetlerini Hodgkin infiltrasyonuna bağlıyoruz.

Özet

Pel-Ebstein tipi ateş tarif ederek ve sürekli zayıflama şikayetleriyle müracaat eden hastanın tetkiklerinde abdomendeki kitle dışında bir patoloji saptanmadı. Klinik ve laboratuvar verileri fazla karakteristik olmamasına rağmen bir Hodgkin vak'ası olduğu kanısına varıldı. Cerrahi girişimle alınan biopsinin histolojik tetkikinde Hodgkinin Granüloma (Mix) tipi olduğu saptandı.

Summary

A case of Hodgkin's disease presenting Pel-Ebstein type of fever weight loss and abdominal mass is presented. Histologicaal examination revealed the case to be hodgkin granuloma (Mix type).

LİTERATÜR

- 1 — Georg J. Sahakian. The Medical Clinics Of North America-Management Of Hodgkin's Lymphomas. 425. 1975.

- 2 — Harrison's, Principles of Internal Medicine. 1972.
- 3 — Paul Chevallier et G. Bilsli-Parquier. Traité de Medicine. Maladi de Hodgkin ou Lymphogranulomatose Maligne. 399. 1949.
- 4 — G. Mathé, F. Turpin, B. Hoerniet, Í. Florentin. Semiologie-Medicale Ier parti. Sang, Tissus Hematopoetique et Lymphoides. 1977.
- 5 — Maxwell M. Wintrobe ? Clinical Hematology 1958.
- 6 — İ. Titiz, S. Oktay, H. Aktan İç Hastalıklar Semptomatologi ve Tedavi. 1970.
- 7 — C. Abaoğlu. V. Aleksanyan. Semptondan Teşhise 1974.