

Bir Olgu Nedeniyle Hairy Cell Lösemisinin Gözden Geçirilmesi

Dr. Ayşenur ÖZDERYA (1), Dr. F. Dilek DELLAL (1), Dr. Tamer ÇEVİKER (1), Dr. Rifat POSTA (1), Dr. Mutlu NİYZAZOĞLU (2), Dr. Fatih Öner KAYA (2), Dr. Burhan BEDİR (3)

ÖZET

Hairy cell lösemi genellikle 50 yaşın üzerinde, nadir olarak görülen, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, daha çok pansitopeni ve splenomegali ile kendini gösteren neoplastik bir hastalıktır. Hastaların %80'ni erkektir. Temelde bir B lenfosit olan hairy cell'lere içerdikleri saçsı stoplazmik uzantılar nedeniyle bu isim verilmiştir. Kemik iliği biyopsisi tanıda çok değerlidir. Aspirasyonda genellikle materyal alınmaz ve önemli bir bulgu kemik iliğindeki yaygın retikülün fibrozistir. TRAP pozitifliği diğer lenfoproliferatif hastalıklardan ayırıcıdır. Tedavide splenektomi ve kemoterapi uygulanmaktadır. Pentostatin ve klodribin tercih edilen kemoterapilerdir. Ortalama sağ kalım 3-5 yıl iken, bazı vakalar tedavi ile uzun yıllar yaşayabilir. Yineleyen enfeksiyonlar ölümlerin en önemli nedenidir.

Anahtar Kelimeler: Hairy cell lösemi, Pansitopeni, Splenomegali

SUMMARY

A case report: Hairy Cell leukemia

Hairy cell leukemia is a rare neoplasm that's etiologic mechanisms are not well known. Patients with this disorder usually present with pansitopeni and splenomegaly. Approximately 80% of patients are men and usually older than 50 years. It is a basically B lymphocyte disease but it is called as a hairy cell leukemia because of the hairy cytoplasmic projections. Bone marrow biopsy is valuable in diagnosis. Usually material can't be aspirated and reticulin fibrosis in bone marrow is an important sign. The most distinctive feature that differentiates the hairy cell leukemia from other lymphoproliferative diseases is TRAP positivity. Treatment is based on splenectomy and chemotherapy. Pentostatin and cladribin are mostly used chemotherapeutic drugs. Overall survival is 3-5 years. Repeated infections are the most important cause of the deaths.

Key Words: Hairy cell leukemia, Pansitopeni, Splenomegaly

GİRİŞ

H.A. 48 yaşında erkek hasta; daha öncesinde bilinen bir hastalığı olmadığını ifade eden hastanın, son zamanlarda halsizlik, çabuk yorulma şikayetleriyle başvurduğu bir sağlık merkezinde yapılan tetkiklerinde anemi tespit edilmiş ve oral demir tedavisi başlanmış. Yapılan kontrol hemogramında düzelme olmaması nedeniyle hastanemiz polikliniğine başvuran hastada pansitopeni ve splenomegali tespit edilmesi üzerine ileri tetkik ve tedavi amacıyla servise interne edildi.

Hastanın yapılan sorgulamasında; özgeçmişinde ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Sigara, alkol ve herhangi bir ilaç kullanmıyordu.

Fizik muayenede; TA140/90, nabız:68/dk, genel durum iyi, kooperasyon ve oryantasyon tam, ödem, ikter, siyanoz yok. Periferik lenfadenopati yok. Hastanın solunum ve kardiovasküler sistem muayeneleri normal. Ba-

tın muayenesinde traube alanı kapalı ve umlukusa doğru yaklaşık 10-15 cm uzanım gösteren splenomegali tespit edildi. Ayrıca hastanın her iki alt ekstremitelerinin ekstansör yüzünde peteşial döküntüler mevcuttu.

Hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde; Hb:8.9, Htc:26.8, Wbc:2.4, PLt:44, MCV:80.7, RDW%:24.3, CRP:0.287, Sedimentasyon:34/saat, KŞ:102, Üre:29, T.prt:7.1, Alb3.7, Glb3.4, AST:35, AL T:17, LDH:350, Na:140, K:4.2, Ca:9.7, Fe:61, TDBK:280, Fer:17.5, Folik asit7.38, Vit B12:302, Gruber widal:negatif, Weil Felix:negatif, Wright Agitnegatif, HbsAg:negatif, AntiHCV: negatif, ANA pozitif, Anti DNA negatif, Protein elektroforezinde: Albumin: (%)51.79, Alpha-1: (%)3.08, Alpha-2:(%)7.52, Beta:(%)8.27, Gamma: (%)29.34 tespit edildi.

Periferik yaymada; Trombositler yeterli sayıda makroovalosit ve ruloformasyonu mevcut, blast hücre görülmedi.

