

KLİNİĞİMİZİN HODGKİN MATERYALİ VE DEĞİŞİK SEYİR GÖSTEREN BİR HODGKİN GRANÜLOMU VAK'ASI

Dr. Suat Efe (*)

Bilindiği gibi habis lenfomalar 1. Lenfogranulomatoz, 2. Büyük folliküllü lenfoma (Brill-Symmers hastalığı), 3. Maliny retiküloz, 4. Retikülosarkom, 5. Lenfosarkom ve 6. Kronik lenfatik lösemi adı altında toplanmaktadır.

Konumuz olan Hodgkin granülomu da lokalizasyon bakımından PETERS'e göre 4 devreye ayrılmaktadır:

1. Bir tek lenf bezi grubunun hastalanması veya tek bir hastalık odağının meydana gelmesi,
2. Diyafragmanın üstünde ve altında 2 veya daha çok lenf bezi grubunun hastalanması,
3. Diyafragmanın üstünde ve altında 2 den fazla lenf bezi grubunun ve ayrıca dalağın hastalığa katılması,
4. Organ lenfogranülomatozu (kemiklerin, akciğerin, barsakların, karaciğerin, böbreğin v.s. nin hastalanması).

Seyir şekli bakımından Hodgkin hastalığının 3 ayrı formu olduğunu da hatırlatalım: a) Paragranulom, b) Klasik Hodgkin granülomu, c) Hodgkin sarkomu.

Materyal

Kliniğimizin kuruluş tarihi olan 1962 yılından itibaren 1975 yılı sonuna kadar servisimizde toplam olarak 26 Hodgkin vak'ası incelenmiştir. Bunlardan biri 5, ikisi 3, ikisi 2 defa kliniğe kabul edilmiş olduğu için dosya sayısı 36 yı bulmuştur. Buna göre yılda 2-3 Hodgkin vak'ası yatmış oluyor.

Vak'aların 14 ü erkek, 12 si kadındır.

Yaşları 16-17 arasında değişmektedir. Ortalama 41 dir.

Vak'alarımızın yaşlara göre dağılımı şöyledir:

10-20 yaşlar arasında 3 vak'a

20-30 » » 5 »

30-40 » » 6 »

(*) Şişli Çocuk Hastanesi 3. Dahiliye Servisi Şefi.

40-50	»	»	5	»
50-60	»	»	3	»
60-70	»	»	2	»
70-80	»	»	2	»

Vak'alarımızın biri abdominal form, diğer 2 si kemik iliği aplazisiyle seyreden organ formu idi. Geri kalan 22 vak'a herhangi bir seyir özelliği göstermeyen klasik Hodgkin granülomu vak'asıdır. Sonuncu olarak sözünü edeceğimiz vak'a ise alışılmamış bir seyir gösteren, üstelik deri belirtileri bulunan bir Hodgkin granülomu vak'asıdır. Tanı yönünden öğretici yanları bulunduğu için yayınlanmasında yarar olacağını düşünmekteyiz.

Vak'a: M.E. 43 yaşında kadın. Kliniğimize 3 defa yatmıştır. İlk kabulü 8.9.1971 tarihindedir, prot. No. 11791/501. 1965 yılında kolelistektomi ve apendektomi geçirmiştir. Hasta 20.6.1967 tarihinden itibaren yani kliniğe kabulünden 4 yıl önce takibimiz altına girmiş bulunuyordu. Bu nedenle, klinikte alınan anamnezini vermeden önce dışarıda yapılan takibini tarih sırasıyla vermekte yarar umuyoruz.

20.6.1967 de bulantı, karında ağrı, halsizlik, zayıflık, çarpıntı, prekordial ağrı, hava açlığı, araç tutması, bel ağrısı, iç sıkıntısı gibi şikâyetlerle başvurmuş. Muayenede: T.A. 130/90 mm Hg, kolonlar çok ağırlı bulunmuş. İdrar tahlili normal çıkmış. Lumbo-sakral bölgenin radyolojik incelemesinde spondilartrozis deformans saptanmış. Trankilizanlarla birlikte semptomatik tedaviye alınmış.

