

Plazma Hücreli Lösemi

Semra V. DÜNDAR KALDIRIMCI)
Nilüfer GÜLER
Osman YESİLDAĞ

A CASE OF PLASMA CELL LEUKEMIA

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Geliş Tarihi: 8 Ekim 1984

ÖZET

Plazma hücreli lösemi çok seyrek görülen bir klinik antitedir. Multipl myeloma ile akut lösemiler arasında bir klinik gidiş gösterir. Periferik yaymada görülen hücrelerin % 50'den fazlasını plazma hücresi veya Myeloma hücresi teşkil eder. Kemik iliğinin yapısı multipl myelomadaki gibidir. Monoklonal protein artışı burda da vardır. Tedavi multipl myelomadaki gibi olup, ortalama ömür ni tütü ipi myelomadan kısadır.

Burada Hacettepe Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü tarafından izlenen bir plazma hücreli lösemi olgusu sunulmakta ve ilgili literatür gözden geçirilmektedir. Kanımızca bu olgu, Türkiye'den bildirilen ilk olgudur.

Anahtar Kelimeler: Multipl myeloma, plazma hücre diskrazileri, akut lösemi

T Kl Tıp Bil Araşt Dergil C.3, S.1, 1985, 71-73

OLGU

S.A. isimli, 53 yaşında erkek hasta 3-4 aydır süregelen halsizlik, kuvvetsizlik şikayetiyle müracaat etti. Aynı süre içinde bir kaç defa idrarı koyu çay rengi olmuş, bir kaç defa da burun ve ağızından kan gelmiş. Hastada konfüzyon hali vardı, saçma şeyler söylüyordu ve iyi anemnez alınamadı. Son 8 ayda 75 kg'dan 49 kg'a düşmüştü. Fizik muayenede N: 80/dk, K.B.: 90/70 mm/Hg, A: 36°C idi. Soluk, halsiz ve koopere değildi. Traube kapalı idi, epigastriumda dolgunluk vardı. Karaciğer ve dalak hakkında ilk muayenede fikir edinilemedi, daha sonra karaciğer 10 cm, dalak 7 cm kosta altında palpe edildi. Dudaklar, dil, diş etlerinde kanama vardı, göz diplerinde kanama odakları görüldü.

LABORATUVAR BULGULARI

Hb: 4,7 gm %, beyaz küre 10.000 /mm³, periferik yaymada hücrelerin % 70'ini plazma hücreleri teşkil ediyordu, bunların bir kısmı nükleollü idi ve mye-

SUMMARY

Plasma cell leukemia is a clinical entity which is infrequently reported. Clinically it has resemblance with multiple myeloma and acute leukemias. More than 50% of the cells in the differential are plasma cells most of which are myeloma cells. Bone marrow is similar to multiple myeloma. There is a monoclonal spike as well. It is treated as if multiple myeloma and survival is shorter than it.

Here a case of plasma cell leukemia is presented which is the first one seen in Our department; and literature is also reviewed. Probably this is the first case reported from Turkey.

Key Wards: Multiple myeloma, plasma cell dyscrasias, acute leukemia

T J Res Med Sci V.3, N.1, 1985, 71-73

loma hücrelerini andırıyordu (Şekil-1). Trombositler sayıca yeterli idi, eritrosit yapısı normaldi. Sedimantasyon 140 mm/saat idi. Total serum proteini 9,5 gm%, albumin 2 gm% idi, globulin 7,5 gm% bulundu. Ürik asit 12 mg% idi. Ca % 10,5 mg P % 4,6 mg idi. BUN ilk geldiğinde % 116 mg bulundu; sıvı tedavisi ile % 30 mg'a indi. Diğer elektrolitler ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Serum viskozitesi 8 idi. DIC testleri negatif bulundu. İmmün elektroforezde IgA % 1160 mg (normali % 90-150 mg), IgG % 300 mg (normali % 800-1800 mg), IgM % 200 mg (normali % 60-250 mg) idi. İdrarda Bence Jones proteini negatif, Sia testi pozitif idi.

RÖNTGEN

Parietal ve oksipital kemiklerde çok sayıda 2-5 mm çapında litik lezyon vardı.

