

Non-Hodgkin Lenfoma Olgularının Geriye Dönük Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Retrospective Analysis of Non-Hodgkin Lymphoma Patients: A Single Institution Experience

Müzeyyen Aslaner Ak*¹, İlknur Çekim², Şehmus Ertop¹

¹ Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları A.D, Hematoloji Bilim dalı, Zonguldak, Türkiye

² Bursa Karacabey Devlet Hastanesi Dahiliye Kliniği, Bursa, Türkiye

Atf: Aslaner Ak M, Çekim İ, Ertop Ş. (2023). Non-Hodgkin lenfoma olgularının geriye dönük değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 60-67.

ABSTRACT

Objective: Demographic features, respond the treatment of 151 Non-Hodgkin lymphoma (NHL) patients observed at departman of hematology, Zonguldak Bülent Ecevit University faculty of medicine in our study.

Material and Method: Data of 151 NHL patients were evaluated retrospectively.

Results: 151 patients (81 female, 70 male) were included in the study. The median age was 62.6±12.9 years. The diagnoses of the patients were as follows: 83(55%) patients had diffuse large B-cell lymphoma, 21 (13.9%) patients had marginal zone lymphoma, 10(6.6%) patients had follicular lymphoma, 26(17.2%) patients had mantle cell lymphoma, 9(6.0%) patients had T cell lymphoma, and the remaining 2(1.3%) patients had other types of lymphoma. 64 patients died, and 87 of them lived. The mean survival time for all NHL patients was 64 months, while the disease-free survival time was 63 months.

Conclusion: In our study, the 5-year survival rate was found to be lower than the literature. We think that this is due to the fact that the majority of our patient population is over 65 years old and the rate of advanced disease and comorbidity is high.

Keywords: *Non-hodgkin lymphoma, Overall survival, Disease-free survival*

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniğinde takip edilen 151 Non- Hodgkin lenfoma tanılı hastanın demografik verileri, tedavi yanıtları ile sağkalım analizlerinin yapılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Non- Hodgkin lenfoma tanısı ile izlenen 151 olgunun verileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 151 hasta (81 kadın, 70 erkek) dahil edildi. Ortanca yaş 62.6±12.9 olarak saptandı. Hastaların tanılarına bakıldığında 83(%55) hastanın diffüz büyük B hücreli lenfoma, 21(%13.9) hastanın marjinal zon lenfoma, 10(%6.6) hastanın foliküler lenfoma 26 (%17.2) hastanın mantle cell lenfoma, 9(%6.0) hastanın T hücreli lenfoma, 2(%1.3) hastanın diğer lenfoma tanısı aldığı görüldü. Hastaların 64'si tanesi ölmüş, 87 tanesi ise yaşıyor olarak saptandı. Tüm non-hodgkin lenfoma hastalarında ortalama sağ kalım süresi 64 ay iken hastalısız sağ kalım süresi 63 ay saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda 5 yıllık sağkalım oranı literatüre göre düşük saptandı. Bunun sebebi hasta popülasyonumuzun büyük çoğunluğunun 65 yaş üstü olması, ileri evre hastalık ve komorbidite oranının yüksek olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: *Non hodgkin lenfoma, Genel sağkalım, Hastalısız sağkalım*

*Corresponding author: Müzeyyen Aslaner Ak. E-mail address: drmaslaner@hotmail.com.

ORCID: Müzeyyen Aslaner Ak: [0000-0001-6621-3138](https://orcid.org/0000-0001-6621-3138), İlknur Çekim: [0000-0002-9355-527X](https://orcid.org/0000-0002-9355-527X), Şehmus Ertop: [0000-0001-8771-7343](https://orcid.org/0000-0001-8771-7343)

Geliş: 27.08.2022, Kabul: 19.12.2022 ve Basım: 04.30.2023



GİRİŞ

Non-Hodgkin lenfoma (NHL) dünya çapında en yaygın hematolojik malignite olup kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %3'ünden sorumludur (Lugtenburg ve ark., 2019; Thandra ve ark., 2021). Amerikan Kanser Derneği ABD'de 2022'de yaklaşık 80.470 kişiye NHL tanısı konulacağını ve yaklaşık 20.250 kişinin de bu kanserden öleceğini tahmin etmektedir (Siegel ve ark., 2022). NHL, her bir alt tipin farklı risk faktörleriyle ilişkili olduğu heterojen bir hastalık olup farklı klinik özellikler taşır. 40'tan fazla majör alt tip olmasına rağmen, tüm dünyada en sık alt tipleri diffüz büyük B hücreli non-hodgkin lenfoma (DBBHL) ve foliküller lenfoma (FL)dır (Howlader ve ark., 2016; Leval ve Jaffe, 2020; Thandra ve ark., 2021). Hastalık insidansı yaşla birlikte artarken en sık 65 yaş üzerinde görülür (Lugtenburg ve ark., 2019). Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülürken; otoimmün hastalığı olanlarda ve ailesinde hematolojik malignite öyküsü olanlarda daha yaygındır (Thandra ve ark., 2021). Ekstranodal lenfoma sıklığı %40'ın üzerindedir ve en sık olarak gastrointestinal sistemde izlenmektedir (Çetintepe ve ark., 2018). NHL'de prognozu değerlendirilmede IPI (uluslararası prognostik indeks) geliştirilmiş olup, evrelemede ise Ann Arbor evreleme sistemi kullanılmaktadır. Bu çalışmada amacımız NHL tanısı ile izlenen hastalar ile ilgili merkezimizin sonuçlarını değerlendirmek ve bu sonuçları literatür verileri ile karşılaştırmak ve ülkemiz literatürüne katkı sağlamaktır.

MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada, Ocak 2013-Aralık 2021 tarihleri arasında hastanemiz Erişkin Hematoloji Kliniği'nde NHL tanısı alan verileri yeterli olan 151 hasta geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çalışma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul (Tarih 20.04.2022 karar no:2022/8) onayı alınarak yürütülmüştür. Hastaların demografik, klinik özellikleri, prognostik belirteçleri, birinci ve ikinci sıra tedavileri ve tedavilerin tüm sağkalım (OS) üzerine olan etkileri incelenmiştir. Bu amaçla 151 hastanın verilerine ICD-10 (International Classification of Disease-10) tanı kodlama sistemi kullanılarak dosyalarına ulaşılmıştır. Hastaların demografik bilgileri, tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri, kemik iliği özellikleri, lenfadenopati ve organomegali durumları, evreleri, birinci ve ikinci sıra tedavileri ve yanıtları, sağkalım durumları hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Tanıları WHO (Dünya Sağlık Örgütü) sınıflamasına göre not edilmiştir. Tutulum alanı nodal (servikal, axiller, inguinal, intraabdominal, mediastinal) ve ekstranodal (mide, tonsil, cilt, vs.) olarak sınıflandırılarak kayıt edilmiştir. Hastaların tanı anındaki hepatit B pozitifliği, ve profilaksi alma durumları ve komorbiditeleri incelenmiştir. Hastalık Ann Arbor evreleme sistemine göre I, II, III ve IV olmak üzere sınıflandırılmıştır. 38°C üzerindeki ateş yüksekliği, gece terlemesi ve son 6 ay içinde vücut ağırlığının

≥%10'u kadar kilo kaybı B semptomu olarak not edilmiştir. Cinsiyetin, yaşın, hastalık evresinin, laktat dehidrogenaz (LDH) düzeylerinin, ekstranodal organ ve dalak tutulumunun, IPI skorlarının, ESH (sedimantasyon), albumin düzeylerinin tedaviye yanıt oranlarına, genel sağkalıma ve progresyonsuz sağkalıma etkileri araştırıldı. Hastaların tümünün yaşam durumu ile ilgili bilgilerine göre sağkalım analizi yapıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Windows 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, ABD) ve Medcalc 11.4.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belçika) yazılımları kullanıldı. Verilerin normal dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değerler ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen değerler ortanca (min-max) olarak verildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Potansiyel prognostik faktörlerin mortalite üzerindeki etkilerini belirlemek için aşamalı çok değişkenli Cox regresyon analizinden bağımsız öngörücüler elde edildi. Takip süresi boyunca risk faktörlerinin mortalite ile ilişkisini göstermek için Kaplan-Meier analizi kullanıldı. İstatistiksel analizde p<0,05, %95 güven aralığı ve %5 hata payı istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 151 hasta (81 kadın,70 erkek) dahil edildi. Ortanca yaş 62.6±12.9 olarak saptandı. Hastaların demografik ve hastalık ilişkili özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların tanı anındaki laboratuvar verileri incelendiğinde tanı anında hemoglobin ortalama11.7±2.2g/dl, lökosit ortalama 7.8x10³/μL, trombosit ortalama 232x10³/μL olduğu gözlenmiştir. Diğer laboratuvar verileri tablo 2 de verilmiştir. Hastaların tanı anında Ann-Arbor evreleme sistemine göre 11 hasta (%7.3) Evre I, 13 hasta (%8.6) Evre II, 33 hasta (%21.92) Evre III ve 94 hasta (%62.3) Evre IV olarak tespit edildi. Tanı anında 13 hastada B semptomu mevcuttu. Hastalar histopatolojik alt tiplerine göre incelendiğinde DBBHL 83 (%55), FL 10 (%6.6), MHL(mantle hücreli lenfoma) 26(%17.2), MZL(marjinal zon lenfoma) 21 (%13.9), T hücreli lenfoma 9(%6) olduğu görüldü. DBBHL tanısı almış 83 hastadan birinci basamak tedavide 59 tanesi R-CHOP (rituksimab-siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, prednizolon), 2 tanesi ileri yaş ve ECOG performansından dolayı RB(Rituksimab-Bendamustin), 7 tanesi R-mini CHOP ve 3 tanesi histopatolojik olarak yüksek gradeli olduğundan DA-R-EPOCH (doz ayarlı rituximab, etoposide, prednisolone, vincristine, siklofosamid, doksurabisin) tedavisi almıştır. Çalışmaya dahil edilen aynı zamanda santral sinir sistemi tutulumu da olan 5 hasta ise R-yüksek doz MTX (metotreksat) almıştır. 7 hastanın ise tanı sırasında kemoterapiyi reddettiği görülmüştür.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	Tüm hastalar n=151	Yaşayan n=87	Ölen n=64
Yaş, yıl	62.6±12.9	59.7±12.6	66.6±12.2
≤60 yaş	55 (36.4)	38(43.7)	17 (26.69)
>60 yaş	96(63.6)	49(56.3)	47 (73.4)
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	81(53.6)	47 (54.0)	34 (53.1)
Erkek	70 (46.4)	40 (46.0)	30 (46.9)
Komorbidite, n (%)			
Var	108 (71.5)	54 (62.1)	54 (84.4)
Yok	43 (28.5)	33 (37.9)	10 (15.6)
Tanı, n (%)	83(55.0)	49 (56.3)	34 (53.1)
DBBHL	10(6.6)	7 (8.0)	3 (4.7)
FL	26 (17.2)	14 (16.1)	12(18.8)
MHL	21(13.9)	14 (16.1)	7 (10.9)
MZL	9 (6.0)	1 (1.1)	8 (12.5)
T Hücreli Lenfoma	2 (1.3)	2 (2.3)	
Diğer			
B semptom, n (%)			
Var	138 (91.4)	79 (90.8)	59 (92.2)
Yok	13 (8.6)	8 (9.2)	5 (7.8)
Evre, n (%)	11(7.3)	7 (8.0)	4 (6.3)
1	13 (8.6)	10 (11.5)	3 (4.7)
2	33 (21.9)	24 (27.6)	9 (14.1)
3	94 (62.3)	46 (52.9)	48 (75.0)
4			
AntiHBc IgG pozitifliği,n%			
Var	51 (33.8)	28 (32.2)	23 (35.9)
Yok	100 (66.2)	59 (67.8)	41 (64.1)
Hepatit B profilaksi, n (%)			
Var	48 (31.8)	60 (69.0)	43 (67.2)
Yok	103 (68.2)	27 (31.0)	21 (32.8)
AntiHBc IgG pozitifliği,n%			
Var	51 (33.8)	28 (32.2)	23 (35.9)
Yok	100 (66.2)	59 (67.8)	41 (64.1)
Hepatit B profilaksi, n (%)			
Var	48 (31.8)	60 (69.0)	43 (67.2)
Yok	103 (68.2)	27 (31.0)	21 (32.8)