1 ay sonraki kontrolde: Düzeldiği anlaşılmış. Bel ağrısına karşı indometasin eklenerek eski ilaçlarına devamı öğütlenmiş.

Birer aylık aralarla yapılan 4 kontrolde durumunun iyi seyrettiği not edilmiş.

30.11.1967 de tonsillit saptanmış, adenopati bulunmamış. Antibiotik verilmiş.

Birer ay ara ile yapılan 3 kontrol muayenesinde durumu iyi bulunmuş, ek şikâyeti olmamış.

2.2.1968 de öksürük ve göğüs dolgunluğu ile başvurmuş. Akut traheit kabul edilerek öksürük ilacı verilmiş.

29.2.1968 de halsizlik, boyunda çekilmeler ve yüzünde ateş basmalarından şikâyet etmiş. Menopoz düşünülerek gerekli hormon preparatı verilmiş.

1.11.1968 e kadar geçen 9 aylık süre içinde hiç şikâyeti olmamış. Bu tarihte halsizlik, yorulunca nefes tikanıklığı ve ağlama şikâyetleri olmuş. T.A. 170/110 mm Hg bulunmuş. *Sağ mastoid altında ufak bir lenf gangliyonu* palpe edilmiş, hepato-splenomegali bulunmamış.

Bundan 18 gün sonra (yani 19.11.1968 de) sağ kulak altında 2 tane çok ağırlı ufak beze ile başvurmuş. Muayenede: T.A.120/90 mm Hg. Sağ servikal bölgede biri fındık, diğeri fasulye kadar, ağırlı 2 gangliyon palpe edilmiş. Dalak ve karaciğer büyümesi yok. Laboratuar incelemelerine girilmiş: Sedimentasyon 1 saatte 6, 2 saatte 15 mm., lökosit 4800, formülde lenfositler % 28, eozinofiller % 2, monositler % 6 bulunmuş. Bu bulgular kesin bir tanıya götürmediği için biyopsi önerilmiş, fakat hasta kabul etmemiş. Çift antibiotik verilmiş.

2.1.1969 da yani 40 sün sonraki gelişinde adenopatinin iyileştiği saptanmış. Laboratuar kontrolünde sedimentasyon 5-12-15 mm., lökosit 5000 bulunmuş, formülde yine bir özellik bulunmamış.

5.2.1969 da boğaz ağrısı, öksürük, trakeal yanma, titreme ve fe-nalık hissi şikâyetleriyle başvurmuş. Sol tonsilinin şiş olduğu, sol servikal bölgede tek bir gangliyon bulunduğu saptanmış. Angina tonsillarıs kabul edilerek antibiotik verilmiş.

10.4.1969 daki kontrolde efor dispnesinden şikâyet etmiş. Sağ kulak önünde ağırlı tek gangliyon bulunmuş. Biyopsi önerisi tekrarlanmış, fakat hasta yine reddetmiş.

1 ay sonra (yani 12.5.1969 da) boynun iki yanında, kulak önlerinde aksillalarda irili ufaklı gangliyonlar bulunmuş ve ayrıca sağ önkol derisi altında bir tane *nodözite* palpe edilmiştir. Hepato-splenomegali bulunmamıştır. Diş Röntgenleri aldırılmış, 2 dişte kist saptanmış. Laboratuar incelemeleri yenilenmiş: Hb % 75, eritrosit 3680000, lökosit 2400, formülde ştab % 13, segment % 57, eo. % 4, bazo. % 2, mono. % 11, lenfo 13 bulunmuştur. Bu bulgular vak'ada Hodgkin granulomu tanısını koyduracak nitelikte olduğundan biyopsiyle bunun kesinlik kazanması istenmiş, hasta kabul etmemiştir.

