

Tanı Mevsimi Hodgkin Lenfoma Sağkalımı ile İlişkili midir?

Is Diagnostic Season Associated with Hodgkin Lymphoma Survival?

Püsem PATIR¹, Firdevs Pelin ESKİN², Volkan KARAKUŞ¹, Erdal KURTOĞLU¹

¹ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

² Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Antalya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Hodgkin lenfoma (HL) en iyi prognoza sahip hematolojik maligniteler arasındadır. Buna rağmen, HL'nin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır ve HL insidansını ve mortalitesini etkileyecek potansiyel bilinmeyen risk faktörleri araştırılmaya devam edilmektedir. Biz bu çalışmada bölgemizdeki HL'nin mevsimsel paternini ve tanı mevsiminin mortalite üzerine etkisini analiz etmeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: Bu retrospektif tanımlayıcı araştırmaya, 2007-2022 yılları arasında Türkiye'nin Akdeniz bölgesinde yer alan Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi hematoloji kliniğinde HL tanısı alarak tedavi edilen 148 hasta dahil edildi.

Bulgular: Mevsimlere göre tanı konulan hasta oranları şu şekildeydi; %27 sonbahar, %27 kış, %23.7 ilkbahar, %22.3 yaz. Aylara göre vakaların büyük çoğunluğu Kasım ayında tanı almıştı (%11.5). Hastaların medyan takip süresi 50.5 (0-189) ay olarak hesaplandı. Mevsimlere göre progresyonsuz ve genel sağkalımda istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi ($p=0.634$; $p=0.516$). Ayrıca tanı mevsiminin ek bir ölüm riskine neden olmadığı saptandı.

Sonuç: Kuzey yarım kürenin orta enlem bölgesinde yer alan ilimizde HL'de mevsimsel bir patern ve tanı mevsiminin mortalite üzerine etkisi bulunamamıştır. Bunun nedeninin bölgede güneş ışığının olumlu etkisinin yıl boyunca devam etmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. HL patogenezi ve klinik seyrinde mevsimsel modelin etkisini anlamak için; D vitamini ve viral enfeksiyonlar ile ilgili daha fazla veri toplamaya, alçak enlemleri ve tropikal kuşak bölgelerini içeren çalışmalara ve ulusal veri tabanına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin hastalığı; mevsimler; sağkalım

ABSTRACT

Objective: Hodgkin lymphoma is among the hematological malignancies with the best prognosis. However, the pathogenesis of HL is not fully understood and potential unknown risk factors that may affect the incidence and mortality of HL continue to be investigated. In this study, we aimed to analyze the seasonal pattern of HL in our region and the effect of diagnosis season on mortality.

Patients and Methods: In this retrospective descriptive study, 148 patients diagnosed with HL and treated in the hematology clinic of Antalya Training and Research Hospital located in the Mediterranean region of Türkiye between 2007-2022 were included.

Results: The rates of patients diagnosed according to the seasons were as follows; 27% autumn, 27% winter, 23.7% spring, 22.3% summer. By month, the majority of cases were diagnosed in november (%11.5). The median follow-up period of the patients was calculated as 50.5 (0-189) months. No statistically significant difference was observed in progression-free and overall survival according to seasons ($p=0.634$; $p=0.516$). In addition, it was determined that the season of diagnosis did not cause an additional risk of death.

Conclusion: We could not find a seasonal pattern in HL and the effect of diagnosis season on mortality in our city located in the mid-latitude region of the northern hemisphere. To under-

Makale atfı: Patır P, Eskin FE, Karakuş V, Kurtuluş E. Tanı mevsimi Hodgkin lenfoma sağkalımı ile ilişkili midir? LLM Dergi 2023;7(3):98-105.

Yazışma Adresi

Püsem PATIR

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Hematoloji Kliniği,
Antalya-Türkiye

Geliş: 14.06.2023 - **Kabul:** 31.08.2023

E-posta: pusemp@yahoo.com

stand the effect of the seasonal model on the pathogenesis and clinical course of HL; further data on vitamin D and viral infections, studies involving low latitudes and tropical belt regions, and a national database are needed.