DBBHL:Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma,FL:Foliküler Lenfoma,MHL.Mantle Hücreli Lenfoma,MZL:Marjinal Zon Lenfoma

Tablo 2. Hastaların tanıdaki laboratuvar bulguları

Laboratuvar bulguları	Tüm hastalar n=151	Yaşayan n=87	Ölen n=64
Hemoglobin (gr/dL)	11.7±2.2	12.3±2	10.9±2.1
Lökosit (x106/L)	7800 (1800-169000)	7800 (2200-169000)	7600 (1800-28500)
Trombosit (x106/L)	232000 (35000-743000)	235000 (49000-703000)	224500 (35000-743000)
Nötrofil (x106/L)	4500 (800-13400)	4500 (1400-13400)	4150 (800-9500)
Lenfosit (x106/L)	1700 (100-159000)	2000 (100-159000)	1500 (100-24600)
Sedim (mm/h)	57 (3-123)	38 (3-123)	68 (7-122)
LDH (U/L)	326 (28-4042)	283 (28-878)	368 (75-4042)
Ürik asit (mg/dL)	5.9±1.7	5.7±1.6	6.2±1.8
Kreatinin (mg/dL)	0.9 (0.1-6.1)	0.8 (0.1-6.1)	0.9 (0.4-2)
Albumin (mg/dL)	3.8±0.6	4±0.5	3.5±0.7

LDH: Laktat dehidrogenaz, Sedim: Sedimentasyon

Hastaların tedavi yanıtları incelendiğinde 51 hastanın (%61.4) tam yanıtı (TY), 14 hastanın (%16.8) kısmi yanıtı (KY) olduğu, 8 hastanın ise öldüğü görüldü. KY'lı 14 hastanın 4'üne R- DHAP (rituximab, dexamethasone,sitarabin,sisplatin), 2'sine R-ESHAP(rituksimab, etoposid, sitarabin, sisplatin, metilprednizolon), 2'sine R-ICE (rituksimab, ifosfamid, karboplatin, etoposid), 6'sına ise RB tedavi verilmiştir. 5 hastaya refrakter olması nedeniyle otolog kök hücre nakli (OKHN), bir hastaya da otolog sonrası refrakter olması nedeniyle allojenik kök hücre nakli yapılmıştır.

