



TÜYLÜ HÜCRELİ “HAIRY CELL” LÖSEMİLİ BİR OLGU SUNUMU

Selda ÇELİK¹, Demet ÖZGİL¹, Züleyha AKKAN¹, Bülent YAŞAR¹, Seval MASATLIOĞLU¹,
Nevsun ARIKAN¹, Nurcan KILIÇLI ÇAMUR¹, Aylin TEKEŞ², Yaşar YILDIRIM¹

Kırk bir yaşında bayan hasta, halsizlik ve karında dolgunluk şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenede solukluk ve masif hepatosplenomegali dikkati çekti. Pansitopenisi bulunan hastanın periferik yaymasında lenfosit hakimiyeti ve %10'nun üzerinde tüylü hücre görüldü. Kemik iliği biopsisinde diffüz tüylü hücre infiltrasyonu mevcuttu. Bu bulgularla “hairy cell” lösemi tanısı konuldu. Tüm lösemi türleri içinde ve kadınlarda nadir görülen bu lösemi tipi literatür ışığında tekrar gözden geçirildi.

Anahtar kelimeler: Tüylü hücreli lösemi, splenomegali, pansitopeni

HAIRY CELL LEUKEMIA: CASE REPORT

A 41 years old lady applied to our policlinics complaining of fatigue and abdominal distension. She is found to have pallor and massive hepatosplenomegaly as a result of physical examination. She had pancytopenia, peripheric blood analysis showed marked lymphocyte and more than 10% hairy cell. Bone marrow biopsy also showed diffuse hairy cell infiltration. According to these results the patient had hairy cell leukemia diagnosis. Among all types of leukemia and especially in women, hairy cell leukemia is very uncommon so the case is reviewed with the literature.

Keywords: Hairy cell leukemia, splenomegaly, pancytopenia

Tüylü hücreli lösemi (THL) “Hairy cell” lösemi veya lösemik retiküloendotelyozis Bouroncle ve arkadaşları tarafından ilk defa 1958 yılında kronik B hücre hastalığı olarak tanımlanmıştır. Periferik kan ve kemik iliğinde tipik tüylü “hairy” hücrelerin görülmesi, pansitopeni ve değişik derecelerde splenomegali ile karakterize nadir bir hastalıktır. Tüm lösemilerin yalnızca %2'sini oluşturur. Hastalar 22 ile 85 yaşları arasında istatistiki dağılım göstermekle beraber bu hastaların ortalama yaşı 50-55 arasındadır. Erkek kadın oranı 4/1'dir. İmmünfenotipleme ile birlikte periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu hastalıkta tanı koydurucu özellikler taşır¹.

1980'lerin ortalarına kadar THL'nin standart tedavisi tek başına splenektomi olmakla beraber, şimdilerde hastaların çoğunda tam ve sağlam remisyona yapan nükleosid analogları deoksikoformisin ve chlorodeoksiadenosin (CdA) gibi ajanları da kapsar¹.

OLGU

A.B. 41 yaşında, bayan hasta. Son 1 aydır halsizlik ve karında dolgunluk şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Yaklaşık 11 ay önce hastada pansitopeni tespit edilmiş, ancak herhangi bir ileri tetkik yapılmamış.

Soygeçmiş ve özgeçmişinde bir özellik olmayan hastanın yapılan fizik muayenesinde; genel durum iyi, bilinç açıktı. Ateş: 37°C, TA:120/80 mmHg, NDS:82/dk/ritmik, cilt soluk, konjunktivalar soluk, tüm odaklarda 1/6 şiddetinde sistolik üfürüm, MCH'ı 20 cm geçen, sert, ağrısız, düzgün yüzeyli splenomegali, MCH'ı 8 cm geçen yumuşak kenarlı, ağrısız, düzgün yüzeyli hepatomegali tespit edildi. Periferik lenfadenopati yoktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar bulgularında; WBC: 3600/mm³, Hb: 4.9 gr/dl, Htc: 14.1 gr/dl, MCV: 91.5 fl, Plt: 34.000/mm³, ESR: 140mm/sa idi. Serum Fe, B12, folik asit düzeyleri normaldi. Kalın damla, monotest, Gruber Widal, Brucella, ASO, CRP, ANA, C3, C4, HbsAg, antiHbc IgM, antiHCV, antiHIV, antiHAV IgM negatif olup; HbcAg (+) ve antiHbsAg(+) bulundu.

Batın ultrasonografisi (USG)'nde karaciğer 161 mm, parankim ekojenitesi “grade” 1 artkın, hepatosteatoz ile uyumlu, portal ven çapı normal, safra kesesi infundubulum komşuluğunda 10x7 mm boyutlarında LAP, pankreas başı superioru ve porta hepatis arasında 37x12 mm boyutlarında lobule LAP, dalak pelvise kadar uzanım göstermekte, splenik ven çapı dalak hilusunda 20 mm. ve perikardial efüzyon mevcuttu. Doppler USG normaldi.