40 gün sonra (yani 22.6.1969 da) gangliyonlarının ve deri altı nodülünün kaybolduğu görülmüştür. Sadece sol kulak önünde ufak bir gangliyon ele gelmekteydi. Hasta, bezelerinin kendiliğinden kaybolmaları karşısında biyopsiyi gereksiz buluyordu. Gangliyonların o güne kadar birkaç kez çıkıp kaybolduklarını düşünüyor ve üstelik biyopsi işleminden çok çekiniyordu.

1.7.1969 daki kontrolünde hiç adenomegali bulunamıyor.

12.8.1969 da bulantı, *el, ayak şişmeleri* ve *karın derisindeki fiskelelerle* başvuruyor. Çene altında ve sağ servikal bölgede lenf bezleri bulunuyor. Hasta kilo almıştır. Sağ karın yarısında kaşıntısız döküntüler, pretibial ödem ve farenjit saptanıyor.

19.9.1969 da kulak önünde ve arkasında yeni bezelerle başvuruyor. Dalak ve karaciğer büyümesi yok. Biyopsi önerisini yine reddediyor.

4.11.1969 da bacak derisi altında ufak nodoziteler saptanıyor. Sol boyun yarısında tek gangliyon bulunuyordu. Her iki bacak dize kadar parlak şiş durumda. Sol kruris sıcak ve hafif kızarık, gode bırakıyor. Kollarda ve bacaklarda çok sayıda deri altı nodoziteleri palpe ediliyor. Dalak ve karaciğer büyümesi yok. Kollajen bir hastalık düşünüldüğü için bir dermatoloğun fikri alınmış: Periarteriitis nodosa.

9.1.1970 te bir gün önce titreme, göğüs ağrısı, öksürük, boğaz yanması, kırıklık ve vücut ağrıları olmuş. Sol servikal bölgede tek ve iri bir gangliyon bulunuyor. Ateş yok. (Not: Hastada o güne kadar hiçbir zaman ateş yükselmesi olmamıştır). K.B.B. konsültasyonu: Angina tonsillaris. Antibiotikler veriliyor. Tonsillektomi yapılıyor.

31.1.1970 teki gelişinde eşinin 3 gün önce kalp krizinden öldüğünü, bulantısı ve vücut ağrıları bulunduğunu ifade etmiş. Muayenede hiç bir gangliyon bulunamamış.

27.2.1970 te heyecan, çarpıntı, deride yaygın yanıcı morluklarla başvurmuş. Kilosunu koruyor. Gangliyon yok. Kalçalarda, belde, sırtta ve bacakların üst yarılarında lokalize eritematö, hafif iri mavimsi kabarcıklar görülüyor.

9.3.1970 te kaşıntılı ürtikerlerle başvuruyor.

20.4.1970 te yutma güçlüğü ve hafif mide ağrısıyla gelmiş. Boyun iki yanında, kulak arkalarında, çene altında fasulye iriliğinde ağrılı bezeler saptanıyor. Dalak ve karaciğer büyümesi yok. Biyopsi önerisi yine reddediliyor.

26.5.1970 te bütün bezelerin kaybolduğu görülüyor. Derin palpasyonla sadece boynun iki yanında çok sayıda fakat çok ufak gangliyonlar saptanıyor.

12.11.1970 te yüzündeki kaşıntılı şişlikten ve öksürükten şikâyetle başvurmuş. Boyunda ufak gangliyonlar bulunmuş.

31.12.1970 te tekrarlamış olan yüz kızarıklığı ve şişliğiyle gelmiş. 4 kilo zayıfladığı, yüzünün kızarık, gözkapaklarının şiş, alınının pürtüklü olduğu görülmüş. Kulak önlerinde ve çene altlarında ufak bezeler ile sol servikalde bir tane gangliyon bulunmuş. Sırtta ve kollarda deri altı nodülleri saptanmış. Sedimantasyon 1 saatte 4, 2 saatte 9 mm bulunmuş. İdrar normal, Biyopsi önerisi yine reddedilmiş.