Key Words: Hodgkin disease; seasons; survival

GİRİŞ

Hodgkin lenfoma (HL), tüm lenfoma tanılarının %10'undan ve lenfoma ile ilişkili ölümlerin %5'inden sorumludur. HL ayrıca Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'ndeki tüm yeni kanser teşhislerinin yaklaşık %0.5'ine ve tüm neoplazi ile ilişkili ölümlerin %0.2'sine katkıda bulunur (1). HL tanısında ortalama yaş 39.5'tir ve tüm HL vakalarının %31'i 20-34 yaş arasında teşhis edilir. Tüm yaş gruplarında medyan ölüm yaşı 69'dur ve 75-84 yaş arası hastalar en yüksek ölüm oranına sahip olmakla birlikte tüm HL ile ilişkili ölümlerin %23.5'ini oluşturur (2).

HL, iki farklı hastalık antitesinden oluşur; daha sık teşhis edilen klasik HL (kHL) ve nadir görülen nodüler lenfosit predominant HL (3). Reaktif hücresele arka planda malign çok çekirdekli karakteristik dev Reed-Sternberg hücrelerinin varlığı, kHL'nin patolojik özelliğidir. Nodüler lenfosit predominant HL ise tipik Reed-Sternberg hücrelerinden yoksundur ve bunun yerine lenfositik ve histiositik hücreler olarak bilinen katlanmış lobüle çekirdekli daha büyük hücrelerin neoplastik popülasyonu ile karakterize edilir. kHL'den farklı olarak, bu hücreler CD20 için pozitif ve genellikle CD30 için negatiftir (4).

Bu hastalığın gelişimi için açıkça tanımlanmış risk faktörleri yoktur ve HL'nin nedeni bilinmemektedir. HL ile ilişkili olduğu gösterilen faktörler arasında ailesel faktörler, viral maruziyetler ve immünsupresyon yer alır (5). HL'li hastaların aynı cinsiyetteki kardeşlerinde hastalığa yakalanma riski 10 kat daha fazladır (6-7). Araştırmalar ayrıca enfeksiyona karşı anormal bir bağışıklık tepkisinin HL patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Epidemiyolojik ve serolojik çalışmalar, HL etiolojisinde Epstein-Barr virüsünü (EBV) suçlamıştır ve HL'li hastalardan alınan tümör örneklerinde EBV genomu saptanmıştır (8). Bununla birlikte, suçiçeği, kızamık, kabakulak, kızamıkçık ve boğmaca gibi diğer bulaşıcı çocukluk hastalıkları, HL riski ile negatif ilişkilidir ve muhtemelen koruyucudur (9). İnsan immün yetmezlik (HIV) enfeksiyonu ile de bir ilişki vardır, çünkü HIV ile enfekte hastalarda genel popülasyona kıyasla önemli ölçüde artmış HL riski vardır (10).

Son kırk yılda, radyasyon tedavisindeki gelişmeler ve kombinasyon kemoterapisinin eklenmesi, HL'li hastaların iyileşme oranını önemli ölçüde arttırmıştır. Tüm HL hastaları için beş yıllık göreceli sağkalım oranı %87.4'tür. Son gelişmelerle birlikte, HL hastalarının beş yıllık sağkalım oranı son üç yılda önemli ölçüde artmıştır (1982'de %71.6'dan 2012'de %90.38'e yükselmiştir) (2).

HL insidansını ve mortalitesini etkileyebilecek potansiyel risk faktörlerinin bilinmezliği devam etmektedir. Mevsimsel insidans ve mortalite modellerinin incelenmesi hem hastalığın patogenezinin hem de risk faktörlerinin anlaşılmasında yardımcı olabilir. Bu çalışmada ülkemizin güneyinde yer alan bölgemizde tanı mevsiminin HL sağkalımı üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

HASTALAR ve YÖNTEM

Bu retrospektif tanımlayıcı araştırmaya, 2007-2022 yılları arasında Türkiye'nin Akdeniz bölgesinde yer alan Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi hematoloji kliniğinde HL tanısı alarak tedavi edilen 148 hasta dahil edildi. Demografik veriler, tanı tarihi, hastalığın evresi, tanı anındaki komorbidite, tedaviye yanıt durumu ve sağkalım kaydedildi. Tanı tarihi patoloji raporunda yer alan biyopsi materyalinin patoloji laboratuvarına kabul tarihi olarak kabul edildi. Hastaların tanı tarihi mevsimlere göre kategorize edildi. Ayrıca birinci basamak tedaviye yanıt durumları, otolog ve allojenik kök hücre nakli tedavileri kayıt altına alınarak relaps/refrakter (R/R) HL olguları belirlendi. Ayrıca mevsimlerle progresyonsuz ve genel sağkalım arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldı.