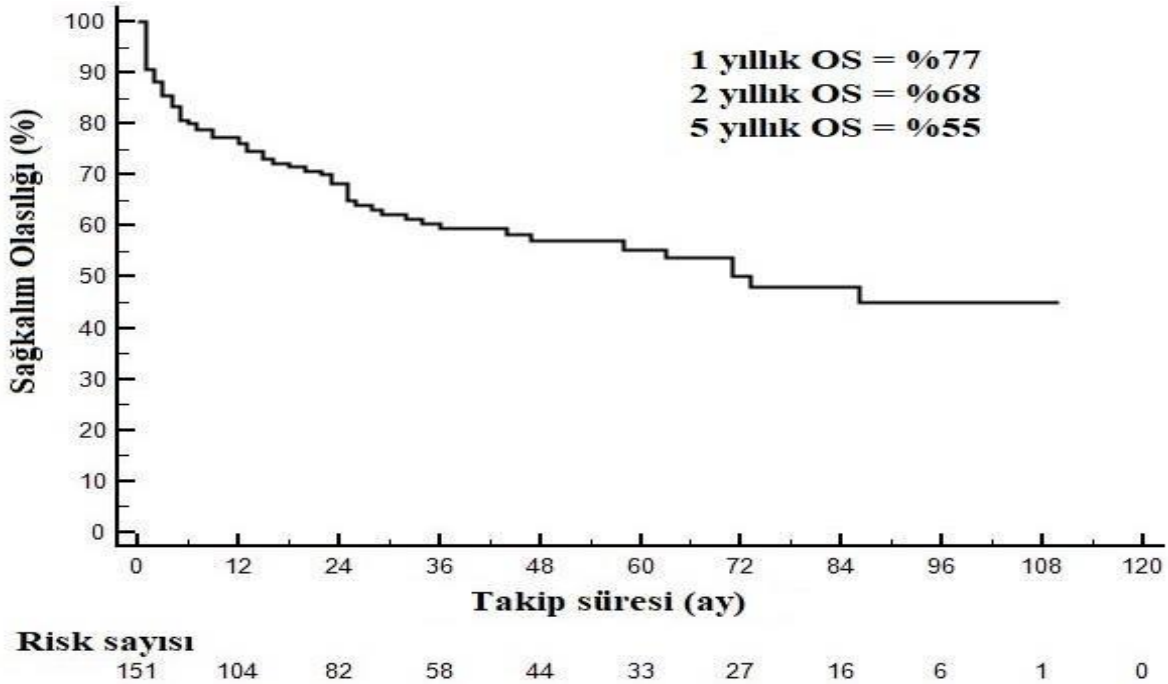
FL tanısı olan 10 hastanın 5'ine R-CHOP, 4'üne RB verilirken bir tanesi ise ilaçsız takip edilmiştir.Tedavi alanların hepsi TY iken 4 tanesinde nüks gelişmiştir. Bu hastaların bir tanesine R-ICE, 3 tanesine RB verilirken; bir hasta OKHN olmuştur.

MZL'lı olan 21 hastanın 8 tanesi tedavisiz izlenirken; 7 tanesi R-CHOP, 3 tanesi RB, 3 tanesi R-CVP (rituksimab, siklofosfamid, vinkristin, prednizolon) almıştır. Birinci basamak tedavi alan 13 hastanın 8'inin TY, 5'nin ise refrakter olduğu saptanmıştır. Refrakter olan hastaların 2'sine RB, 2'sine ise Rituksimab-Lenalidomid tedavi verilirken; birine İbrutinib verilmiştir. Bir hastaya da OKHN yapılmıştır.

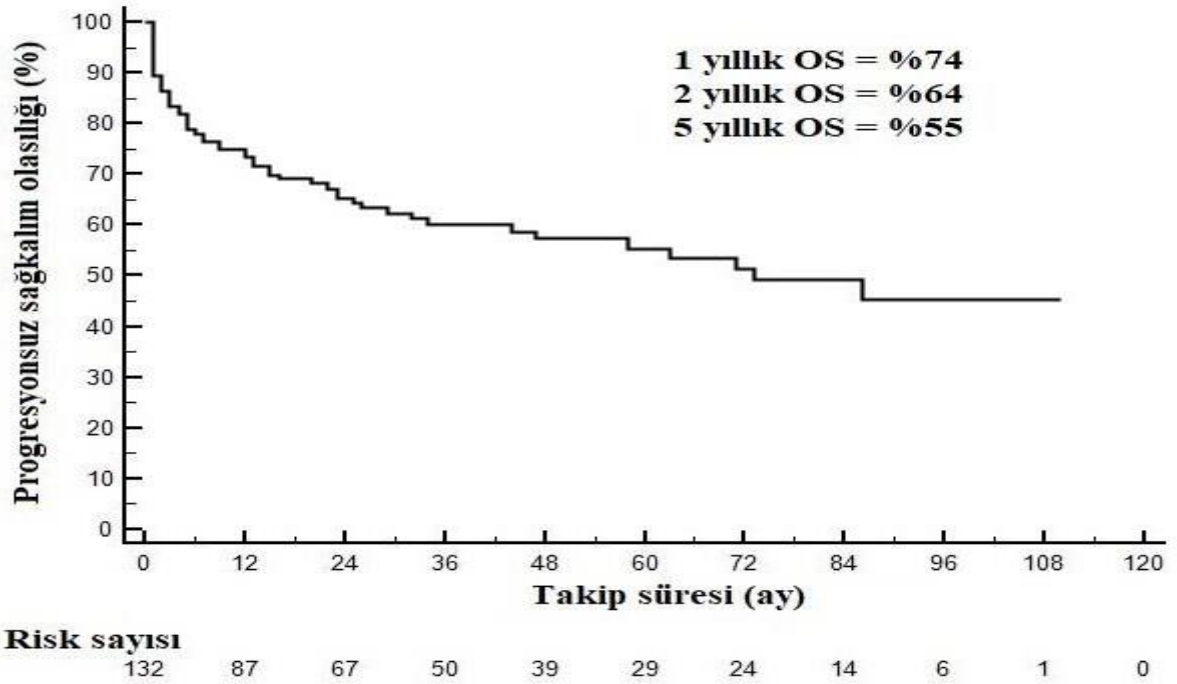
MHL tanılı olan 26 hastanın 10'si R-CHOP, 16'sı RB almıştır.21 hastanın TY, 5 hastanın KY olduğu

