Atatürk Üniversitesi
Tıp Bülteni
24, (4) 895-902, 1992

# AKUT LÖSEMİ VAKALARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Dr. Güngör AKÇAY (x)
Dr. Salim B. TEKİN (x)
Dr. İlhami İKA (xx)
Dr. Mehmet GÜNDOĞDU (xxx)
Dr. Mahmut Celâl APAYDIN (xxx)
Dr. Aydoğan ALBAYRAK (xxxx)

## ÖZET :

*1985-1991 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yatan 83 akut lösemili hastanın çeşitli klinik özelliklerini inceledik. Hastalarımızdaki akut lösemi tipi çoğunlukla (%90) akut myeloblastik lösemi (AML) idi. Akut lösemili vakalarımızın en önemli şikayetlerini halsizlik, solukluk, ateş, baş ağrısı, deri döküntüsü (purpura) ve diş eti kanamaları oluşturuyordu. Hastalarda belirgin bir şekilde anemi, enfeksiyona ve kanamaya meyil vardı. Elde ettiğimiz verileri en son literatür bilgeleri ışığı altında tartıştık.*

## GİRİŞ :

Akut lösemi lökosit ve benzeri hücrelerin anormal, kontrolsüz ve irreversibl proliferas-yonu sonucunda kemik iliğinin ve diğer dokuların bu hücreler tarafından infiltre edilmesi neticesinde meydana gelen hastalıktır (1). Hastalık sitopatolojik olarak kemik iliği ve çevre kanında iri, olgunlaşmamış anormal hücrelerin bol miktarda bulunmasıyla karakterizedir (2). Bu anormal hücreler kemik iliğini infiltre ederek diğer hücrelerin yerini alır, kemik iliğinin normal yapısını tamamen bozar. Aynı patolojik durum lenf düğümleri, karaciğer dalak, santral sinir sistemi ve diğer organlarda da meydana gelir (2).

Hastalığın etiyolojisi kesin olarak bilinmemekte (1,2) ve tedavi edilmediği taktirde altı ay içerisinde ölüme sebep olabilmektedir (2).

Akut lösemiler 1-5 yaş arasında sık rastlanan ölüm nedenlerindedir. Adolesan ve orta yaş döneminde ise seyrek rastlanır. Elli yaşın üzerinde sıklığı tekrar artış gösterir (2). İlk beş yaşa kadar en sık rastalanan lösemi tipi Akut Lenfoblastik Lösemi olup (2,3), bu yaştan sonra Akut Non-Lenfoblastik Lösemiye daha sık

(x) : Atatürk Üni. Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Yard. Doç. Dr.
(xx): " " " " " " " Araş. Gör.
(xxx): " " " " " " " Pof. Dr.
(xxxx): İstanbul Hayldarpaşa Numune Hast. 3. Dahiliye Kli. Şefi, Prof. Dr.

rastlanır (2). Akut löseminin genel insidansı 100.000'de 3.5 olup, kansere bağlı ölüm nedenleri arasında 20. sırada yer almaktadır (2). 14 yaş civarında her iki tip akut löseminin görülme sıklığı birbirine eşit duruma gelir. 25 yaşından sonra Akut Non-Lenfoblastik Lösemi tipi ağır basmaya başlar (2). Lösemilerin bütün tiplerine erkeklerde kadınlara göre 1.5 kat daha fazla rastlanmaktadır (2).

Kemoterapötik tedavinin başarısı açısından 1976 yılında Fransız-Amerikan-İngiliz (FAB) çalışma grubunun ortaya attığı kemik iliğinin morfojik muayenesine ve periferik kan yaymasının Romanowsky ile boyanarak sitokimyasal myeloperoksedaz reaksiyonu ile kombine edilmesine dayanan bir akut lösemi sınıflaması geliştirilmiştir (2,,4,5,7,11). Bu sınıflama şu şekildedir; (Tablo-1)

