

Hairy Cell Lösemi (Bir Vaka Nedeniyle)

HAIRY CELL LEUCEMIA (A CASE REPORT)

Mustafa ALTINBAŞ*, Necati ALKIŞ*, İbrahim GÜLLÜ**, Arzu SUNGUR***, Gülten TEKUZMAN

* Dr.Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji BD,
** Doç. Dr.Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji BD,
*** Doç. Dr.Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji ABD,
**** Prof. Dr.Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji BD, ANKARA

ÖZET

Bu makalede ateş, gece terlemesi, belirgin zayıflama ve şiddetli kemik ağrıları ile yatırılıp hairy celi lösemi tanısı konan hasta, kemik tutulumu gösteren nadir bir vaka olması nedeniyle literatür gözden geçirilerek sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hairy cell lösemi, Kemik tutulumu

T Klin Tıp Bilimleri 1995, 15: 268-271

Hairy celi lösemi splenomegali, değişik derecelerde pansitopeni, periferik kan ve kemik iliğinde hairy hücrelerinin görüldüğü nadir rastlanan kronik bir lösemi tipidir (1-3). Tümör yükünü ve pansitopeniyi azaltmak için yapılan splenektomi ve/veya α -interferon (IFN) verilmesiyle uzun remisyon süreleri elde edilebilir (4-6). Son yıllarda daha uzun remisyon sağlayan 2'-deoxycoformycin, 2-chlorodeoxyadenosine ve 2-fluoro-ara-AMP gibi ajanlar klinikte kullanılmaya başlanmıştır (7-9). Çeşitli organ tutulumları olabilen bu hastalıkta litik kemik lezyonları çok nadir görülmekte ve tanıda güçlüğü neden olabilmektedir (10).

VAKA TAKDİMİ

46 yaşında erkek hasta, 2 aydır ateş, terleme, kemik ağrıları ve kilo kaybı şikayetleri ile başvurduğu bir merkezde yapılan tetkikleri sonucunda derin anemi ve sedimentasyon yüksekliği saptanarak multipl myelom ön tanısıyla hastanemize sevk edilmişti. Hastanın yapılan muayenesinde soluktuk, orta derecede dalak büyümesi ve vertebralarda üzerinde hassasiyet dikkati çekmiştir. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 6.5 gr/dl, Hct: %20, BK: 9700/mm³, Sedimentasyon: 170 mm/saat, al-

Gely Tarihi: 05.09.1994

**Yazışma Adresi: Mustafa ALTINBAŞ
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Medikal Onkoloji BD, ANKARA**

SUMMARY

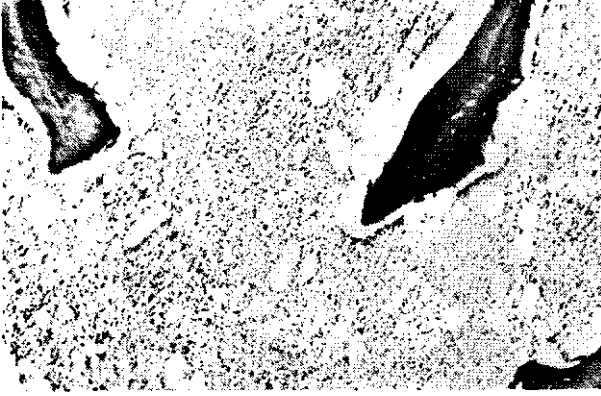
Hairy cell leukemia with bone metastasis is a rare disease. The patient suffered from fever, night sweats, weight loss and severe bone pain was diagnosed as a hairy cell leukemia. We reviewed the literature and discussed for this rare case.

Key Words: Hairy cell leukemia, Bone metastasis

T Klin J Med Sci 1995, 15: 268-271

kalen fosfataz: 234 Ü/lt, total protein: 7.0 gr/dl, albumin: 2.8 gr/dl, LDH: 455 mg/dl, Ca: 8.8 mg/dl, P: 2.9 mg/dl bulundu. Brucella aglutinasyonu negatif idi. Serum protein ve immün elektroforezinde poliklonal gamapati saptandı. Periferik yaymada %2 çomak, %28 parçalı, %6 monosit, %64 lenfosit vardı. Lenfositlerde saçaklanma dikkati çekti. Eritrositlerde hipokromazi, anizositoz, poikilositoz mevcut olup, nadir normoblastlara rastlandı. Her sahada 1-2'li trombosit görülmektedir. Kemik iliği aspirasyonunda partikül gelmedi. Kemik iliği biyopsisi hairy celi lösemi olarak rapor edildi (Şekil 1 ve 2). Tartarata rezistan asit fosfataz (TRAP) boyası pozitif bulundu. Akciğer grafisinde sağ orta zonda lineer ateletaksi, direkt vertebra grafisinde osteoporoz ve alt torakal vertebralarda litik lezyon dikkati çekti. Kemik sintigrafisinde kostalar ve torakal vertebralarda patolojik aktivite artışı gözlemlendi (Şekil 3). Bilgisayarlı tomografide torakal vertebralarda ve kostalarda litik kemik lezyonları görüldü. Litik lezyonun gözlemlendiği kostadan yapılan biyopsi hairy celi lösemi infiltrasyonu olarak rapor edildi (Şekil 4 ve 5).

