

## KRONİK MYELOSİTİK LÖSEMİLİ HASTALARIMIZ

Doç. Dr. Şâmil ECİRLİ\*\*, Dr. Ali KOŞAR\*

\*\* S.Ü.T.F. İç Hastalıkları ABD, \*S.Ü.T.F. İç Hastalıkları ABD Araş. Gör.

### ÖZET

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1990-1993 yılları arasında takip edilen 23 kronik myelositik lösemi (KML) vakası retrospektif olarak incelendi. Aynı dönem içerisinde takip edilen 435 malignite vakası içinde lösemilerin görülme sıklığı % 16.11 idi. Tüm maligniteler içinde KML'nin görülme sıklığı % 5.17 idi. Hastaların % 73'ü Konya Merkezinden, % 19.39'u Konyanın ilçelerinden, % 8.6'sı çevre illerden gelmişti. Kadın erkek oranı 1.13'tü. Kadınların yaş ortalaması  $45.6 \pm 4.6$ , erkeklerin yaş ortalaması  $58.30 \pm 3.7$  idi. Kadınlarda hastalığın daha genç yaşlarda ortaya çıktığı görüldü. Hastaların büyük çoğunluğundaki şikayetler hipermetabolizma ve splenomegaliye aitti. Hastaların 5 tanesi akut myelositik lösemiye dönüşmüş ve eks olmuştu. 5 tanesi kontrollere gelmemektedir. Diğerleri ise halen takip edilmektedir.

Anahtar Kelimeler : Kronik myelositik lösemi

### SUMMARY

#### *Our Patients With Chronic Myelotic Leukemia*

In this study, 23 chronic myelotic leukemia (CML) cases evaluated retrospectively between 1990 and 1993 in Selçuk University Department of Internal Medicine. The incidence of leukaemia were found 16.11 percent in all malign (435 patients) cases. The incidence of CML were found 5.27 percent in only leukemia. Female/male ratio were found 1.13. Age of women in our study were  $45.6 \pm 4.6$  and age of man were  $58.30 \pm 3.7$ . CML appeared earlier in women. The major complaints of our patients were referred to hyper metabolism and splenomegaly. 5 of our the patients changed in to acute myeloblastic leukemia and all of them died. 5 of our patients did not come for follow-up. The other 13 patients continue to come for regularly controls.

Key Words : Chronic myelotic leukemia

### GİRİŞ

KML özellikle granülositer ve nadiren monositer serinin aşırı üretimi ile karakterize bir hastalıktır (1). Etiyolojisi tam bilinmemektedir. Japonya'da atom bombası atıldıktan sonra KML insidansında artış olmuştur (2). Amerikada görülme sıklığı yılda 2/100.000'dir. Her yaşta görülebilir. Yaşla görülme sıklığı artar. Ortalama yaş 45-50'dir. Hindistanda yapılan bir çalışmada KML'nin görülme sıklığı ortalama 36.5 olarak bildirilmiştir (3). KML'li hastaların % 90'ında Philadelphia kromozomu pozitifdir. Tüm kanserler içinde lösemilerin görülme sıklığı % 3.2 dir (4). KML'de başlangıç semptomları nonspesifik olup genellikle sinsiz başlar. Yapılan bir çalışmada şikayetlerin en önemli kısmının hi-

permetabolizma (halsizlik, yorgunluk, zayıflama, terleme) ve splenomegali (sol hipokondriumda ağrı, ağırlık hissi, ele gelen şişlik, yemeklerden sonra şişlik) ile ilgili olduğu, % 6 vakanın ise asemptomatik olduğu ve tesadüfi olarak tesbit edildiği bildirilmiştir (1, 3, 5). Bundan başka hastalarda kanamaya ait şikayetler, gut nöbetleri ve ürik asit taşları, erkeklerde piriapismus, dalakta oluşan infarktlara bağlı şiddetli ağrı (1, 2, 3, 4), hipoglisemi bulguları (6), Behcet Hastalığına benzer cilt bulguları ile (7), trombositopeniye ait bulgular (8) görülebilir. Fizik muayenede en önemli bulgu splenomegalidir. Genelde göbek hizasını geçer. Bazen sol iliak çukura kadar inebilir. Ağrısızdır. Dalak ile birlikte karaciğerde büyüyebilir (2, 3, 4). Jonte F. ve ark. yaptıkları bir ça-