Tablo-1: Akut Lösemiler İçin FAB Sınıflaması

| |
|---|
| Akut Non-lenfoblastik (Myeloblastik) Lösemiler (AML) |
| M 0 : Farklılaşmamış AML |
| M 1 : Minimal farklılaşma gösterem AML |
| M 2 : Farklılaşmış AML |
| M 3 : Akut promyelositer lösemi |
| M 4 : Akut myolomonositer lösemi |
| M 5: Akut monositer lösemi |
| M 6 : Akut eritrolösemi (Di Gunglielmo Sendromu) |
| M 7 : Akut megakaryositer lösemi |
| Akut Lenfoblastik Lösemiler (ALL) |
| L 1 : ALL'nin çocuk variantı |
| L 2 : ALL'nin erişkin variantı |
| L 3 : Burkit benzeri ALL |

Akut löseminin bulguları ve semptomları kemik iliğinin ve diğer organların lösemik blastlar tarafından invazyonuna bağlıdır (5). Anemi hastaların büyük bir kısımında vardı, halsizlik. solukluk, baş ağrısına sebep olur, angina pektoris ve kalp yetmezliğini predispoze eder (1-5). Trobmositopeniye hemen daima rastlanır ve hastaların üçte birinde peteşi, purpura, ekimoz,dişeti ve burun kanaması gibi şekayetlere sebep olur (1,2,4-6). Akut lösemili hastaların büyük çoğunluğunda önemli granülositopeni vardır ve bunların da üçte birinde hayatı tehtid eden enfeksiyon mevcuttur (5).

Lösemik hücreler kemik iliğini infiltre edebildiği gibi çeşitli organları da infiltre edebilirler (1,2,4,5). Genel olarak ALL'nin organları infiltre etmeye meyili AML'den daha fazladır. Lenf nodlarını, dalağın ve karaciğerin büyümesine sıklıklarastlanır. Özellikle ALL'de kemik ağrısı çok sık rastlanan şikayettir. Santral sinir sistemi tutulumuna % 5 oranından daha az rastlanır ve lökemik menejite bağlı baş ağrısına sebep olur. Kezâ, ALL'de testis infiltrasyonuna da rastlanmaktadır. AML'de lösemik blastların umuşak dokularda birikmesine bağlı olarak klorama veya myeloblastoma adı verilen tümöral oluşumlara da rastlanabilmektedir (5).

Akut lösemilerde yapılacak ilk laboratuvar incelemesi periferik kan yay-

masının değerlendirilmesidir. Anemi vakaların çoğunda vardır. Hafif derecedeki trombositopeniye hastaların çoğunda rastlanırken, dörtte birinde ciddi trombositopeniye (<20.000/mm3) rastlanır. Hastaların çoğu granülositopenik olmasına rağmen periferik beyaz küre sayısı büyük değişiklik gösterir. Hastaların % 25'inde beyaz küre saysı çok yüksektir (> 50.000 mm3), % 50'sinde beyaz küre sayısı 5.000-50.000/mm3 arasında, % 25'inde ise düşüktür (<5.000/mm3) (4,5).

Akut lösemi tanısı kemik iliği aspirasyonu veya kemik iliği biyopsisi ile alınan numunelerin incelenmesi ile konur. Bu hastalarda kemik iliğindeki hücrelerin % 30-100'ünü blastlar oluşturur (5).

## MATERYAL VE METHOD:

1985-1991 Yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yatırılarak akut lösemi tanısı konan 83 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bütün hastaların yaşı, cinsi, akut lösemisinin tipi, kliniğe başvurduğundaki şikayetleri (halsizlik, ateş, kanama vb.), şikayetlerin başlangıcı ile kliniğe başvurması arasında geçen süre, prognozları, hemoglobin, beyaz küre, tromsosit miktarları ve eritrosit sedimentasyon hızları açısından dağılımları yapıldı.

Sonuçların istatistiki hesaplamasında aritmetik ortalama kullanıldı.