Hastaya kan ve trombosit desteği yapıldı. Genel durum düşüklüğü nedeniyle splenektomi yapılamadı. Alfa-IFN haftada 3 gün 3 milyon ünite subkutan başlandı. Bu arada öksürük-balgam şikayeti de olan hastanın, balgamında ARB gösterilmesi, PPD'sinde kuvvetli pozitif olması nedeniyle, immünsüpresif olduğu da göz önüne alınarak 4'lü antitbc tedavi başlandı. Altı haftalık IFN tedavisinden sonra istenilen cevap olmaması üzeri-

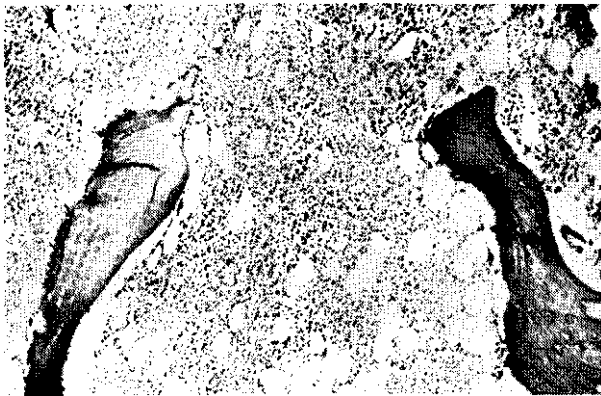


Şekil 1. Kemik iliği biyopsisi

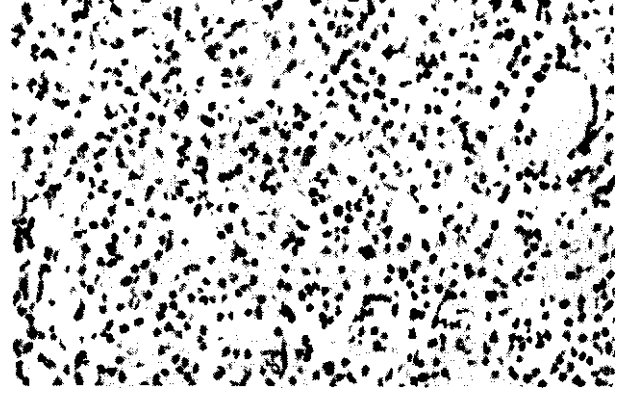
ne genel durumu biraz düzelince splenektomi yapıldı. Bu arada şiddetli bel ağrıları da olan hastanın litik lezyonlarının gözlendiği torakal vertebralarına palyatif radyoterapi uygulandı. Daha sonra taburcu edilen hastanın 2 ay sonra kontrole gelemeden kaybedildiği öğrenildi.

TARTIŞMA

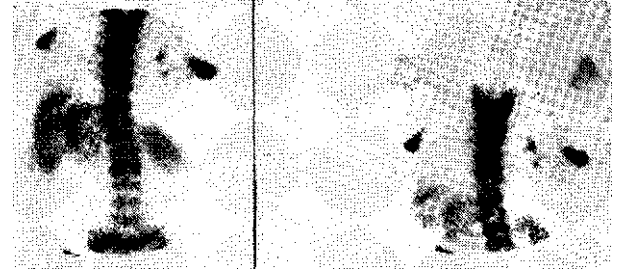
Hairy celi lösemi ilk kez 1958 yılında Bouroncle ve arkadaşları tarafından tanımlanan, seyrek görülen kronik lenfo-proliferatif bir hastalıktır (1,2,11). Çabuk yorulma, kilo kaybı, ateş, gece terlemesi, kanama, karın ağrısı gibi şikayetlerle genellikle 50 yaş üstü erkeklerde ortaya çıkmaktadır (10,12). Hastalık tesadüfen kan sayımı veya taramalarda da ortaya çıkabilir (2). Splenomegali ve çeşitli derecelerde pansitopeni ile seyreden bu hastalık, periferik kan, kemik iliği ve dalakta anormal, düzensiz sitoplazmik uzantılı mononükleer hücrelerle karakterizedir (1,5,7,10). Periferik yaymada, faz mikroskopisinde veya elektronmikroskopunda lenfositlerde dikensi çıkıntılarının (saçaklanmanın) görülmesi hairy celi lösemi için anlamlıdır (5,10). TRAP boyası bu hastalık için oldukça spesifiktir (10,13). Periferik yaymada lenfositöz holirgindir. fakat kemik iliği infiltre oldu-



Şekil 4. Kosta biyopsisi



Şekil 2. Kİ biyopsisi hairy cell lösemi olarak değerlendirildi.