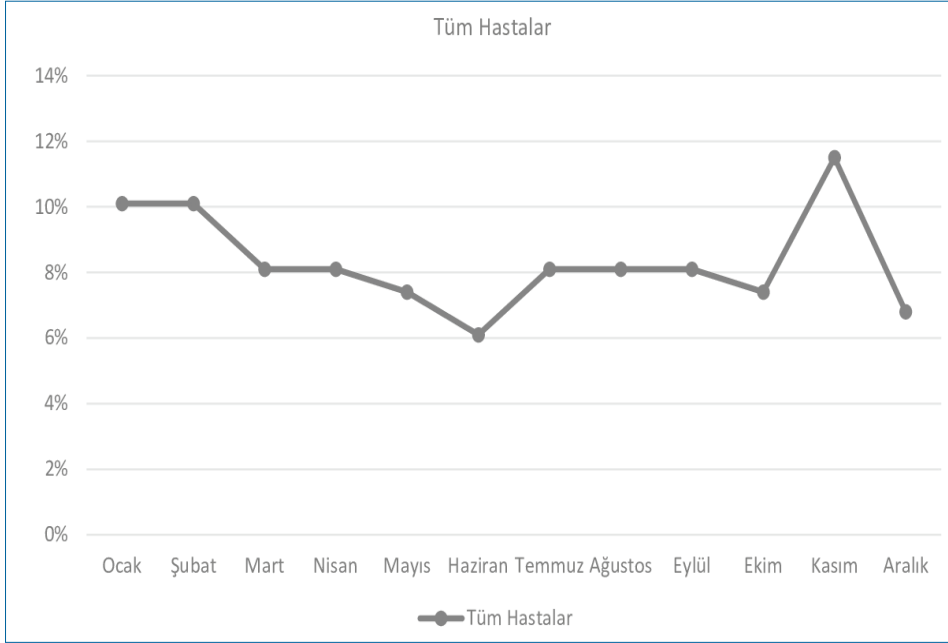
Çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışmanın etik izni Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 16/02/2023 tarihinde onaylandı ve 3/24 sayı numarası verildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışma kapsamında toplanan hasta verileri IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 23.0-IBM, NY, Amerika Birleşik Devletleri) ve MedCalc istatistiksel yazılım programı versiyon 12.7.0.0 (MedCalc Software, Ostend, Belçika) paket programları ile analiz edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare analizi, sürekli verilerin karşılaştırılmasında da Kruskal Wallis H testi kullanıldı. Kategorik veriler için sıklık ve yüzde, sürekli veriler için medyan, minimum ve maksimum tanımlayıcı değer olarak verildi. Progresyonsuz ve genel sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri çizildi ve Log-rank testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırıldı. Sonuçlar, p değeri <0.05 olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamında değerlendirmeye %56.1 (83 kişi)'i erkek, %43.9 (65 kişi)'u kadın olmak üzere toplam 148 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 14 ile 88 arasında değişmekte olup medyan yaş 36 idi. En fazla tanı konulan



Şekil 1. Hastaların tanı aldıkları aylara göre dağılımı.

biyopsi bölgesi supradiafragmatik bölge (%69.6) ve en fazla raporlanan HL alt tipi nodüler sklerozan tip (%44.6) olarak görüldü. Hastaların %43.3 (64 kişi)'ü erken evre (I-II), %41.2 (61 kişi)'si ileri evre (III-IV) iken %15.5 (23 hasta)'i evresi bilinmeyenlerdi. Mevsimlere göre tanı konulan hasta oranları ise şu şekildeydi; %27 sonbahar, %27 kış, %23.7 ilkbahar, %22.3 yaz. Aylara göre vakaların büyük çoğunluğu Kasım ayında tanı almıştı (%11.5) (Şekil 1). Hastaların %27.7'si R/R idi (Tablo 1).

Mevsimlere göre cinsiyetler arasında farklılık görülmedi ($p=0.317$). Hastaları yaşlarına göre <65 ($n=136$) ve ≥ 65 ($n=12$) olarak iki gruba ayırdığımızda; 2 yaş grubunda tanı mevsimlerine göre anlamlı bir fark görülmedi ($p=0.318$). Erken ve ileri evre arasında da tanı mevsimlerine göre anlamlı bir fark görülmedi ($p=0.561$). R/R hastalar çoğunlukla kışın teşhis edildi. Oranlar şu şekildeydi; %34.2 kış, %29.3 sonbahar, %19.5 yaz, %17 ilkbahar ($p=0.493$) (Tablo 2).