Portal sistem renkli doppler ultrasonografide; Gradell hepatosteatoz, hepatomegali (162.1 mm) ve splenomegali (194.2 mm) Gastroskopide; Özofajit I GR, Kronik

Gasrit, Kronik duodenit İV-Oral kontrastlı alt ve üst abdomen bilgisayarlı tomografide; Hepatosplenomegali ve paraaortakaval en büyüğü 1 cm çapında lenf nodları İV kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografide;En büyüğü sağ akciğer alt lob superior segmentte lokalize ve 2 cm çapında olmak üzere her iki akciğer parankiminde pulmoner nodüller.

Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi; Hiposelüler kemik iliği, bazıları saçaklı stoplazmalı ve kuvvetli ACP (+) atipik mononükleer lenfoid hücreler.Difüz paternde CD20 (+), olgun morfolojide atipik lenfoid hücre infiltrasyonu, grade III retiküler lif artışı, myelopoez ve eritropoezde belirgin, megakaryosit sayısında odaksal azalma.

TARTIŞMA

Lösemik retiküloendotelyozis olarak da adlandırılan tüylü hücreli lösemi, pansitopeni, splenomegali ve saçlı stoplazmik uzantıları olan anormal mononükleer hücrelerin kan ,kemik iliği ve özellikle dalakta varlığı ile karakterize olan neoplastik bir hastalıktır (1).Saçsı stoplazmik uzantıları olan hücreye dayanılarak Hairy Cell Lösemi (HCL) deyiimi kullanılmıştır.

Hairy cell lösemi tüm lösemilerin %1-2'sini oluşturur ve etyolojisi tam olarak bilinmemektedir.Hairy cell (HC, saçlı hücre) bir B lenfosittir, yalnız tipik B lenfositlerin tersine fagositoz yapabilir. CD19, CD20, yüzey 19 ve PCA-1 pozitifliği gösterir. PCA-1 pozitif ama bir sonraki aşamada ortaya çıkan PC-1 negatif oluşu geç evre B hücresi veya preplazma hücresi aşamasında olduğunu düşündürmektedir.Ayrıca CDc11 ve IL-2R pozitifliği de saptanabilir (2).

Klinik Özellikler: Başlangıcı için median yaş 50'dir.Hastaların %80'i erkektir.Çocuklarda bildirilmemiştir.Hastalık splenomegali ile beraber yavaş gelişen pansitopeniyle kendini gösterir. Hastaların en önemli yakınması büyüyen dalağın oluşturduğu dolgunluk ve rahatsızlık duygusu ile erken doymadır. Yorgunluk, halsizlik kilo yitimi bulunabilir (5). Granülositopeni ve monositopeniye eşlik eden infeksiyonlar ve trombositopeniye eşlik eden morluklar hastaların 1/4'de görülür. Fizik incelemede splenomegali ve kan sayımında sitopeni bulunması hastalığın ilk bulgusu olabilir (1,5). Splenomegali masif olabilir. Ayrıca solukluk, hepatomegali, ekimoz saptanabilir.

Kemik iliği infiltrasyonu, retikülin fibrozis, periferik yıkım dışında sitopenide en önemli rolü büyümüş dalakta kan göllenmesi oluşturur.Saçlı hücrelerin oluşturduğu kanla dolu psödosinuslar nedeniyle, hairy cell lösemide periferik eritrosit volümünün yarısı bile dalakta göllenebilir (3).

Yineleyen infeksiyonlar HCL'de ciddi bir sorundur ve ölümlerin en önemli nedenidir.infeksiyonların %50'sini piyojenik infeksiyonlar oluşturur. İnfeksiyonlara bağlı ölümlerin %80'den fazlası bakteriyel infeksiyonlara bağlıdır. Mycobakterium avium intracellulare gibi nadir görülen infeksiyonlara eğilim vardır. Tüberküloz diğer lenfoproliferatif hastalıklara göre daha sık olarak HCL'de görülür. 1/3 olguda otoimmün olaylar, vaskülitis gelişebilir.Artrit, artralji, palpabl purpura ve nodüler deri lezyonları bulunabilir. HCL'de periferik lenfadenopati beklenen bir bulgu değildir(2). Ama bazı hastalarda belirgin retroperitoneal ve mediastinal lenfadenopati bulunabilir(4,5,6). Litik kemik lezyonları nadirdir. Bulunduğu zaman en çok proksimal femurda görülür ve yaygın kemik iliği tutulumu ile birliktedir. Deri tutulumu trombositopeni, infeksiyon veya vaskülitte bağlı olarak oluşabilir. Deride Hairy cell infiltrasyonu ise sık değildir.

Laboratuar: Priferik yaymada saçlı hücrelerin varlığı %90'dan fazla hastada görülür. %80 olguda hairy celler, lökositlerin %10 veya daha fazlasını oluşturur.Saçsı uzantıları olan hücre yapısı faz kontrast ve elektron mikroskopta gösterilebilir. Çekirdek oval, yuvarlak veya katlantılı olabilir. Belirgin bir çekirdekçik görülmesi nadirdir. %95'den fazla olguda tartrat-rezistan asit fosfataz (TRAP) boyası pozitifdir. TRAP pozitifliği patognomik olmamakla birlikte, HC'nin CLL'e diğer lenfoproliferatif hastalıklardan ayırımında büyük değer taşır(2).Pansitopeni veya bisitopeni çok sık görülür. Monositopeni %90 olguda vardır. Lökositozla gelen HCL, ancak %10'dur.