KEMİK İLİĞİ

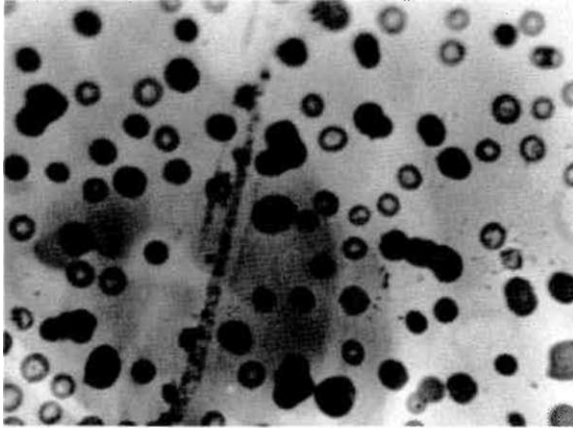
% 73 plazma hücresi ve myeloma hücresi görüldü

(Şekil-2). Diğer seri hücreleri azalmıştı, demir boyası pozitif idi.

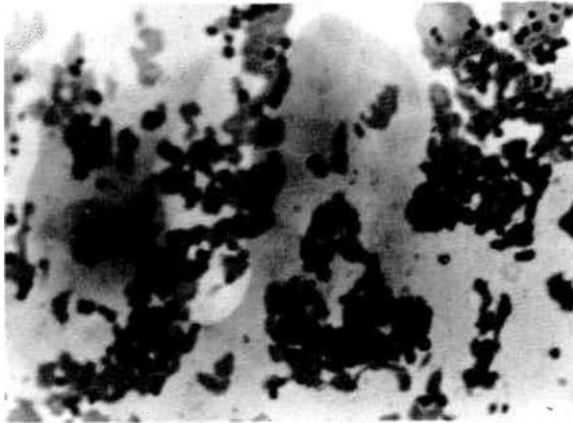
Karaciğer-dalاک sintigrafisi; infiltratif tipte yaygın olarak rapor edildi.

Bu bulgularla hastada plazma hücreli lösemi olduğu düşünüldü. BUN yüksekliği sıvı tedavisi ile düzeldi. Hastaya eritrosit süspansiyonları verilerek Hb'i yükseltildi. Bu tedbirlerle hastanın konfüze hali de ortadan kalktı. Hiperviskozite nedeniyle plazmaferezis yapılması planlandı, genel durumunun süratle düzelmesi nedeniyle vazgeçildi. 6 haftada bir 4 gün süre ile 150 mg Cytoxan/gün; 0,25 mg/kg/gün Melphalan; 2,5 mg/kg/gün Prednisolon tedavisi ve Allopurinol (3 x 100 mg) verildi. Hasta iyi durumda taburcu edildi.

İki kür tedaviden sonra hasta kendisi tedaviyi kesmiş. Bundan iki ay sonra geldiğinde Hb: % 8,9 gm; beyaz küre 34800/mm³, idi periferik yaymada % 50'den fazla plazma hücreleri vardı. Akciğer grafisinde solda pnömonik infiltrasyon mevcuttu, hasta tekrar yatırıldı. Enfeksiyonu kontrol altına alınamayarak kaybedildi.



Şekil - 1



Şekil - 2

TARTIŞMA

Plazma hücreli lösemi, çok nadir görülen bir lösemi türüdür. Multipl myeloma ve Waldenstrom makroglobulinemisinin seyri sırasında ortaya çıkabilir (3, 6, 9). Plazma hücreli diskraziler ve lösemiler arasında insidansı kesin olarak saptanamamıştır. Genellikle çeşitli serilere göre plazma hücreli diskrazilerde plazma hücreli lösemi oluşması % 1-2 olasılıktadır (7, 9). Kronik lenfositik lösemi seyri sırasında bir plazma hücreli lösemi vakası bildirilmiştir; fakat plazma hücreli lösemisinin ikincil bir malignensi mi olduğu, yoksa KLL'nin lösemik transformasyonu mu olduğu kesin olarak ayırdedilememiştir (5).