## BULGULAR :

1985-1991 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda akut lösemi tanısı konan 83 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaşları 13 ile 67 yaş arasında olup, yaş ortalaması 45.8±20.2 yıl bulundu. Hastaların 52'si (% 81) erkek, 31'i (% 19) kadın idi. Erkek /kadın oranı 1.3 olarak bulundu. Genel olarak değerlendirildiğinde hastaların 72'sinde (% 90) AML, 11'inde (% 10) ALL tanısı kondu. Akut lösemi vakalarımızın alt gruplarının yaşlara göre dağılımı Tablo-2'de sunulmuştur.

Tablo-2: Akut Lösemi Alt Gruplarının Yaşlara Göre Dağılımı

| | 1-5 yaş | 6-25 yaş | 26-50 yaş | 50 yaş |
|---|---|---|---|---|
| AML | 0 (% 0) | 19 (% 22) | 32 (% 47) | 21 (% 21) |
| ALL | 0 ( % 0) | 6 ( % 55) | 5 ( % 45) | 0 ( % 0) |

Erişkin yaşında olan hastalardaki AML'nin alt gruplarına göre dağılımı Tablo-3'de gösterilmiştir.

Tablo-3 : Erişkin Hastalardaki AML'nin Dağılımı

| | |
|---|---|
| Akut myeloblastik lösemi (M 2) | 60 vaka ( % 80) |
| Akut promyelositer lösemi (M 3) | 8 vaka (% 12) |
| Akut myelomonositer lösemi (M 4) | 3 vaka (% 5) |
| Akut eritrolösemi (M 6) | 1 vaka (% 3) |

Hastaların kliniğinize başvuru şikayetleri ve ortalama başvuru süreleri (şikayetlerinin başlangıcı ile hastaneye başvurma tarihi arasında geçen süre) Tablo-4'te gösterilmiştir.

Tablo-4: Hastaların başvuru şikayetleri ve başvuru süreleri

| | |
|---|---|
| Ateş | 26 (% 60) |
| Halsizlik | 56 (% 80) |
| Kanama* | 10 (% 25) |
| Başağrısı | 4 (% 13) |
| Deri döküntüsü** | 3 (% 10) |
| Başvuru süresi (gün) | 19.2 15.3 |

* : Burun, dişeti ve gözdibi kanaması olarak alınmıştır.
**: Purpura, peteşi ve ekimoz olarak alınmıştır.

Kliniğimize başvurduğunda yüksek ateşi olsun veya olmasın rutin olark alınan boğaz, kan, idrar ve gaita kültürlerinde mikroorganizma üreme oranı ve üreyen mikroorganizmaların dağılımı Tablo-5'te verilmiştir.

Tablo-5: Bütün Vakalardaki Boğaz, Kan, İdrar Ve Gaita Kültürü Sonuçları

| | Üreyen mikroorganizma | Görülme yüzedesi |
|---|---|---|
| Boğaz kültürü | Streptokok Neisseria Pnomokok | % 25 |
| Kan kültürü | Staf. koagülaz (–) | % 11 |
| İdrar kültürü | E. Coli Coliform basil | % 4 |
| Gaita kültürü | E. Coli | % 8 |

Vakalarımızın periferik yayamsındaki, kemik iliği aspirasyonu yaymasındaki blastların oranı, hemoglobin, lokosit, trombosit miktarları ve eritrosit sedimentasyon hızları Tablo-6'da gösterilmiştir.

Tablo-6: Vakalarımızın Tamamındaki Hemotolojik Dağılımı

| | |
|---|---|
| Hemoglobin (gr/dl) | 5.8 ± 4.7 |
| Beyaz küre (mm3) | 56.200±15.000 |
| Trombosit (mm3) | 40.000±25.000 |
| Eritrosit sedimentasyon hızı (mm) | |
| 1. saatte | 75.8±45.2 |
| 2. saatte | 90.3±38.7 |
| Kemik iliğinde blast oranı (%) | 30.8±15.7 |

Ayrıca periferik kandaki beyaz küre sayısı (mm3'te) kendi aralarında bir ayırıma tabi tutularak Tablo-7'de sunulmuştur.