görülmüştür. OKHN yapılan bir hastada birinci yılda nüks olması üzerine hastaya ibrutinib tedavi başlanmıştır.T hücreli lenfoma tanılı 9 hastaya ise CHOP tedavisi verilmiş, bir hastanın TY , 8 hastanın refrakter olduğu görülmüştür. Refrakter olan hastaların 4'üne DHAP, 2 tanesine Pralatrexate tedavi verilirken 2 tanesine brentuksimab tedavi verilmiştir.

60 yaş üstü hastalarda, mortalite oranının 60 yaş altına göre daha yüksek olduğu saptandı(p= 0.038). Ann Arbor evreleme sistemine göre Evre I-II ve Evre III-IV olan hastaların tedavi yanıtları arasında istatistiksel fark saptanmadı (p= 0.184). Ekstranodal tutulumu olan hastalarda tedavi yanıtları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu (p= 0.015). LDH \geq 250 olanlarda tedavi yanıtları daha kötü bulundu (p=0.031). B semptomu varlığı, trombosit, lökosit değerleri ile mortalite arasında istatistiksel anlamlılık yok iken; hemoglobin (<11gr/dl), albümin (<3.5) ve ESH ile mortalite arasında istatistiksel anlamlılık mevcuttu(p<0.001). Çalışmaya katılan hastalar sağkalım analizine dahil edildi. 64 hastanın öldüğü, 87 hastanın ise yaşadığı görüldü. Ortalama genel sağkalım süresi 64 ay olup;5 yıllık genel sağkalım oranı %55 idi (Şekil. 1). Hastalısız sağkalım süresi ise 63 ay olup 5 yıllık sağkalım %55 saptandı (Şekil. 2).



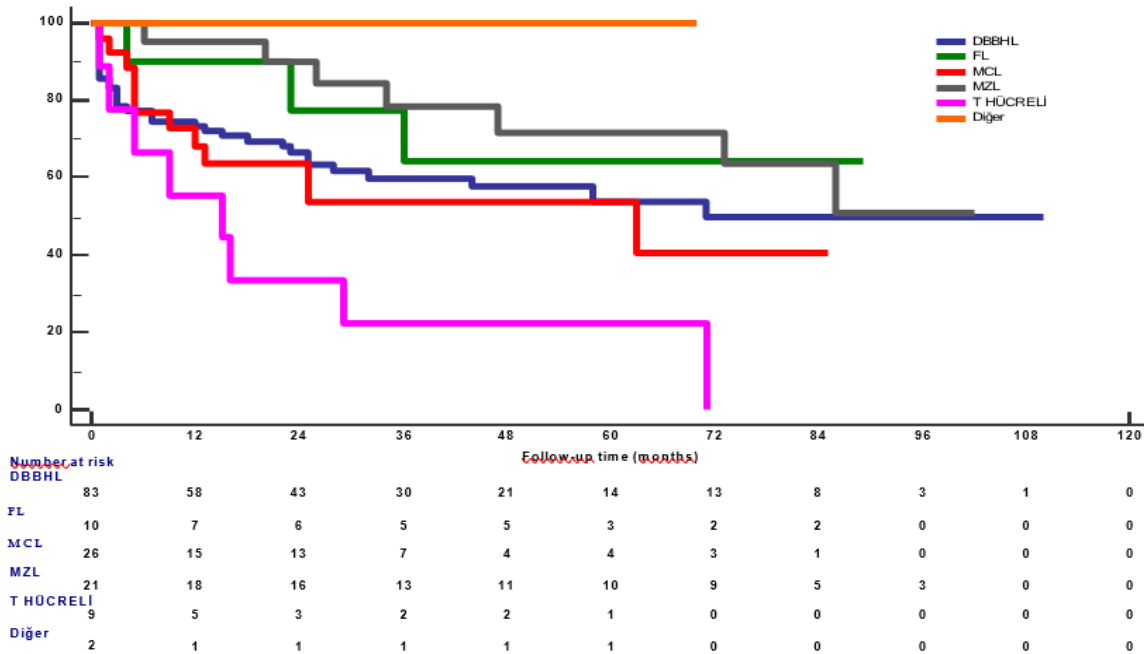
Şekil 1. Hastaların genel sağkalım olasılığı