ışmada % 73.8 vakada splenomegali, % 38 vakada da hepatomegali tesbit etmişlerdir (5). Hastalığın ileri evrelerinde lenfadenopati olabilir (3). Ayrıca trombositopeniye ait peteşi ve ekimozlara, trombositoz ve bunun komplikasyonu olarak trombozlara ait bulgulara rastlanabilir (2, 3, 4, 5). Laboratuvarında lökosit sayısı genelde 100.000'nin üzerindedir. Periferik yayma kemik iliğini andırır. Bazofili yada eozinofili olabilir. Başlangıç dönemlerinde normokrom normositer bir anemi vardır (1, 2, 3, 4). Philadelphia kromozomu % 90 vakada pozitifdir (9). Lökosit alkalin fosfataz değerleri % 90 vakada düşüktür. Akut blastik dönüşümde de düşüktür ama kronik dönemdekine göre daha yüksektir (10). Ürik asit, LDH, histamin, B12 vitamini düzeyleri genelde yüksektir (1,2,3,4). Hastalığın kronik evre, hızlanmış evre ve akut blastik evre olmak üzere üç evresi vardır. Yapılan bir çalışmada ortalama survey kronik dönemde 33.7 ay olarak bildirilmiştir (2-192 ay) (11). Hastaların % 7.3'ü kronik fazda, % 6.4'ü aksalere fazda, % 36.3'ü ise akut blastik evrede (kanama ve enfeksiyonlara bağlı) ölmektedir (11). Tedavide busulfan, hidroksiürea, kemik iliği nakli, interferon, radyoterapi, splenektomi yapılabilmektedir (1,2,3,12,13).

Bizde bu çalışmamızda 1990-1993 tarihleri arasında kliniğimize yatan kronik myelositer lösemili 23 hastamıza ait bulguları retrospektif olarak değerlendirdik.

## MATERYAL VE METOD

1990-1993 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine yatan 23 KML vakası retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların teşhisi; anamnez, fizik muayene, periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu ile kondu. Teknik nedenlerden dolayı Philadelphia kromozomuna bakılmadı. Hemoglobin, hematokrit, lökosit, eritrosit, trombosit sayımları S.Ü. Tıp Fakültesi Hematoloji Laboratuvarında Technican RA-XT cihazı ile yapıldı. Periferik yayma ve kemik iliği gimza boyası ile boyandı. SGOT, LDH, alkalin fosfataz, kalsiyum seviyeleri S.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarında Technicon H 1 system 873 cihazıyla ölçüldü. Elde edilen bulgular "Apps / minitab" bilgisayar istatistik programı ile t testi, korelasyon testleri ve yüzde dağılım testleri ile değerlendirildi.