22.3.1971 de yani ilk gangliyonun çıktığı tarihten 2,5 yıl sonra dispeptik şikâyetlerle geldiğinde hiç gangliyon bulunamamış. Deri altı nodülleri de tamamen kaybolmuş bulunuyordu.

5.5.1971 de kırgınlık, sağda boğaz ağrısı, titreme ve ateşle başvurmuş. (İlk ateşlenme). Bilateral servikal adenopati bulunuyor. Biyopsi reddedildiği ve sistem muayeneleri normal bulunduğu için allerjik adenopati düşünülerek antibiotik koruyuculuğunda *kortizon* verilmiş.

1.7.1971 de ödemlerle, kaşıntıyla, halsizlik, polidipsi, ağız kuruluğu ve dispeptik şikâyetlerle başvuruyor. Kilo kaybettiği anlaşılıyor. Pretibial ödem ve servikal ufak gangliyonlar bulunuyor. Laboratuvar incelemeleri yapılıyor: Glisemi % 147 mg. Hb. %75, eritrosit 3620000, Formülde lenfosit % 23, eo. % 2, mono. % 9, ştab % 2, segment % 63 ve bazo % 1 bulunuyor. 5 gün sonra glisemi % 94 mg çıkıyor.

2.9.1971 de iştahsızlık, karında sancı, halsizlik, titreme, ateş, zayıflama, sol kasıkta iri ve ağrısız şişlik, iç sıkıntısı, çalışma isteksizliği şikâyetleriyle başvuruyor. Ateşi yüksek. Sol inguinal bölgede ceviz kadar sert şişlik. 56 kg. Biyopsi yaptıрмаğa razı olmuş, hastaneye yatmak istiyor. Ve servisimize kabul ediliyor.

İlk yatışındaki bulgular: Yüzde eritem. Boynun sol yanında fındıktan büyük, hareketli, orta sertlikte 1 adet, sol kasıkta ceviz kadar, sağ kasıkta fındık büyüklüğünde birer lenf bezi ele geliyor. Hepatoseplenomegali yok. Anksiete hali var.

Labratuar bulguları: Hb % 13 gr (% 80), eri. 4100000, löko. 4600, formülde çömak 1, parçalı 41, eo. 3, bazo 11, mono 14, lenfo 30 bulunmuştur. Trombosit 73160. Sedimentasyon 17-60-93. (İlk defa hızlanmış bulunuyor). İdrar: Normal. Glisemi % 95 mg. Akciğer Röntgeni: Ccsto cervicalis. Hafif amfizem, hiluslarda hafif dolgunluk.

Biyopsi: 10.9.1971 de sol kasıktaki iri gangliyondan alındı ve Doç. Dr. Uğur Hacıhanefioğlu tarafından incelendi. Cevap: «Materiyalin hepsinden hazırlanan preparatlarda lenf bezinin normal yapısı tamamen ortadan kalkmıştır. Aşırı derecede retikulum hücre proliferasyonu, arada atipik şekiller, ve Sternberg dev hücrelerine benzer elemanlar, çok sayıda kapiller damar gelişmesi; arada fibroplastik proliferasyon ve lenfosit, plazmosit infiltrasyonu tesbit edilmektedir. Teşhis: Hodgkin granüloму.

Tedavi: N-Lost (Dichloren) tedavisine başlandı. Subfebril ateşinde düzelme oldu. 29.9.1971 de salâhla taburcu edildi.

İkinci defa servise kabulü: 11.1.1972. Prot. no. 547/20. Sırt ve karın ağrısı, halsizlik ve zayıflamadan şikâyetle yatırılıyor. Sadece sol inguinal bölgede tek lenf gangliyonu bulunuyor. Dalak ve karaciğer büyümesi yok.