Hastaların medyan takip süresi 50.5 (0-189) ay olarak hesaplandı. Mevsimlere göre medyan takip süresi şu şekildeydi; kış 60 ay, sonbahar 51 ay, ilkbahar 44 ay, yaz 41 ay ($p=0.414$). Tanı mevsimleri ile progresyonsuz ve genel sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi ($p=0.634$; $p=0.516$) (Tablo 3). Tanı mevsiminin ek bir ölüm riskine neden olmadığı saptandı (Şekil 2).

Ölüm nedenleri arasında progresif hastalık (dört hasta), pnömoniye bağlı sepsis (dört hasta), akut apendisite bağlı sepsis (bir hasta), gastrointestinal kanama (bir hasta), allojenik kök hücre nakli ilişkili durum (bir hasta) ve bilinmeyen nedenler (on hasta) yer almaktaydı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu retrospektif çalışmada, HL'li erişkinlerin en çok sonbahar ve kış mevsimlerinde, özellikle Kasım ayında ve bununla birlikte R/R HL'li erişkinlerin de en çok kışın tanı aldığını gözlemledik. Kuzey yarım kürenin orta enlem bölgesinde yer alan ilimizde ($36^{\circ} 07' - 37^{\circ} 29'$ kuzey enlemleri) HL'de tanı mevsiminin sağkalım üzerine etkisini bulamadık. Bu çalışma ülkemizde erişkinlerde HL'nin mevsimsel birlikteliğini değerlendiren ilk çalışmadır.

Literatürde yapılan çalışmalarda HL'nin mevsimsel değişimleri gösterilmiş, ancak ilk çalışmalar çoğunlukla Norveç, İsveç, İngiltere ve İskoçya'nın kuzey bölgeleri gibi oldukça kuzey ülkelerde yapılmıştır. Douglas ve arkadaşlarının İngiltere ve Galler bölgesini kapsayan çalışmalarında, nodüler sklerozan HL'nin Mart ayında zirve yaptığı ve oldukça anlamlı bir yıllık sirkülasyon ritmi olduğu gösterilirken; Neilly ve arkadaşlarının İskoçya'da yaptığı çalışmada ise tüm vakalar analiz edildiğinde Mart ayında zirve saptanmıştır (11,12).

İsveç'ten çıkan iki çalışmadan birinde erişkin HL'de yaşlı grupta daha belirgin olmak üzere Şubat ayında artmış bir HL teşhisi saptanırken diğer çalışmada HL'li hastalarda tanı mevsimi ve genel sağkalım arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (13,14).

İskandinav ülkelerinde UV radyasyonundaki mevsimsel değişim çok belirgindir ve kış aylarında UVB radyasyonundan previtamin D üretmek mümkün değildir. Bunun üzerine Porojnicu ve arkadaşları, D vitamini ve türevlerinin

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı

Karakteristikler (n= 148)	n (%) veya medyan (min-maks)
Cinsiyet	
Kadın	65 (43.9)
Erkek	83 (56.1)
Yaş, yıl	36 (14-88)
<65 yaş	136 (91.9)
≥65 yaş	12 (8.1)
Komorbidite	38 (25.7)
DM	12 (8.1)
HT	17 (11.5)
HL	13 (8.8)
KAH	10 (6.8)
Epilepsi	4 (2.7)
KOAH	3 (2.0)
Astım	6 (4.1)
RA	4 (2.7)
Disritmi	3 (2.0)
Bipolar	1 (0.7)
KKY	1 (0.7)
Hipotiroidi	1 (0.7)
Parkinson	1 (0.7)
Akciğer kanseri	1 (0.7)
SVO	1 (0.7)
Demans	1 (0.7)
Serebral palsi	1 (0.7)
Hodgkin lenfoma alt tipi	
Nodüler sklerozan	66 (44.6)
Mikst selüler	30 (20.3)
Lenfositten zengin	6 (4.1)
Nodüler lenfosit predominant	3 (2.0)
Bilinmiyor	43 (29.1)
Evre	
Evre 1-2 (Erken evre)	64 (43.3)
Evre 3-4 (İleri evre)	61 (41.2)
Bilinmiyor	23 (15.5)
Biyopsi tanı yeri	
Supradyafragmatik	103 (69.6)
Subdiyafragmatik	20 (13.5)
Bilinmiyor	25 (16.9)
Tanı ayı	
Ocak	15 (10.1)
Şubat	15 (10.1)
Mart	12 (8.1)
Nisan	12 (8.1)
Mayıs	11 (7.4)