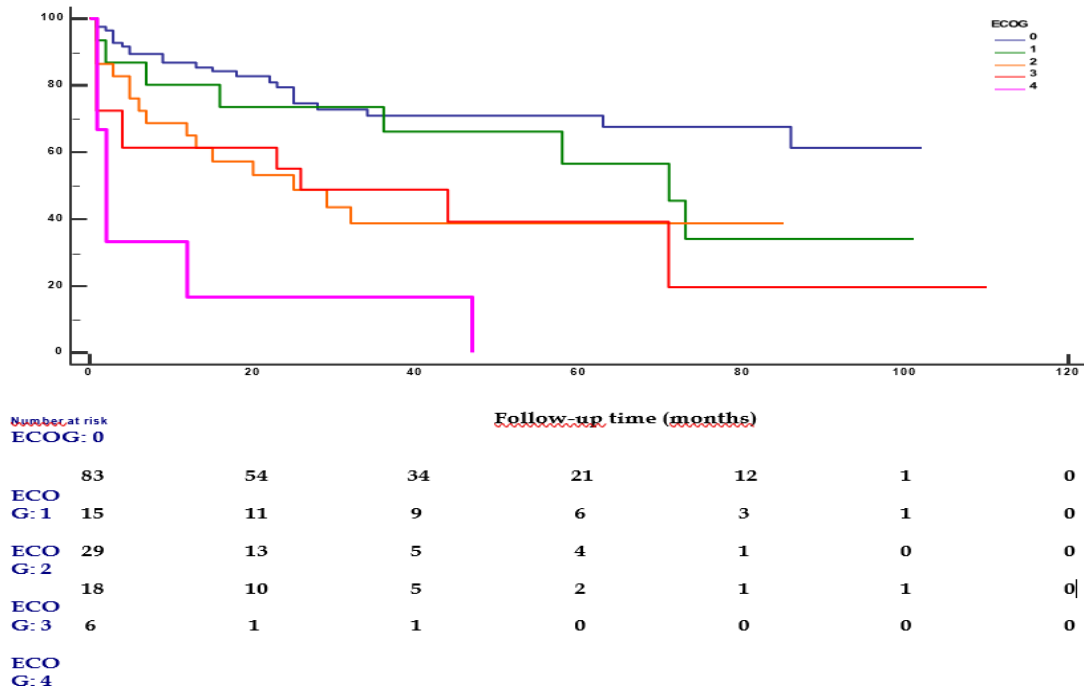
Şekil 2. Hastaların hastalıksız sağkalım olasılığı

Cinsiyetler arasında genel sağkalım oranları, hastalıksız sağkalım süreleri ve tedaviye yanıt oranları arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$). Tanı tipi, B semptomu varlığı, hastalık evresi, dalak tutulumu olması, ektranodal organ tutulumu olması ile genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım süreleri arasında istatistiksel anlamlılık

saptanmadı ($p>0.05$). Ayrıca LDH/ESH yüksek olan grupta sağkalım düşük olduğu görüldü ($p<0.001$). T hücreli lenfomalı hastalarda mortalite oranı daha yüksek iken EGO performansları 3-4 olanlarda da mortalite daha yüksek olduğu görüldü (Şekil 3 ve Şekil 4).



Şekil 3. Lenfoma histopatolojik tanısı - mortalite ilişkisi



Şekil 4. EGO performans durumu - mortalite ilişkisi

TARTIŞMA

NHL, lenf nodları ya da extranodal lenfatik dokulardan köken alan B veya T hücrelerinin klonal proliferatif hastalığıdır. Hastaların çoğu ağrısız lenfadenopati ile başvururlar (Armitage ve ark., 2017). Tanı eksizyonel lenf nodu biyopsisi ile alınan materyalin tecrübeli bir hematopatolog tarafından değerlendirilmesi ile konur. İnce iğne aspirasyonu ile tanıdan kaçınılmalıdır. Ülkemizde NHL görülme sıklığı hakkında halen yeterli veri olmamakla birlikte yapılan çalışmalarda en sık görülen histopatolojik alt tipin DBBHL olduğu bildirilmiştir (Işıkdöğen et al., 2004; Çetintepe ve ark., 2018; Yılmaz ve Çobanoğlu, 2020). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en sık DBBHL (%55) alt tipi saptanmıştır. Gerek ülkemiz çalışmalarında gerekse dünya verilerinde NHL'nin erkek cinsiyette daha sık görüldüğü belirtilse de çalışmamızdaki hasta popülasyonunda kadınlarda (%53.6) fazla olduğu görüldü. 2021 yılında yapılan bir çalışmada NHL ortalama tanı yaşının 67 olduğu ve bunların da %57'sinin >65 yaş üstü olduğu belirtilmiştir (Thandra et al., 2021). Bizim gerçek yaşam verimize baktığımızda ise ortalama yaş 6±12.9 olup, bunların % 63.5'u >65 yaş üstü idi. NHL hastalarında ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, yorgunluk gibi B semptomları görülebilir. B semptomu varlığı literatürde ABD'de %41, Avrupa'da %30 civarında bildirilirken (Çetintepe ve ark., 2018) bizim çalışmamızda ise %8.6 bulundu. 2007 yılında 47 merkezin katıldığı EURO-CARE-4 çalışmasının verilerine göre 5 yıllık sağkalım oranı %55 bildirilmiştir (Verdecchia ve ark., 2007). ABD'de NHL'da beklenen toplam 5 yıllık sağkalım oranı %73 olarak bildirilmekle beraber sağ kalım oranı, hasta ve hastalığa bağlı özelliklere göre değişmektedir (Smith ve ark., 2015; Siegel ve ark., 2022). Bizim çalışmamızda ise 1 yıllık sağkalım %77,