Laboratuar bulguları: Hb % 70, eri. 3800000, löko. 4000. Formülde çomak 2, parçalı 66, mono 2, lenfo 30. Sedimantasyon 32-60-97. İdrar: Normal. Rö. Rie: Tabii.

Tedavi: Semptomatik tedavi yapılıyor. 25.1.1972 de taburcu. Radyoterapi öğütüldü.

Üçüncü defa servise kabulü: 24.4.1972. Prot. no. 5519/211. Bir ay önce ışın tedavisi görmüş. Halsizlik, zayıflama ve boynunun sol yanındaki bezelerden şikâyetle yatırıldı. Sol servikal bölgede nohut büyüklüğünde 3-4 gangliyon var. Hepato-splenomegali yok.

Laboratuar bulguları: Hb % 50, eri. 2400000, löko. 4000. Trombosit 69600. Sedimantasyon 56-100-140 mm. İdrar: Tabii. Akciğer Röntgeni: Tabii.

Tedavi: N-Lost verildi. 8.5.1972 de salâhla taburcu edildi.

Tartışma

Genellikle Hodgkin hastaları bize, başlangıçta sol servikal, ilerlemiş devrede ise yaygın adenopatiyle, ateşle, kaşıntı, ter, halsizlik ve kilo kaybıyla başvururlar. Çok defa karakteristik kan bulgusu olan normokrom anemi, lenfopeni, eozinofili ve monositoz bulunur. Biyopsi ile de tanı doğrulanır.

Vak'amızda ise hastalığın başlangıcı âdeta adım adım izlenebilmiş ve kesin tanı koymada güçlük çekilmiştir. Hastalığın seyrinde görülen alışılmamış belirtiler oldukça uzun ve değişken bir nitelik kazanmıştır. Adenomegaliler yedi defa değişik yerlerde çıkmış ve her seferinde 5-10 gün gibi kısa zamanda spontan düzelme göstermişlerdir. Deri belirtileri de beş defa çıkıp kaybolmuş ve polimorfizm göstermişlerdir. Uzun süre ateş yükselmesi, patolojik kan sayımı bulguları görülmemiştir. Keza sedimantasyon 3 yıl süreyle normal kalmıştır. Hastanın biyopsiyi reddetmesi hastalığa ad konmasını geciktirmiştir.

Literatür bulgularına (1) göre bazı Hodgkin vak'alarının başlangıç devrelerinde adenomegaliler kendiliğinden kaybolur. Bizim vak'amızda lenf bezlerinin baş-boyun bölgesinde mütemediyen değişik yerlerde çıkıp kaybolmaları hali keza 3 yıl sürmüştür. Bir Hodgkin hastası için 3 yıllık bir başlangıç devresi herhalde çok uzun ve alışılmamış bir süredir.

Deri belirtileri de kendiliğinden kaybolur. Deri yüzeyindeki belirtilerin görülmesi morfolojik diyagnoza elverdiği halde, deri altındaki nodüllerin palpasyonla tanınması son derece güçtür, biyopsi yapılmadığı takdirde tanı yanlışlarına götürür. Nitekim vak'amızda

da derialtı nodülleri nedeniyle bir süre kollajen hastalık tanısı üzerinde durulmuştur. Genel anlamda Hodgkin granüloması vak'alarının % 10-50 sinde görülen deri değişiklikleri a) sökonder, b) spesifik lezyonlar olmak üzere ikiye ayrılır (2). En ziyade sökonder lezyonlara rastlanmaktadır.