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı (devamı)

Karakteristikler (n= 148)	n (%) veya medyan (min-maks)
Haziran	9 (6.1)
Temmuz	12 (8.1)
Ağustos	12 (8.1)
Eylül	12 (8.1)
Ekim	11 (7.4)
Kasım	17 (11.5)
Aralık	10 (6.8)
Tanı Mevsimi	
İlkbahar	35 (23.6)
Yaz	33 (22.3)
Sonbahar	40 (27)
Kış	40 (27)
Yanıt	
Tam yanıt	107 (72.3)
Relaps/Refrakter	41 (27.7)
OKHN	29 (19.6)
AKHN	5 (3.4)
Takip süresi, ay	50.5 (0-189)
Takip süresi, yıl	4 (0-15)
Hastaliksız sağkalım, ay	40 (0-189)
Hastaliksız sağkalım, yıl	3.3 (0-15.8)
Son durum	
Hayatta	127 (85.8)
Eksitus	21 (14.2)

DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, RA: Romatoid artrit, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, SVO: Serebrovasküler olay, OKHN: Ototik kök hücre nakli, AKHN: Allojenik kök hücre nakli.

güçlü bir antikanserijen olduğundan yola çıkarak Norveç'te yaptıkları bir çalışmada, tanı mevsiminin HL için güçlü bir prognostik faktör ve özellikle 30 yaşından küçük hastalarda sonbaharda hayatta kalma oranının %60'ın üzerinde olduğunu göstermişlerdir (15). Böylece yaz aylarında tanıyla ilişkili daha iyi bir prognoza sahip olmanın; enfeksiyöz ajanlara daha az maruz kalma ve/veya yaz aylarında güneş ışığının olumlu etkisiyle ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Mevsimsel değişimlerin insidans ve mortalite üzerine etkisi ile ilgili bu kısmen çelişkili sonuçların varlığı ve bu sonuçların kuzey bölgeleri ile sınırlı olması üzerine Borchmann ve arkadaşları ABD nüfusunun yaklaşık %28'ini kapsayan "Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER)" insidans veri tabanı bilgilerini kullanarak literatürde yer alan en kapsamlı çalışmayı yapmışlardır. HL'nin sinüzoidal bir mevsimsel insidans paternine sahip olduğunu ve Mart ayındaki tahmini insidansın daha yüksek olduğunu,

Tablo 2. Hastaların tanı mevsimine göre demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı

Karakteristikler	İlkbahar (n= 35)	Yaz (n= 33)	Sonbahar (n= 40)	Kış (n= 40)	p-değeri
	n (%) veya medyan (min-maks)	n (%) veya medyan (min-maks)	n (%) veya medyan (min-maks)	n (%) veya medyan (min-maks)	
Yaş, yıl	33 (14-85)	39 (18-72)	35 (16-88)	33 (18-77)	0.561
<65 yaş	33 (94.3)	31 (93.9)	34 (85)	38 (95)	0.318
≥65 yaş	2 (5.7)	2 (6.1)	6 (15)	2 (5)	
Cinsiyet					0.317
Kadın	20 (57.1)	12 (36.4)	16 (40)	17 (42.5)	
Erkek	15 (42.9)	21 (63.6)	24 (60)	23 (57.5)	
Evre	n= 29	n= 28	n= 33	n= 35	0.561
Evre 1-2 (Erken evre)	13 (44.8)	17 (60.7)	15 (45.5)	19 (54.3)	
Evre 3-4 (İleri evre)	16 (55.2)	11 (39.3)	18 (54.5)	16 (45.7)	
Hodgkin lenfoma alt tipi					0.287
Nodüler sklerozan	13 (54.2)	15 (75.0)	17 (68.0)	21 (77.8)	
Mikst selüler	11 (45.8)	5 (25.0)	8 (32.0)	6 (22.2)	
Biyopsi tanı yeri					0.790
Supradiyafragmatik	26 (86.7)	24 (80.0)	25 (80.6)	28 (87.5)	
Subdiyafragmatik	4 (13.3)	6 (20.0)	6 (19.4)	4 (12.5)	
Yanıt					0.493
Tam yanıt	28 (80)	25 (75.8)	28 (70)	26 (65)	
Nüks/Dirençli	7 (20)	8 (24.2)	12 (30)	14 (35)	
OKHN	4 (11.4)	6 (18.2)	8 (20)	11 (27.5)	0.374
AKHN	0 (0)	1 (3)	1 (2.5)	3 (7.5)	0.332
Takip süresi, ay	44 (6-189)	41 (4-162)	51 (8-135)	60 (0-166)	0.414
Takip süresi, yıl	3 (0-15)	3 (0-13)	4 (0-11)	5 (0-13)	0.409
Progresyonsuz sağkalm, ay	44 (3-189)	40 (1-162)	38.5 (1-133)	40 (0-166)	0.824
Progresyonsuz sağkalm, yıl	3.7 (0.3-15.8)	3.3 (0.1-13.5)	3.2 (0.1-11.1)	3.3 (0-13.8)	0.824
Son durum					0.411
Hayatta	33 (94.3)	27 (81.8)	34 (85)	33 (82.5)	
Eksitus	2 (5.7)	6 (18.2)	6 (15)	7 (17.5)	