Şekil 3. İskelet sistemi sintigrafisi

ğundan aspirasyonla materyal elde edilemez (Dry Tap) (14). Erişkin lösemilerin %2'sini oluşturan hairy celi lösemisinin immünofenotiplemesinde B hücre kökenli olduğu anlaşılmıştır. Bu hücrelerde CD 19, 20 ve 22 pozitifdir, fakat CD 5 ve 21 pozitifliği gösterilememiştir (1,2).

Hastalık son yıllarda çeşitli özellikleri açısından yoğun olarak araştırılmış ve özellikle tedavisinde bazı aşamalar kaydedilmiştir (15). Splenektomi, splenik sekestrasyonu azaltmak ve pansitopeniyi düzeltmek ama-



Şekil 5. Kosta biyopsisi

cı ile halen kullanılmaktadır (3,5-7). Splenektomi, sistematik tedaviye cevap vermeyen hastalarda da düşünülebilir (12). Splenektomiye cevap %50'den fazla ve de hızlı olmaktadır (2,12). Splenektomi için splenomegali ve hematolojik parametrelerde sapma olması ön şart değildir (12). B-cell malignansilerde etkili olduğu görülen alfa-IFN hairy celi lösemilerde 1984 yılından itibaren kullanıma girerek oldukça başarılı sonuçlar alınmasını sağlamıştır (5,12,16). Splenektomi sonrası IFN ile remisyona girme oranı ve remisyon süresi artmaktadır (1). Splenektominin mümkün olmadığı hastalarda doğrudan IFN verilerek de remisyon mümkün olabilmektedir (4). IFN haftada 3 kez 3-5 milyon ünite subkutan ve 12-24 ay süreyle verilmelidir (1,2,5). Son yıllarda tedaviye iki purin analogu girmiştir (1,7,12). Bunlardan biri 2-deoxycoformycin (pentostatin)'dir. Bu madde adenosine deaminase'a bağlanarak aktivitesini inhibe eder. Adenosine deaminase eksikliği sonucu deoxynucleotid'lerin intrasellüler birikerek, lenfositler üzerinde toksik etki yaptığı gösterilmiştir. Bu ilaç özellikle IFN'a dirençli hairy celi lösemili hastalarda 4 mg/m², her iki haftada bir olmak üzere cevap alınana kadar, maksimal 3-6 ay süreyle kullanılır (1,8). İlacın myelosupresif yan etkisi vardır ve nötropeniye sekonder enfeksiyonlar sıktır (1,5). Deoxycoformycin ile IFN'dan daha uzun ve hatta tam remisyon elde edildiği bildirilmektedir (1). Tedavi esnasında CD 4 ve CD 8 lenfosit sayılarında düşme gözlenmiştir (1,7). Hatta bu düşüşün hairy celi löseminin HTLV-2 retrovirusları ile ilişkisi nedeniyle olabileceği öne sürülmüştür (17).

Tedaviye giren ikinci purin analogu 2-chlorodeoxyadenosine (cladribine, leustatin)'dir (1,7,9,12). Bu madde de immüsupresif etkilidir ve B ile T lenfosit sayılarında düşme yapar (1,7). Chlorodeoxyadenosine sonuçlarının deoxycoformycin'den daha iyi olduğu ve toksik etkisinin az görüldüğü bildirilmektedir (9). San Diego ve Houston'da yapılan iki ayrı çalışmada chlorodeoxyadenosine ile %90 ve %80 gibi yüksek oranlı tam remisyonlar sağlanmıştır. Bu çalışmalarda 0.1 mg/kg devamlı intravenöz infüzyon şeklinde ve 7 gün süreyle tedavi uygulanmıştır (7).

Fludarabine fosfat, hairy celi lösemide denenen 3.purin analogudur. Günlük doz 20-30 mg/m² intravenöz 5 gün süreyle ve 28 günde bir, 3-5 kür uygulanır (1).

Deneme safhasında olan bir başka tedavi granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) ve erythropoietin ile yapılmaktadır (1,2).