Periferik yaymada lenfosit hakimiyeti ve %10'un üzerinde tüylü hücre görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda materyal gelmedi. Kemik iliği biopsisinde diffüz tüylü hücre infiltrasyonu, retikülün lif artışı, hiperselülarite ve TRAP ile tümör hücrelerinde yaygın pozitif reaksiyon saptandı. Periferik kandan yapılan immun-fenotiplemede THL için karakteristik olan CD25=%76, CD11c=%86, CD45=%89 ile yüksek oranlardaydı. Protein elektroforezinde β2 mikroglobulin ve çglobulin düzeyleri yüksek geldi.

Hastanın kliniği ve yapılan tetkikler sonucunda hastaya THL tanısı kondu ve splenektomi planlandı. Splenektomi sonrası dalak patolojisinde makroskopik olarak; hilusta 5 adet lenf nodu benzeri yapılar bulundu, mikroskopik olarak kırmızı pulpayı ve sinüzoidleri doldurup diffüz infiltrasyon gösteren tümör görüldü ve tanı tüylü hücreli lösemi olarak geldi.

Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi
¹1. Dahiliye Kliniği, ²1. Radyoloji Kliniği



TARTIŞMA

Tüylü hücreli lösemnin etyolojisi bilinmemektedir. Yapılan çok sayıdaki immunolojik, moleküler genetik ve kromozomal çalışmalar tüylü hücrelerin B hücrelerinden kaynaklandığını göstermiştir. Hastalığın patogeneğinde onkogenler, sitokinler ve klonal anormalliklerin rolü üzerinde durulmuş; ancak tam olarak aydınlatılamamıştır¹. Nadir olarak ailesel olgular bildirilmiştir. Bir olgunun annesinde THL, diğerinin halasında Hodgkin lenfoması saptanmıştır².

Klasik olarak hastalar pansitopeni ve splenomegaliyle ilişkili semptomlarla başvururlar. Dalak hastaların %90'ında masif olarak büyümüştür. 1/3'ünde hepatomegali vardır. Periferik lenfadenopati sadece %23'ünde ortaya çıkar, ancak tanı anında abdominal lenfadenopati tespit edilebilir. Abdominal lenfadenopatilerin derecesi hastalığın süresi ve yaygınlığı ile ilişkilidir. Daha az yaygın olarak mediastinal lenfadenopati saptanabilir.

Tekrarlayan infeksiyonlar en önemli problem olup ölüme sebep olabilir. Ateş nadiren THL'nin bir bulgusudur, varlığında infeksiyon ekarte edilmelidir. İnfeksiyonların %50'si pyojenik kökenlidir. Mycobacterium kansasii gibi atipik mikobakterilerle olan infeksiyonlar THL'nin önemli bir özelliğidir ve diğer lenfoproliferatif hastalıklardan daha sık rastlanır. Yüksek infeksiyon oranı esas olarak nötropeni ile ilişkilidir.

Çeşitli otoimmün hastalıkların THL'li hastalarda oluşma sıklığı artmıştır. Artralji, artrit, palpabl purpura, noduler deri lezyonları gibi bulgular olabilir. Splenektomi ile bulgular geriler, kortikosteroid tedaviye de cevap verir.

Normal popülasyonla karşılaştırıldığında THL'li hastalarda sekonder malignite riski artmış olup, bunlar prostat CA, akciğer CA, nonmelanom deri kanserleri, gastrointestinal adeno karsinomlardır³.

Tüylü hücreli lösemili hastalarda nadiren litik kemik lezyonları, asit, deri tutulumu, protein kaybettiren enteropati, plevral effüzyon görülebilir. İlginç olarak masif splenomegaliye rağmen spontan dalak rüptürü nadirdir, yaklaşık olguların %2'sinde görülmüştür.

Hastaların %80'inde pansitopeni vardır. Pansitopeninin esas nedeni kemik iliği yetersizliği ve splenomegalidir. Kemik iliği yetmezliği tüylü hücreler tarafından salgılanan TNF- α gibi sitokinlerin myelopoezi inhibe etmesine ve tüylü hücrelerin retikülin fibrozisi ile beraber kemik iliğini infiltre etmesine bağlıdır. THL'de splenomegali göllenmenin ve hücrelerin yıkımının artması yoluyla pansitopeniye yol açar.

Periferik yaymada hastaların %85'inde tipik tüylü hücreler görülür. Bu hücrelerin morfolojik görünümü en önemli tanı koydurucu bulgudur. Hücreler çok sayıda uzun çıkıntılı olan, soluk gri, mavi boyanan agranüler, geniş sitoplazmaya sahip, çekirdekçiğinin nadiren görüldüğü 10-25 mikrometre çaplı mononükleer hücrelerdir. Genellikle serum alkalin fosfataz değerleri yüksektir. Lökosit alkalin fosfat skoru çoğu olguda yüksektir. Monoklonal gamapati nadirdir, M bandının olması myelomla birlikte olduğunu düşündürür.