OKHN: Ototolog kök hücre nakli, AKHN: Allojenik kök hücre nakli.

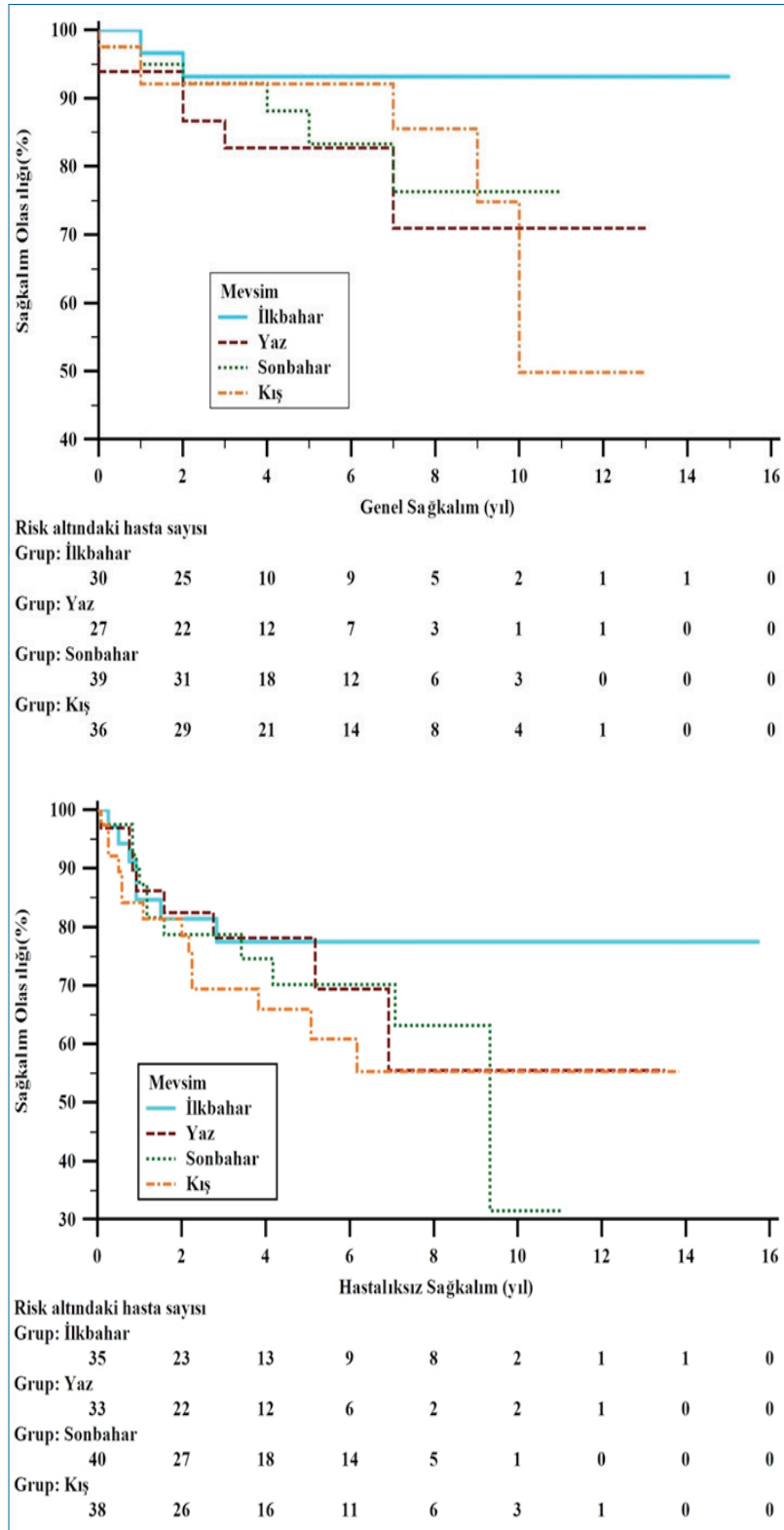
Tablo 3. Hastaların tanı mevsimine göre genel sağkalm incelemesi