Tablo-7 Akut lösemi vakalarımızdaki beyaz küre sayısı (mm3)

| | |
|---|---|
| 50.000'nin üzerinde | % 17 |
| 5.000-50.000 arasında | % 54 |
| 5.000'nin altında | % 29 |

Akut lösemili hastalarımızdaki prognozlar Tablo-8'de gösterilmiştir.

Tablo-8: Akut lösemili hastalarımızın prognozları

| | |
|---|---|
| Salah ili taburcu | 39 vaka (% 48) |
| Halile taburcu* | 32 vaka (% 45) |
| Exitus** | 12 vaka (% 7) |

*: Önemli bir komplikasyon (intraserebral kanama gibi) sonucu hasta sahiplerinin isteği ile taburcu edilmesi kastedilmektedir.

**: En önemli hastane mortalitesi sebebinin intraserebral kanama ve nazokomiyal enfeksiyon olduğu müşahade edilmiştir.

## TARTIŞMA:

Akut lösemilerin önemli bir bölümünü oluşturan ALL ilk beş yaşta en sık rastlanan akut lösemi tipi olup, bu yaştan sonra AML'ye daha sık olarak rastlamaktadır (2,3).

Çalışmamızı İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yaptığımızdan ve kliniğimizin statüsü gereği 13 yaş ve daha yukarı yaşlarla ilgilendiğimizden, 1-5 yaş grubundaki akut lösemi vakalarını çalışma dışında tuttuk. Ancak, adolesan, erişkin ve yaşlı hastalarda AML'ye daha sık rastlandığını (% 90) bulduk.

Lösemilerin bütün tiplerinde erkeklerin kadınlara oranı 1.5 olarak bildirilmiştir (2).

Bizde çalışmamızda erkek/kadın oranını 1.3 olarak bulduk.

Akut löseminin bulguları ve semptomları kemik iliğinin ve diğer organların lösemik blastlar tarafından infiltrasyonuna bağlıdır (5). Anemi hastaların büyük çoğunluğunda vardır. Halsizlik, solukluk ve baş ağrısı gibi semptom ve bulgulara anemi sıklıkla sebep olmaktadır ve angina pektoris ve kalp yetmezliği gibi hastalıkları da alevlendirebilmektedir (5).

Yaptığımız çalışmada hastaların % 80'ninde anemi ve buna bağlı olarak halsizlik, baş ağrısı semptomlarına rastladık. Hastalarımızın hiçbirisinde angina pektoris veya kalp yetmezliği meydana gelmedi.

Akut lösemi vakalarında trombositopeniye hemen daima rastlanır. Buna bağlı olarak hastaların yaklaşık üçte birinde purpura, peteşi, burun ve dişeti kanamaları görülür (1,2,4,5).

Hastlarımızın % 95'inde trombositopeni vardı. Bunların % 35'inde ise purpura, peteşi, burun, dişeti ve gözdibi kanamaları mevcuttu.

Akut lösemili hastaların büyük çoğunluğunda önemli granülositopeni ve bunların da üçte birinde hayatı tehdit eden enfeksiyon bulunur (1,2,4,5).

Hastalarımızın % 92'sinde mutlak granololsitopeni vardı. % 60'ında yüksek ateş mevcuttu. Ateşi yüsek olsun veya olmasın rutin olarak aldığımız boğaz, kan, idrar ve gaita kültürlerinde streptokok,neisseria. E. coli, coliform basiller, stafilokok koagülaz (–) gibi ajan patojenleri ürettik.

Akut lösemide anemi çoğunlukla vardır. Hafif derecedeki trombositopeniye çoğunlukla rastlanırken, vakaların dörtte birinde ciddi trombositopeni (<20.000/mm3) bulunur (5).

Hastalarımızın % 80'inde anemi mevcuttu. % 95'inde trombositopeni mevcut iken, % 30'unda trombosit sayısı 20.000/mm3'ün altında idi.

Akut lösemili hastaların çoğu granülositopenik olmalarına rağmen periferik beyaz küre sayıları oldukça değişilik gösterir. Hastaların % 25'inde beyaz küre sayısı çok yüksek (> 50.000/mm3), % 50'sinde 5.000-50.000/mm3 arasında, % 25'inde ise önemli oranda düşüktür (<5.000/mm3). (4,5).