Kemik iliği aspirasyonunda genellikle materyal alınmaz. Kemik iliği biopsisi ise tanı koydurucu özellikler taşır. Klasik olarak infiltrasyon diffüzdür ve bal peteği görünümü verir. Kemik iliğindeki diğer önemli bulgu yaygın retikülin fibrozisidir. İlik hücre sayısı hastaların %55'inde artmış, %38'inde normal, %7'sinde ise azalmıştır. Hiposelüler kemik ilikli hastalarda sıklıkla splenomegali bulunmaz, bu da hastanın hastalığın erken bir döneminde olduğunu düşündürür.

İmmünotipleme THL tanısında ve onun varyantlarından ayırımında çok yararlıdır. Önemli göstergeler CD5(-), CD10(-), CD23(-), CD25(güçlü +), CD11C(güçlü +), FMC7 (+), HC2 (+), CD103 (+)'liğidir. Bunların dışında DBA44 THL tanısında oldukça spesifik bir "marker"dır⁴. Olguların %95'inden fazlasında tartarata rezistan asit fosfataz (TRAP) boyası pozitifdir. TRAP pozitifliği patognomonik olmamakla birlikte THL'nin diğer lenfoproliferatif hastalıklardan ayırımında değer taşır.

Dalağın tüylü hücrelerle infiltrasyonu karakteristiktir. İnfiltrasyon diğer lenfoproliferatif hastalıklarda görülen aksine kırmızı pulpadadır, beyaz pulpa tutulmaz ve atrofiktir. Tüylü hücreler tarafından oluşturulan kan dolu psödosinusler karakteristik bir özelliktir.

1980'lerin ortalarına kadar THL'nin standart tedavisi tek başına splenektomi idi. Günümüzde tedaviye interferon- α ve nukleozid analogları olan 2=clorodeoksiadenozin ve 2=deoksikoformisin eklenmiştir⁵. Interferon- α antitümör ve antiviral aktivite gösterir, ancak bir çok hastalığın tedavisindeki etkisi halen tartışmalıdır. Kronik aktif hepatit B, kronik hepatit C, AIDS ile ilişkili Kaposi sarkomu, metastatik renal karsinom ve kronik myeloid lösemi tedavisinde kullanılır⁶. Interferon tedavisinin yan etkileri kemik iliği supresyonu, nörotoksik etkiler ve otoimmünite gelişimidir⁷. 2=clorodeoksiadenozin tedavisi ile trombositopeni, nötropeni ve hipoksemi gibi yan etkiler bildirilmiştir⁸. Aynı zamanda 2=clorodeoksiadenozin tedavisi alan THL'li bir hastada konjestif kalp yetmezliğinin geliştiği bir olgu sunumuyla bildirilmiştir⁹.



KAYNAKLAR

1. Hess CE. Hairy Cell Leukemia, Malignant Histiocytosis and Related Disorders. In: Wintrobe's Clinical Hematology. Lee and Bithell (eds), ninth edition, Philadelphia, Lea and Febiger, 1993: 2170-201.
2. Makower D, Marino P. Familial hairy cell leukemia. *Leuk-Lymphoma* 1998; 29(1-2): 193-7.
3. Au WY, Klasa RJ. Second malignancies in patients with hairy cell leukemia in British Columbia: A 20-year experience. *Blood* 1998; 15-92(4): 1160-4.
4. Kreft A, Busche G. Immunophenotype of hairy cell leukemia after cold polymerization of methyl-methacrylate embeddings from 50 diagnostic bone marrow biopsies. *Histopathology* 1997; 30(2): 145-51.
5. Zaja F, Fanin R. Retrospective analysis of 34 cases of hairy cell leukemia treated with interferon-alpha and/or 2-chlorodeoxyadenosine. *Haematologica* 1997; 82(4): 468-70.
6. Williams CD, Linch DC. Interferon alfa-2a. *Br J Hosp Med* 1997; 7/20-57(9): 436-9.
7. Sgarabotto D, Vianello F. Hypertriglyceridemia during long term interferon-alfa therapy in a series of hematologic patients. *J Interferon Cytokine Res* 1997; 17(5): 241-4.
8. Tobinai K, Ogura M. Phase 1 study of cladribine (2-chlorodeoxyadenosine) in lymphoid malignancies. *Jpn J Clin Oncol* 1997; 27(3): 146-53.
9. Koczwara B, Spangenthal E. The development of congestive heart failure in a patient with hairy cell leukemia treated with 2-chlorodeoxyadenosine. *Leuk Lymphoma* 1997; 26(3-4): 413-5.