	n olaylar/toplam n	İlkbahar	Yaz	Sonbahar	Kış	p-değeri
OS	21/148	2/35	6/33	6/40	7/40	0.516
1-yıllık sağkalm %		93.2	70.9	76.4	49.9	
PFS	41/148	7/35	8/33	12/40	14/40	0.634
1-yıllık progresyonsuz sağkalm %		77.5	55.5	31.6	55.4	

OS: Overall survival, genel sağkalm; PFS: Progression-free survival, progresyonsuz sağkalm.

bu sinüzoidal modelin daha yüksek enlemlerde daha belirginleştiğini saptamışlardır. Ayrıca, artan kuzey enlemlerinde kışın tanı konulmasının ek ölüm riskini arttırdığı ve D

vitamininin HL'de koruyucu bir rol oynayabileceğine dair epidemiyolojik kanıtlar sunmuşlardır (16).



Şekil 2. Hastaların tanı mevsimine göre genel ve progresyonsuz sağkalımı.

Kısa dalga boyundaki UVB ışınlarının (290-315 nm) yeryüzüne geliş açısı D vitamini sentezini etkiler. Geliş açısının geniş olmama durumu kuzey Avrupa ülkelerinde daha az yararlanma süresine yol açsa da Türkiye enleminde D vitamini sentezi Mayıs-Kasım ayları arasında gerçekleşir. Ciddi bir D vitamini eksikliği nadiren görülse de D vitamini eksiklikleri oldukça yaygındır. Yirmi yaş ve üzerindeki erişkinlerde bildirilen bu tür eksikliklerin sıklığı yaklaşık %41.6'dır (17-19). Türkiye'de D vitamini eksikliği durumunu inceleyen bir meta-analizde elde edilen sonuçlar ışığında serum 25-hidroksi D vitamin konsantrasyonlarına dayalı yapılan çalışmalarda %58.9 ile %66.6 arasında değişen net bir D vitamini eksikliği bulunmuştur. Cinsiyet, yaş, mevsim, yer, güneş ışığına maruz kalma, giyim, sosyoekonomik durum ve dini inançlar vücuttaki D vitamini seviyesini etkilemektedir (20). Bu nedenle çalışma popülasyonumuz coğrafik olarak D vitamini sentezi açısından avantajlı bir bölgede olmasına rağmen veriler serum 25-hidroksi D vitamin düzeyi ile desteklenmelidir.

Ayrıca çalışmamızdaki olgu sayısının azlığı, tek merkezli bir çalışma olması, diğer prognostik faktörlerin homojen olmaması ve farklı iklim ve sosyolojik özelliklere sahip bir ülke olmamız nedeniyle tanı mevsimi ile HL arasındaki ilişki için ülkemize özgü ek bir çıkarım yapmak olanaklı görülmemiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma, Akdeniz ikliminin görüldüğü bölgemizde HL'li erişkinlere çoğunlukla sonbahar ve kış mevsimlerinde; R/R HL'lere ise kış mevsiminde tanı konduğunu göstermiştir. Fakat tanı mevsimi ile sağkalım arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu da bize kuzey yarım kürenin orta enlemlerinde HL'de tanı mevsiminin ek bir risk faktör oluşturmadığını göstermektedir. Bunun nedeninin de bölgede güneş ışığının olumlu etkisinin yıl boyunca devam etmesiyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

HL patogenezinde ve klinik seyirinde mevsimsel modelin etkisini anlamak için; D vitamini ve viral enfeksiyonlar ile ilgili daha fazla veri toplamaya, alçak enlemleri ve tropikal kuşak bölgelerini içeren çalışmalara ve ulusal veri tabanına ihtiyaç vardır.

ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma için SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Tarih: 16.02.2023, Karar no: 3/24).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

MALİ AÇIKLAMA

Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

YAZAR KATKISI

Literatür taranması: PP, FPE, VK, EK; Vakaların takip ve tedavi aşamaları: PP, VK, EK; Verilerin toplanması: PP, FPE, VK, EK; Makalenin yazımı: PP, FPE, EK; Onaylama: PP, EK.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017;67(1):7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21387>
2. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Hodgkin Lymphoma. Erişim adresi: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/hodg.html>; 2020. Erişim tarihi: 12 Ekim.
3. World Health Organization. Classification of Tumours; WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Vol 2. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2008.
4. Pinkus GS, Said JW. Hodgkin's disease, lymphocyte predominance type, nodular-further evidence for a B cell derivation. L & H variants of Reed-Sternberg cells express L26, a pan B cell marker. *Am J Pathol* 1988;133:211-7.
5. Glaser SL, Jarrett RF. The epidemiology of Hodgkin's disease. *Baillieres Clin Haematol* 1996;9:401-16. [https://doi.org/10.1016/S0950-3536\(96\)80018-7](https://doi.org/10.1016/S0950-3536(96)80018-7)
6. Grufferman S, Cole P, Smith PG, Lukes RJ. Hodgkin's disease in sibilings. *N Engl J Med* 1977;296:248-50. <https://doi.org/10.1056/NEJM197702032960504>
7. Lynch HT, Marcus JN, Lynch JF. Genetics of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma: A review. *Cancer Invest* 1992;10:247-56. <https://doi.org/10.3109/07357909209032768>
8. Weiss LM, Strickler JG, Warnke RA, Purtilo DT, Sklar J. Epstein-Barr viral DNA in tissues of Hodgkin's disease. *Am J Pathol* 1987;129:86-91.
9. Alexander FE, Jarrett RF, Lawrence D, Armstrong AA, Freeland J, Gokhale DA, et al. Risk factors for Hodgkin's disease by Epstein-Barr virus (EBV) status: Prior infection by EBV and other agents. *Br J Cancer* 2000;82:1117-21. <https://doi.org/10.1054/bjoc.1999.1049>
10. Franceschi S, Dal Maso L, La Vecchia C. Advances in the epidemiology of HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma and other lymphoid neoplasms. *Int J Cancer* 1999;83:481-5. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(199911\)83:4<481::AID-IJC8>3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(199911)83:4<481::AID-IJC8>3.0.CO;2-5)
11. Douglas S, Cortina-Borja M, Cartwright R. A quest for seasonality in presentation of leukaemia and non-Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma* 1999;32:523-32. <https://doi.org/10.3109/10428199909058410>
12. Neilly IJ, Dawson AA, Bennett B, Douglas S. Evidence for a seasonal variation in the presentation of Hodgkin's disease. *Leuk Lymphoma* 1995;18:325-8. <https://doi.org/10.3109/10428199509059625>
13. Chang ET, Blomqvist P, Lambe M. Seasonal variation in the diagnosis of Hodgkin lymphoma in Sweden. *Int J Cancer* 2005;115:127-30. <https://doi.org/10.1002/ijc.20832>

14. Székely E, Lindén O, Peterson S, Jerkeman M. Season of diagnosis is associated with overall survival in patients with diffuse large B-cell lymphoma but not with Hodgkin's lymphoma-A population-based Swedish Lymphoma Register study. *Eur J Haematol* 2016;97:393-8. <https://doi.org/10.1111/ejh.12746>
15. Porojnicu AC, Robsahm TE, Ree AH, Moan J. Season of diagnosis is a prognostic factor in Hodgkin's lymphoma: A possible role of sun-induced vitamin D. *Br J Cancer* 2005;93:571-4. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602722>
16. Borchmann S, Müller H, Engert A. Hodgkin Lymphoma has a seasonal pattern of incidence and mortality that depends on latitude. *Sci Rep* 2017;7:14903. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14805-y>
17. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
18. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:147-52. <https://doi.org/10.1111/jgs.12631>
19. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81. <https://doi.org/10.1056/NEJMra070553>
20. Alpdemir M, Alpdemir MF. Vitamin D deficiency status in Turkey: A meta-analysis. *Int J Med Biochem* 2019;2:118-31. <https://doi.org/10.14744/ijmb.2019.04127>