Biz de hastalarımızın periferik beyaz küre sayılarını vakaların % 17'sinde önemli oranda yüksek (>50.000/mm3), % 57'sinde 5.000 ile 50.000/mm3 arasında ve % 29'unda ise önemli oranda düşük (<5.000/mm3) olarak tesbit ettik.

Akut lösemi tanısı kemik iliği aspirasyonu veya biyopsisi ile alınan materyalin incelenmesi ile konur. Akut lösemide kemik iliği yaymasındaki hücrelerin % 30-

100'ünü blastlar oluşturur (5).

Biz de bütün vakalarımızda tanıya kemik iliği aspirasyonu yaparak vardık. Kemik iliği yaymalarındaki hücrelerin % 30.8'ini blastlar teşkil ediyordu.

Akut lösemili hastalardaki mortalitenin başlıca sebebini santral sinir sistemine olan kanamalar ve enfeksiyonlar teşkil etmektedir (2).

Bizim hastalarımızın % 7'sinde özellikle intraserebral kanamaya bağla mortalite görüldü.

*SUMMARY:*

THE INVESTIGATION OF OUR ACUTE LEUKEMIA CASES ACCORDING TO CLINICAL PECULIARITY.

We investigated various peculiarity of our acute leukemia cases in the between 1985-1991. We was often found AML than ALL to the all of cases. The most important compliants of our cases was fatigue, pallor, fever, headache, purpura and gum hemorrhage. All of our cases was manifest anemia, tendency to infectious diseases, tendecny to bleeding. We discessed our data in the present literatüre.

**KAYNAKLAR:**

1- Berkarda B., Müftüoğlu, A.Ü., Ulutin O. Kan Hastalıkları. İkinci Baskı. İstanbul, İstanbul Üni. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları no: 76, 1981, p. 125-138.

2- Albayrak A. Hemopoetik Sistemin Neoplastik Hastalıkları. Erzurum, Atatürk Üni. Tıp Fakültesi Yayınları no: 32, 1983, p. 23-65.

3- Berk Ö. Atlaslı Kan Hastalıkları. Ankara, Hekimler Birliği Vakfı Tükiye Klinikleri Yayınevi. 1989, p. 435-442.

4- Mastrianni D.M., Tung N.M., Tenen D.G. Acute Myleogenous Leukemia: Current Treatment and Future Directions. Am. J. Med., 92: 286-295, 1992.

5- Appelbaum F.R. The Acute Leukemias. ın: Wyngaarden J.B., Smith L.H., Bennett J.C. eds. Cecil Textbook Of Medicine. 19 th Edition. Philadelphia, W.B. Saun ders Company, 1992, p. 944-949.

6- Koeffler H.P. Syndromes of acute nonlymphocytic leukemia. Ann. Intern. Med. 107: 748-758, 1987.

7- Van den Berghe H., The Second MIC Cooperative Study Group. Morphologic, immunologic and Cytogenetic (MIC) Working Classification of the acute myeloid leukemias. Br. J. Haematol., 68: 487-494, 1988.

8- Bennett J.M., Catovsky D., Daniel M.T., et al. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia. Ann. Intern, Med., 103: 620-625, 1985.

9- Sultan, C., Deregnaucourt J., Ko Y.W., et al. Distribution of 250 cases of acute myeloid leukemia (AML) according to the FAB classification and response to therapy. Br. J. Haematol., 47: 545-551, 1981.

10- Bennett J.M., Catovsky D., Daniel M.T., et al. Proposals for the classifications o the acute leukemias. French-American-british (FAB) co-operative group. Br. J? Haematol., 33: 451-458, 1976.

11- Mertelsman R., Tzvi Thaler H., To L., et al., Morphological classificatin response to therapy, anld survival in 263 adult patients with acute nonlymphocytic leukemia. Blood, 560 773-781, 1980.