5 yıllık genel sağ kalım %55 olarak saptandı (Şekil-1). NHL'da tedavi yanıtını, hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım oranını; ileri yaş, B semptomu varlığı, hastalık evresi, ektranodal tutulum varlığı, serum LDH'ı gibi faktörler etkilemektedir. Ayrıca çalışmalarda immün fenotip, histopatoloji, CRP, ESH, İ2 mikroglobulin düzeyinin prognostik değeri de incelenmiştir (Lee ve ark., 2006). Çalışmamızdaki hastalarda LDH ve ESH yüksekliği ile mortalite arasında istatistiksel anlamlılık saptandı ($p < 0.001$). Yaş ile mortalite arasında pozitif korelasyon saptandı ($p = 0.001$). B semptomu varlığı, ektranodal tutulumu ile sağkalım arasında anlamlılık saptanmamasını çalışma grubumuzun homojen olmaması, hasta sayımızın göreceli düşük olmasına bağlamaktayız. NHL tedavisi, lenfoma evresine, histopatolojik alt tipine ve hasta faktörlerine (örn. semptomlar, yaş, performans durumu) göre değişir. İndolent lenfomalar daha yavaş seyirli iken agresif lenfomalar ise hızlı ilerler ve tedavi edilmezse birkaç hafta içinde ölümlerle sonuçlanabilirler. En yaygın tedavi kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi ve kök hücre naklidir. B hücreli NHL tedavisinde günümüzdeki standart tedavisi R-CHOP'tur (Lugtenburg ve ark., 2019). Bulky hastalığı olan Evre II, Evre III ve IV'de immünoterapi, hedefe yönelik tedavi ve bazı durumlarda kemoterapiye ek radyoterapi kullanılmaktadır (Anuar ve ark., 2021). OKHN, nüks NHL hastaları için standart bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir (Tian ve ark., 2021). Konvansiyonel kemoterapi ile OKHN'nin karşılaştırıldığı PARMA çalışmasında; 5 yıllık progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım oranı kemoterapi grubunda sırasıyla %12 ve %32 iken, OKHN grubunda ise sırasıyla %46 ve %53 saptanmıştır (Anuar ve ark., 2021). Çalışmamızda sadece 8 hastaya otolog nakil bir hastaya da allojenik kök hücre nakli yapılmıştır. Çalışmamızda tedavi yanıtlarına etki eden faktörler incelendiğinde; >60

yaş olanlarda yanıtların daha kötü olduğu, LDH yüksekliğinin, EGOc performans durumunun ve T hücreli lenfoma alt tipinin literature ile uyumlu olarak kötü tedavi yanıtları ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Hollanda'dan alınan gerçek dünya verileri, son yirmi yılda 5 yıllık hayatta kalma eğilimlerinin iyileştiğini göstermiştir. DBBHL'nin prognozu, tüm yaş grupları için iyileşmesine rağmen 75 yaş üzerindeki için iyileşme oranı daha azdır. Bu hastalar arasında kardiyovasküler hastalık yaygındır ve güçlü bir prognostik etkiye sahiptir (Issa ve ark., 2015; Lugtenburg ve ark., 2019). 2005 yılında yapılan bir çalışma 60 yaş üstü NHL hastalarının %66'sının bir veya daha fazla komorbiditeye sahip olduğunu; >60 yaş olanlarda toplam 5 yıllık sağkalımın, iki veya daha fazla komorbiditesi olanlarda olmayanlara göre anlamlı derecede düşük olduğunu göstermiştir (Van Spronsen ve ark., 2005). Çalışmamızda 5 yıllık sağkalım oranı literatüre göre daha düşüktür. Bunun sebebi hasta popülasyonumuzun %63.5'nun 65 yaş üstü olup bunların da %29.1'inin 70 yaş üstü olması, %71.5'unda en az bir komorbidite olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda KKY ve HT olanlarda mortalite istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p= 0.013). Hepatit B virüs (HBV), kemoterapi alan hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. NHL hastalarında kemo- immünoterapi daha önce HBV ile karşılaşmış hastalarda HBV reaktivasyonuna yol açabilir. Bu nedenle özellikle rituksimab içerikli kemoterapi rejimlerine başlamadan önce tüm kılavuzlar HBV'nin serolojik testlerinin değerlendirilmesini önermektedir. Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve anti-hepatit B core antikoru (Anti-HBc IgG) pozitif olan hastalara kemo-immünoterapi başlamadan önce profilaktik olarak entekavir veya tenofovir gibi antiviral ajan başlanması ve bu tedaviye kemoterapi tamamlandıktan sonra da 6 ile 12 ay boyunca devam edilmesi önerilmektedir (Kelling ve ark.,2018;Aslaner Ak ve Sahip,2021) Çalışmamızda tüm hastalarımızdan kemoterapi öncesi seroloji testlerinden anti HCV, anti HIV ve hepatit B markerlarından özellikle anti Hbs, antiHBc IgG, HBsAg bakıldığı ve bu markerlardan antiHBc IgG pozitif olan 51 hastadan 48 tanesine hepatit B profilaksisi verildiği görüldü. Çalışmamızın kısıtlı yönleri çalışmanın geriye dönük değerlendirme olması ve olgu sayımızın az olmasıdır. Ülkemiz verilerinin oluşturulabilmesi için çok merkezli daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak kliniğimizde takip edilen NHL tanısı olan 151 hastanın demografik özelliklerini, laboratuvar verilerini, tedavilerini ve yanıtlarını, toplam sağkalım, hastalısız sağkalım durumlarını ve bunları etkileyen faktörleri inceleyerek ülke verilerimize ve literatüre katkı sağlamak istedik.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder

Etik Onay

Çalışma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul (Tarih 20.04.2022 karar no:2022/8) onayı alınarak yürütülmüştür.

KAYNAKLAR

- Anuar NA, Tey KWF, Ng SC, Teh AKH, Rahman MHFA, Chong BP. et al. (2021). Outcomes of high dose therapy and autologous haematopoietic stem cell transplantation for nonhodgkin lymphoma: A retrospective analysis in a resource limited country. *International Journal of Clinical Practice*, 75(3), 13823.
- Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, Cavalli F. (2017). Non-hodgkin lymphoma. *Lancet*, 390(10091), 298-310.
- Aslaner AK M, Sahip B. (2021). NonHodgkin lenfomalı hastalarda hepatit B prevalansının değerlendirilmesi ve profilaksinin yeri. *LLM Dergisi*, 5(3), 57-60.
- Çetintepe T, Acar C, Solmaz Ş. (2018). Non-Hodgkin Lenfoma Tanılı Hastalarımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. *İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 22(3), 119-124.
- Leval L, Jaffe ES. (2020). Lymphoma classification. *Cancer Journal*, 26(3), 176-185.
- Howlader N, Morton LM, Feuer EJ, Besson C, Engels EA. (2016). Contributions of subtypes of non-Hodgkin lymphoma to mortality trends. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 25(1), 174-179.
- Isikdogan A, Ayyıldız O, Büyükçelik A, Arslan A, Tiftik N, Buyukbayram H. et al. (2004). Non-Hodgkin's lymphoma in southeast Turkey: clinicopathologic features of 490 cases. *Annals of Hematology*, 83(5), 265-269.
- Issa DE, Schans SA, Chamuleau ME, Karim-Kos HE, Wondergem M, Huijgens PC. et al. (2015). Trends in incidence, treatment and survival of aggressive B-cell lymphoma in the Netherlands 1989–2010. *Haematologica*, 100(4), 525-533
- Kelling M, Sokol L, Dalia S. (2018). Hepatitis B reactivation in the treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Control*, 25(1), 1073274818767879.
- Lee MY, Tan TD, Feng AC, Liu MC. (2006). Clinicopathological analysis of 598 malignant lymphomas in Taiwan: sevenyear experience in a single institution. *American Journal of Hematology*, 81(8), 568-575.

- Lugtenburg PJ, Lyon AR, Marks R, Luminari S. (2019). Treatment of aggressive non-Hodgkin's lymphoma in frail patients: cardiac comorbidities and advanced age. *Future Oncology*, 15(11), 1197-205
- Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. (2022). Cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 72(1), 7-33
- Smith A, Crouch S, Howell D, Burton C, Patmore R, Roman E. (2015). Impact of age and socioeconomic status on treatment and survival from aggressive lymphoma: a UK population-based study of diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer Epidemiology*, 39(6), 1103-1112.
- Thandra KC, Barsouk A, Saginala K, Padala SA, Barsouk A, Rawla P. (2021). Epidemiology of non-Hodgkin's Lymphoma. *Medical Sciences (Basel)*, 9(1), 5
- Tian C, Li Y, Liu S, Chen Z, Zhang Y, Yu Y. et al. (2021). Modified conditioning regimen with idarubicin followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation for invasive B-cell non-Hodgkin's lymphoma patients. *Scientific Reports*, 11(1), 4273
- Van Spronsen DJ, Janssen-Heijnen ML, Lemmens VE, Peters WG, Coebergh JW. (2005). Independent prognostic effect of co-morbidity in lymphoma patients: results of the population-based Eindhoven Cancer Registry. *European Journal of Cancer*, 41(7), 1051-1057.
- Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L. et al (2007). Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO-CARE-4 data. *The Lancet Oncology*, 8(9), 784-796.
- Yılmaz Z, Çobanoğlu Ü (2020). Distribution of lymphoid neoplasms in Northeast Turkey: A retrospective analysis of 1136 cases according to the World Health Organization classification. *Konuralp Medical Journal* 12 (2), 208-215.