Kemik iliği aspirasyonunda genellikle materyal alınmaz (kuru ilik). Kemik iliği biyopsisi ise tanı koydurucu özellikler taşır. Kemik iliğinin hairy cell'lerce difüz ama hairy cell'in geniş stoplazmalı yapısı nedeniyle gevşek görünümlü infiltrasyonu görülür. Kemik iliğindeki diğer önemli bulgu yaygın retikülin fibrozistir(1,3). Dalağın hairy cell'lerce infiltrasyon paterni karakteristiktir. İnfiltrasyon kırmızı pulpadadır. Hairy cell'lerin oluşturduğu kanla dolu psödosinusler karakteristiktir. Beyaz pulpa ise atrofiktir.Karaciğerde de portal alan ve sinüslerde infiltrasyon vardır.

Tanı ve ayırıcı tanı: Splenomegali ve değişik düzeylerde pansitopeni ile gelen hastalarda periferik kan yaymasında saçaklı lenfositik hücrelerin görülmesi tanıyı kolaylaştırır. Bu hücrelerin TRAP pozitifliği ve kemik iliğinde hairy cell infiltrasyonunun görülmesi ile fibrozisin varlığı da HCL tanısına götürür (3). HCL ayırıcı tanısında splenomegali ile seyreden ve periferik adenopatisi olmayan kronik lenfoproliferatif hastalıklar düşünlür.

Tedavi:Splenektomi tedavide en önemli seçeneklerden biridir.Bu hastalarda pansitopeninin varlığı ve buna bağlı oluşan klinik özellikler ve komplikasyonlar sple-

nektomi sonrasında önemli ölçüde gerilemektedir(4). Splenektomi, splenektomi yapılmayanlara göre önemli bir sağ kalım üstünlüğü sağladığı gösterilmiştir. Tek başına splenektomi tedavi için yeterli değildir. Kemoterapi eklenmelidir. Rekombinant alfa interferon ile nesnel %80-90'lara ulaşmakta ise de tam remisyon oranı düşüktür. Bu nedenle INF-alfa yerini yeni geliştirilen pürin analogları almıştır. Bunlardan Pentostatin adenosin deaminaz inhibitörüdür. Haftada bir 4mg/m² olarak intravenöz uygulanır. 3 hafta sonra 2 haftada bir 4mg/m² dozunda 12 hafta daha uygulamaya devam edilir. %60-90 hastada tam remisyon elde edilir(7). 2 chlorodeoxyadenosine (Klodribin) genellikle tercih edilen tedavidir(8,9). Klodribin ile hastaların büyük kısmında tam remisyon oluşur. Vaskülitik bulgularla seyreden HCL olgularında prednisolone bu açıdan yararlı olur. HCL'li hastalarda ortalama sağ kalım 3-5 yıldır. Bazı hastalar çok az tedaviyle uzun yıllar yaşarlar

KAYNAKLAR

- 1- **Bouroncle BA et al.** Leukemic reticuloendotheliosis. Blood 1958;13:609.
- 2- **Cawley JC et al.** A chronic lymphoproliferative disorder with distinctive features: A distinct variant of hairy-cell leukemia. Leuk Res 1980;4:547.
- 3- **Duhamel G:** Lymphoid myelofibrosis. Acta Haematol (Basel) 1971 ;45:89.
- 4- **Jansen J, Hermans J.** Splenectomy in hairy cell leukemia: A retrospective multicenter analysis. Cancer 1981 ;47:2066.
- 5- **Frassoldati A, Lamparelli T, Federico M, et al.:** Hairy cell leukemia: a clinical review based on 725 cases of the Italian Cooperative Group (ICGHCL). Italian Cooperative Group for Hairy Cell Leukemia. Leuk Lymphoma 1994;13: 307-16.
- 6- **Kurzrock R, Strom SS, Estey E, et al.:** Second cancer risk in hairy cell leukemia: analysis of 350 patients. J Clin Oncol 1997;15:1803-10.
- 7- **Ribeiro P, Bouaffia F, Peaud PY, et al:** Long term outcome of patients with hairy cell leukemia treated with pentostatin. Cancer 1999;85: 65-71.
- 8- **Cheson BD, Sorensen JM, Vena DA, et al.:** Treatment of hairy cell leukemia with 2-chlorodeoxyadenosine via the Group C protocol mechanism of the National Cancer Institute: a report of 979 patients. J Clin Oncol 1998;16: 3007-15.
- 9- **Goodman GR, Burian C, Koziol JA, et al.:** Extended follow-up of patients with hairy cell leukemia after treatment with cladribine. J Clin Oncol 2003;21: 891-6.