## BULGULAR

KML teşhisi konulan 23 hastanın 13'ü kadın, 11'i erkekti. Erkek / kadın oranı 0.84 idi. Kadınların yaş ortalaması  $45.6 \pm 4.6$  idi. Erkeklerin yaş ortalaması  $58.3 \pm 3.7$  idi. Erkeklerin yaş ortalaması kadınlara göre daha yüksek olup iki grup arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı idi ( $p < 0.05$ ). 1990-93 yılları arasında kliniğimizde değişik 435 malignite vakası yatarak tedavi edilmiştir. Maligniteler içinde lösemilerin görülme sıklığı % 16.11 idi. Tüm maligniteler içinde KML'nin görülme sıklığı % 5.17 idi. Lösemiler içinde KML'nin görülme sıklığı % 31.50 idi. KML'li hastaların 17'si (% 73.91) Konya merkezden, 4'ü (% 17.39) Konyanın ilçelerinden, ikiside (% 8.6) Karamandan gelmişti. Hastaların kliniğimize başvuruca kadar geçen süre ortalama  $119 \pm 22$  gündü. Hastalar kliniğimize başvurduğunda 23 hastanın 16'sında (% 64.18) halsizlik, 6'sında (% 24.18) iştahsızlık ve kilo kaybı, 5 (% 20.15) tanesinde ateş, 6'sında (24.18) sol üst karda kitle, 4'ünde (% 16.13) kanama, 1'inde (% 4.03) hiç bir şikayeti yoktu. Fizik muayenede karaciğer büyüklüğü 1-7 cm arasında olup ortalama  $3.57 \pm 0.47$  cm idi. Dalak büyüklüğü 2-30 cm. arasında olup ortalama  $11.65 \pm 1.70$  cm. idi. 23 hastanın hepsinde de hepatosplenomegali mevcuttu. Hastalarda ortalama hemoglobin  $9.2 \pm 0.4$  gr./dl. idi. Hastaların % 60'ında normokrom normositer bir anemi vardı. 4'ünde ise hemoglobin değerleri 4 gr/dl.'nin altında idi. Ortalama eritrosit sayısı  $2.877.000 \pm 130.000/\text{mm}^3$  idi. Lökosit sayısı  $65730 \pm 21627 / \text{mm}^3$  idi. Trombosit sayısı  $196.300 \pm 20.000 / \text{mm}^3$  idi. Hastaların 5'inde trombosit sayısı  $100.000 / \text{mm}^3$ 'ün altında idi. 2 hastada da normal sınırların hafif üzerinde idi. Alkalin fosfataz değerleri ortalama  $477 \pm 160$  (normali : 40-120 IU/L.), ortalama SGOT değeri  $44.4 \pm 5.0$  (normali : 0-40 U/L), ortalama SGPT değeri  $39.6 \pm 4.3$  U/L., ortalama LDH değeri  $719 \pm 144$  U/L. (normali : 120-200) idi. Akut blastik dönüşümü olan 5 hastadaki LDH seviyesi ise  $780 \pm 120$  idi. İki grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Ortalama kalsiyum değeri  $9.4 \pm 0.14$  mg/dl. idi. Hastaların hiç birisinde hipokalsemi veya hiperkalsemi yoktu. Trombosit sayısı ile alkalin fosfataz ve SGPT arasında istatistiki olarak negatif korelasyon vardı ( $r : 0.05$ ). Bundan başka dalak büyüklüğü ile hemoglobin, eritrosit, trombosit arasında negatif bir

korelasyon vardı (r: 0.05). Dalak ve karaciğer büyüklüğü ile alkalen fosfataz, LDH, SGOT, SGPT arasında istatistiki olarak anlamlı bir korelasyon yoktu. 23 hastanın 5 tanesi akut blastik dönüşüm sonucu eks olmuştur. 13 tanesi ise halen kontrolümüz altında olup, takipleri devam etmektedir. 5 tanesi ise kontrollere gelmediği için akıbetleri bilinmemektedir.

## TARTIŞMA

Klinik ve laboratuvar olarak incelediğimizde bulgularımız literatür ile benzerlik arz etmektedir. Literatürde ortalama yaş 45-50 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda erkek hastalarımızda ortalama yaş 58.3 iken, kadınlarda yaş ortalaması daha düşüktü ve Hindistanda yapılan çalışmanın sonuçları ile paralellik arz ediyordu (3). Bizim kliniğimizde lösemiler içinde KML'nin sıklığını % 31.50 olarak tesbit ettik. Bu kadar yüksek olması çocukluk çağında sık görülen akut lenfoblastik lösemilerin kliniğimize yamaması sebebi ile bizim çalışmamızda KML sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Bizim so-

nuçlarımız Paydaş ve ark. yaptıkları çalışmanın sonuçları ile uyum göstermektedir.

Hastaların en sık şikayetleri hipermetabolizma ve splenomegaliye aitti ve buda literatür ile uyum göstermekte idi (1,2,3,4,5).