Plazma hücreli lösemilerde klinik tablo; klasik multipl myelomadan akut fulminan lösemi tablosuna kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Hastalarda en sık rastlanan semptom, genellikle vertebral kollapsa bağlı bel ağrısıdır. Semptomlar akut lösemi ve multipl myeloma bulgularının toplamıdır. Sternum ve kosta ağrısı da nadir değildir. Peteşi, epistaksis, diş eti ve gastrointestinal sistem kanamaları sıktır (9). Kanama nedenleri şu şekilde sıralanabilir:

a) Trombositopeni, b) Trombositlerin anormal proteinle kaplanmasına bağlı trombosit fonksiyon bozukluğu: Trombositlerin adezyonu, agregasyonu ve P1F3 salınımında bozukluk, c) Damar duvarının anormal proteinle infiltrasyonu, d) Anormal proteinler ve pıhtılaşma faktörleri arasında oluşan kompleksler sonucu faktör II, V, VII, X, XI'de azalma, e) Hiperviskozite sendromu (8, 9, 12).

Vakaların çoğunda, bizim vakamızda da olduğu gibi halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı vardır. Sarılık, letarji, konjestif kalp yetmezliği, deri infiltrasyonu, dilde nodüller olabilir. Deride nodülleri olan iki vakadan birinde lenfosarkom, birinde perivasküler plazma hücreli ve histiosit infiltrasyonu saptanmıştır. Plevral effüzyon ve testis büyümesi olan vakalar bildirilmiştir (9).

Hepatosplenomegali ve lenfadenopati sıklıkla rastlanır (12). Yayınlanan bütün vakalarda, diğer akut lösemilerde olduğu gibi normokrom normositer veya hipokrom anemi görülmektedir. Ortalama hemoglobin değeri % 7,4 gm'dir. Beyaz hücre sayısı ortalama 51000/mm³ (40000 - 262000) 'dir. Periferik yaymada plazma hücresi sayısı % 60-99, ortalama % 56'dır. Multipl myeloma vakalarının % 50'sinde de periferik yaymada az sayıda (10'u geçmez) plazma hücreleri görülebilmekte ise de bunların plazma hücreli lösemi olmadığı kabul edilir. Periferik yaymada normoblast, lenfosit ve eozinofillerde artma olabilir. Trombositler genellikle azalmıştır (3). Bir vakada plazma hücrelerinde eritrofagositoz tariflenmiştir (4).

Ürik asit, kalsiyum ve eritrosit sedimentasyon hızı genellikle artmıştır (9). Serum total proteini genellikle % 8 gm'nin üzerindedir ve globulinler artmıştır. Serum protein elektroforezinde alfa 1, beta veya

alfa 2 globulint mobilitesinde monoklonal spike saptanır (2-9). Serum immün elektroforezinde bazı olgularda Bence-Jones Kappa, bazılarında Bence-Jones Lambda, bazılarında IgG, nadiren IgE, çok nadiren de IgD tipinde globulin bulunabilir (3, 9). M komponenti, antijenik özellikler ve yapı bakımından myeloma proteinlerinden farklı değildir.

Kemik iliğinde plazma hücrelerinde artış vardır. Plazma hücresi sayısı % 10-92' (ortalama % 62)'dir. Plazma hücreleri immatürdür; proplazmosit, plasmoblast; atipik, anaplastik çeşitli matürasyonlarda plazma hücreleri görülür. Bazılarının sitoplazmasında granüller olabilir. Multipl nukleuslu olabilirler. Elektron mikroskopunda plazma hücrelerinin çok büyük keseli ergositoplazmalarının olduğu görülür (9). Plazma hücrelerinde oldukça yüksek oranda görülen sitoplazmik fibriller, multipl myelomada nadiren görülürler. Bunların amiloid fibrilleri olmadıkları anlaşılmıştır (7).

Plazmositin olgunluğu ile, sentez ettiği protein tipi arasında korelasyon mevcuttur. Buna göre Bence-Jones proteini sentez eden hücreler, gamaglobulin sentez eden hücrelere göre daha immatürdür. Birinci hücreler büyük nukleuslu, gevşek kromatinlidir. İkinci hücreler ise eksantrik nukleuslu, dense kromatinli, geniş sitoplazmalıdır. Gamaglobulin ve Bence-Jones proteini pozitif olan vakalarda iki tip plazma hücresi de bulunmaktadır (9).

İskelet filmlerinde, en sık kafatası, vertebralar ve kostalarda olmak üzere osteolitik lezyonlar, ve/veya osteoporez görülür. Pelvis ve ekstremitte kemikleri en az tutulur (9).