Demanes ve arkadaşları literatürden onbir adet kemik tutulumu olan hairy celi lösemi vakası toplamışlardır (18). En sık femur boynu ile torakal ve lomber vertebralarda tutulmaktadır. Hastaların dördünde kemik tutulumu histolojik olarak gösterilmiştir. Genelde osteolitik bazen de osteolitik-osteoplastik kemik lezyon-

lan görülmektedir. Histolojik tanısı mümkün olmayan veya biyopsi riski göze alınamayan hastalarda magnetic rezonans imaging (MRI) ile kemik tutulumu gösterilebilir (19).

Bizim vakamızda kostalar, lomber ve torakal vertebraların direkt grafilerinin şüpheli lezyonlar göstermesi üzerine çekilen bilgisayarlı tomografide litik lezyonlar saptandı ve kostadan yapılan biyopsi ile histolojik olarak hairy celi lösemi infiltrasyonu gösterildi.

Hairy celi lösemili hastalarda kemik tutulumunun nadir olması nedeniyle bu vakanın, literatür de gözden geçirilerek, sunulması düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Saven A, Piro L. Newer purine analogues for the treatment of hairy cell leukemia. *NEJM* 1994; 330(10):691-7.
2. John AG, David WG. Hairy cell leukemia in cancer treatment. In: Haskell CM (ed). 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1990:633-6.
3. Gross R. Erkrankungen der weissen Blutzellen und der blutbildenden Organe. In: Lehrbuch der Inneren Medizin. Gross R, Schölerich P (eds). Stuttgart: Schattauer Verlag 1979:166.
4. Ho AD, Reichardt P, Gamm H, Hunstein W. Pleural involvement in hairy cell leukemia-Development under alpha-Interferon and remission upon pentostatin therapy (letter). *Leukemia* 1990; 4:720-1.
5. Uysal A, İlhan O, Sencer H ve ark. Hairy cell lösemi: Klinik ve Morfolojik Çalışma. *Türkiye Tıp Dergisi* 1994; 1 (1):3-9.
6. Jansen J, Hermans J. For the collaborative study group. Splenectomy in hairy cell leukemia. A retrospective multicenter analysis. *Cancer* 1981; 47:2066-76.
7. Delsseroth AB, Andreeff M, Champlin R, et al. Chronic leukemia as in cancer. *Principles & Practice of Oncology*. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). Philadelphia: JB Lippincott Co 1993:1965-79.
8. Döhner H, Luciani M, Thaler J, et al. Pentostatin induces long lasting remission in patients with hairy cell leukemia resistant or intolerant to Interferon-alpha. *Blood* 1992; 80(1):213a.
9. Piro LD, Carrera CJ, Carson DA, Beutler E. Lasting remission in hairy cell leukemia induced by a single infusion of 2-chlorodeoxyadenosine. *NEJM* 1990; 322:1117-21.
10. Keiser G. Vergrößerte Lymphknoten-Lymphome-Splenomegale. In: *Differentialdiagnose Innerer Krankheiten*. Siegenthaler W (ed). Stuttgart: Thieme Verlag 1980:19.17-19.18.
11. Bouroncle BA, Wiseman BK, Doan CA. Leukemic reticuloendotheliosis. *Blood* 1958; 13:609-30.

12. Jalyesimi IA, Kantarjian HM, Estey EH. Advances in therapy for hairy cell leukemia. A review. *Cancer* 1993; 72(1):5-16.
13. Lam KW, Townsend D, Garza A, et al. Comparison of tartarate resistan acid phosphatase in a giant cell bone tuor and a spleen infiltrated with "Hairy Cell's. *Clin Biochem* 1990;23:335-40.
14. Müftüoğlu AÜ. Lösemiler. In: Kan Hastalıkları. Berkarda B, Müftüoğlu AÜ, ULutin ON, (eds). Istanbul: Ar Basımevi 1983:125-48.
15. Golomb HM, Vardiman JM. Hairy cell leukemia. In: Williams WJ (ed). *Haematology*. 3th ed. New York: Mc Graw-Hill Pub 1990:1025-30.
16. Qesada JR, Reuben NJ, Manning JT, et al. Alpha-Interleoron for induction of remission in hairy cell leukemia. *NEJM* 1984; 310:15-28.
17. Hossfeld DK. Lösemiler. In: Hossfeld DK, Sherman CD (eds). Ankara: UICC-TKAS-Kurumu, 1992:336-47.
18. Demanes DJ, Lane N, Beckstaed JH. Bone involvement in hairy cell leukemia. *Cancer* 1982; 49:1697-701.
19. Bentz M, Döhner H, Kauczor HU, Gückel F, Semmler W, Ho AD, Hunstein W. Assessment of bone marrow infiltration by magnetic resonance imaging in patients with hairy cell leukemia treated with pentostatin or a-Interferon. *Leukemia* 1991;5:905-7.