Değişik çalışmalarda ortalama hayat süresi 3-4 yıl olarak bildirilmiştir. Cervantez ve ark. 100 hasta üzerinde yaptıkları incelemede ortalama yaşamı 45 ay olarak tesbit etmişlerdir (14). Jonte F ve ark. yaptıkları bir çalışmada ortalama sureyi 40 ay olarak bildirmişlerdir. En önemli ölüm sebebinin % 72 vakada akut blastik dönüşüm sırasındaki kanama ve infeksiyonlara bağlı olduğu bildirilmiştir. % 15 vakada akselere fazda, % 12 vakada da kronik fazda ölüm olduğunu bildirmektedir (15). Bizim hastalarımızdan 5'inde (% 21.3) akut blastik dönüşüm sebebi ile eks olmuştur. Bizim akut blastik dönüşüm sebebi ile eks olan vaka oranımızın düşük olmasının sebebi hastalarımızdan bir kısmının kontrollere gelmediği için akıbetlerinin bilinmemesi, bir kısmında son iki yılda teşhis edilmesi ve hastaların halen kronik fazda olmalarından kaynaklanmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Berkew R, Andrew J. The Merck Manuel of Diagnosis and Therapy. Merck and Co., Inc. Rahway. 16 th edition 1987: 1178-86.
2. Wilson JE, Braunwald E, Isellbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci A, Root, RK. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: Mc GRAV-HILL. Vol: 2, 1992: 561-63.
3. Paydaş S, Sarpel S, Özdoğdu H. Kronik myelositik lösemili vakalarımız. Ç Ü Tıp Fak Der 1988; 3: 259-62.
4. Wyngaarden JB, Smith HL, Bennet JC. Cecil Textbook of Medicine. 19 th edition. WB Saunders Comp. Philadelphia. 1992: 933- 944.
5. Jonte F, Barez A, Soto I, Royan C, Carrera D, Coma A. Features of chronic myeloid leukemia at dagnosis. Study of a series of 134 cases. Sangre-Barc 1992; 37 (5): 345-50.
6. Sas M, Fernandez G, Novoa F. Spurious hypoglycemia and chronic myeloid leukemia (letter). Med Clin Barc 1991; 96 (9): 356.
7. Tassies D, Cervantes F, Feliu E, Cabal G, Martinez F. Behcet's disease with an onset prior to appearance of chronic myeloid leukemia. Med Clin Barc 1992; 99 (2): 67-8.
8. Cervantes F, Alcaro I, Bosch F, Vives JL, Rozman C. Chronic myeloid leukemia beginning as thrombocythemia. Sangre Barc 1992; 37 (1): 1-3.
9. Cervantes F, Urbano A, Escoda L, Ordi J, Montserrat E. T lymphoid blast crisis of Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia. Med Clin Barc 1992; 97 (1): 21-3.
10. Bosch F, Cervantes F, Rozman M, Terol MJ, Montserrat E, Rozman J. Granulocyte alkaline phosphatase activity in the chronic phase ant blastic crisis of chronic myeloid leukemi. Sangre Barc 1992; 37 (4): 229.
11. Cervantez F, Sanz C, Bosch F, Rozman C. Cause of death in chronic myeloid leukemia. Analysis of 109 patients. Sangre Barc 1991; 36 (3): 183-86.
12. Nese M. Therapy of chronic myleoid leukemia with interferon, alone or combined. Sangre Barc 1991; 36 (5): 497-9.
13. Steegmann JL, Lavilla E, Somonilons N, Perez SM, Lamana M. Treatment with alfa 2a in the chronic phase of Philadelphia pozitive chronic myeloid leukemia. Sangre Barc 1992; 37 (5): 375-81.
14. Cervantez F, Bosch F, Terol MJ, Pereira A, Rozman C. Long term survival in chronic myeloid leukemia. Sangre Barc 1993; 38 (2): 93-6.
15. Jonte F, Fernandez F, Cecchini C, Luno E, Ordenez A. Cause of death, survival, and prognostic factors in a series of 98 patients with chronic myeloid leukemia. Sangre Barc 1992; 37 (5): 351-54.