Otopsi yapılan 32 vakada, organlarda, genellikle

diffüz tutulum görülmüştür. 3 vakada plazmositmayı taklit eden plazma hücresi birikimleri saptanmıştır. Böbrek, akciğer, tiroid, kalb, pankreas, sürenallar, prostat, testis, överler, meninksler, mesane, kas, gastrointestinal sistem, yağ ve bağ dokusunda, pitüiter bezlerde infiltrasyon bildirilmiştir. Kemik iliği infiltrasyonu, multipl myelomada fokal olduğu halde, plazma hücreli lösemide diffüzdür (9, 10).

Bir vakada dil ve kalbde amiloidoz, diğer bir vakada da damarlar, kalb, akciğerler, böbrekler, timus ve diğer organları da tutan diffüz amiloidoz tarif edilmiştir (9).

Literatürde, plazma hücreli lösemi gelişiminden önce 4-8 yıl asemptomatik M komponenti bulunan 2 vaka mevcuttur (9, 11).

Tedavi başarısızdır. Kan transfüzyonları, steroidler, immünosupresif ilaçlar, ACTH, amethopterin, ürethan, radyoaktif P32 ve lokal radyasyon + kemo-terapi tedavide denenmiştir. Remisyon süresi bir kaç hafta ile iki-üç ay arasında değişmektedir. Ortalama ömür 4-8 aydır ve multipl myelomaya göre çok kısadır (1, 8, 9).

Biz vakamızda, tedavide melphalan, prednisolon ve siklofosamid kombinasyonunu kullandık. Hasta bu tedaviye iyi cevap verdi. Fakat kendisi artık iyi olduğuna karar verip kontrolümüz dışında tedaviyi kestikten kısa süre sonra, akciğer enfeksiyonu ile geldi ve ölüm nedeni de enfeksiyon oldu.

Bu olgu bölümümüzde görülen ilk ve tek plazma hücreli lösemi olgusudur. Türkiye'den de şimdiye kadar kanımızca plazma hücreli lösemi rapor edilmemiştir.

KAYNAKLAR

- Alexanian R, Salman S: "Combination Therapy for Multiple Myeloma" *Cancer*, 40:2765-2771, 1977.
- Azar HA, WT Hill, EF Osserman: "Malignant Lymphoma and Lymphocytic Leukemia Associated with Myeloma Type Serum Proteins", *Am. J. Med.*, 23:239, 1957.
- Ben-Bassat I, UI Frand, C Isersky: "Plasma cell leukemia with IgD Paraprotein". *Arch. Intern. Med.*, 121: 361, 1968.
- Butterworth CE, WB Frommayer, WII Riser: "Erythrophagocytosis in a case of plasma cell leukemia". *Blood*, 8:519, 1953.
- Fitzgerald PU, JM Rastriek, JW Ilamer: Acute plasma cell leukemia following chronic lymphocytic leukemia: Transformation or two séparât. *Disease. Brit. J. Hem.* 25, 171, 1973.
- Moeschlin S: Macroglobulinemia Waldenstrom with miliary lung infiltrations and terminal plasma cell leukemia. *Acta. Med. Scand.* 179, (Supp. 445): 154, 1966.
- Ogawa M, RA Preston, MD Carson, et al.: Plasma cell Leukemia-Cytoplasmic fibrils. *Acta. Hematologica*, 56: 123, 1976.
- Parades VM, BS Mitchell: Multiple Myeloma. Current concepts in Diagnosis and Management. *The Medical Clinics of North America*, 64(4):729, 1980.
- Pruzanski W, ME Platts, MA Ogryzlo: Leukemic form of immunocytic Dyscrasis (Plasma Cell Leukemia). *American Journal of Medicine*, 47:60, 1969.
- Ritzman SE, EJ Stoufflet, EW Houston, VC Levin: Coexistent chronic myelocytic leukemia, monoclonal gammopathy and multiple chromosomal abnormalities. *Am. J. Med.* 41:981, 1966.
- Waldenstrom J: The occurrence of benign, essential monoclonal (M type) non-macro molecular hyperglobulinemia and its differential diagnosis studies in the gammopathies. *Acta. Med. Scand.*, 76:345, 1964.
- Vigliano EM, HI Horowitz: Bleeding syndrome in a patient with IgA myeloma (Interaction of protein and connective tissue). *Blood*, 29(6):823, 1967.