Sökonder tabiatteki deri lezyonları:

1. Kaşıntı: Çok defa hastalığın ilk belirtisidir.
2. Kutane refakat belirtileri: Ürtikariyel, ekzematöz, psoriazi-form, lichen ruber benzeri, eritematö-nodüler, veziküler ve büllöz, herpetiform, purpurik ve eritema eksüdativum multiforme benzeri tablolar.
3. Lenfödem: Büyümüş lenf bezlerinin basıncı veya lenf damarı obliterasyonları sonucu ortaya çıkar.
4. Deri rengi değişiklikleri: İkter, anemi, melanodermi gibi iç organ mûsabiyetine bağlı olarak görülürler.
5. Trofik bozukluklar: Saç ve tırnaklarda görülür.
6. Herpes zoster: Vak'aların % 15 inde görüldüğü bildirilmiştir.

Spesifik deri lezyonlarına gelince: Bunlar son derece seyrek görülür. Hastalığın komşu dokulara, bu arada deriye kadar ilerlemesi ve onu enfiltre etmesiyle ortaya çıkabildiği gibi, dissemine papüller, nodüller, plâklar halindeki otokton enfiltratlar veya ülserler şeklinde de ortaya çıkabilirler. Bunlar spesifik koryum veya subkutis infiltrasyonlarıdır.

Görülüyec ki bizim vak'amızda da kaşıntı, ürtikariyel, ekzematöz lezyonlar ve lenfödem gibi sökonder deri lezyonları zaman zaman ortaya çıkmıştır. Buna karşılık subkutiste ortaya çıkan ufak sert nodüller spesifik tabiatteydi ve 5 defa çıkıp kaybolmuşlardır. Bu nodüllerden biri biyopsi amacıyla çıkartılıp incelenebilseydi belli ki spesifik Hodgkin granülomu bulunacaktı.

Vak'amızın en dikkati çeken yönü, spesifik bir tedavi yapılmış olmasına rağmen, retrooriküler başlayıp, servikal ve preoriküler, submandibüler, aksiller gangliyonlar zaman zaman şişip kendiliklerinden kaybolmuş ve steroid tedavisinden önce bunların tamamen ortadan silinip biyopsi için sadece inguinal tek bir gangliyonun elde kalmış olmasıdır. Peters'in sınıflamasına göre vak'amız 2 nci devreye girmektedir. Zira dalak büyümemiştir. Keza diğer organlarda mûsabiyet yoktur.

Biyopsinin çok gecikmiş olmasında hastanın nörotik, psikastenik ve depressif ruh yapısının büyük rolü olduğu kadar, gangliyonların ve derialtı nodüllerinin kısa zamanda kendiliklerinden kaybolmalarının da rolü olmuştur.

Özet

43 yaşındaki bir kadın hastada ateş yükselmesi ve kan tablosu değişikliği, keza sedimantasyon hızlanması olmaksızın 4 yıl izlenmiştir. Bu süre içinde retrooriküler bölgeden başlayarak bilateral servikal bölgeyi ilgilendiren lenf bezlerinde aralıklı olarak şişmeler olmuş, spontan şekilde 7 defa remisyon görülmüştür. Sökonder tabiatte deri lezyonları mükerreren çıkıp kaybolmuştur. Deri altındaki ufak sert nodüller şeklindeki spesifik tabiatteki deri lezyonları da 3 defa çıkıp spontan kaybolmuşlardır. Hastalığın başlangıcından 3 yıl sonra inguinal bölgeden yapılan biyopsiyle tanı doğrulanmıştır.

Summary

A 43 year old woman was followed for 4 years with no evidence of fever, changes in the hematological findings and sedimentation rate. Bilateral cervical adenopathy was observed in different occasions during this 4 years. Secondary skin lesions were also observed in the same period. A hystopathological examination of an inguinal node revealed the diagnosis of Hodgkin's granuloma 3 years after the onset of the symptomatology.

LİTERATÜR

- 1 — Begemann, H., Restetter, J. ve Kaboth, W.: Klinische Haematologie. 1972. Georg Thieme Verlag-Stuttgart.
- 2 — Huhn, D., Burg, G. ve Mempel, W.: Spezifische Hautveraenderungen bei Morbus Hodgkin. Dtsch.med.Wschr. 98 (1973), 2469-2472.