Bölüm
82

AİLE HEKİMLİĞİNDE LÖSEMİ YÖNETİMİ

Ayça KOCA YOZGAT[1]

GİRİŞ

Lösemiler, hematopoetik öncül hücrelerin neoplastik değişimi sonucu ortaya çıkan klonal hastalıklardır. Akut veya kronik olarak sınıflandırılırlar. Akut lösemi, hücrelerin morfolojisi ve boyanma özelliklerine göre ''French–American-British Cooperative Group" (FAB) tarafından Akut Miyeloid Lösemi (AML) ve Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) olarak sınıflandırılmıştır. (1). Çocuklarda en sık akut lenfoblastik lösemi görülmekte iken, erişkinlerde en sık akut myeloid lösemi görülmektedir.

Akut lenfoblastik lösemi lenfoblastların kontrolsüz ve aşırı çoğalmasından kaynaklanmaktadır. Lenfoblastlar kemik iliğinde çoğalırlar ve buradan kana ve beyin-omurilik gibi diğer organlara geçerler. Akut lenfoblastik lösemi çocukluk çağı lösemilerinin % 80'inden, tüm erişkin lösemilerinin % 20'sinden sorumludur (2). Akut lenfoblastik lösemide lenfoblastların olgunlaşma ve farklılaşma fonksiyonu kaybolmuştur. Bu hücreler çoğalıp normal hücrelerin yerini aldıkça kemik iliğinde eritrosit, trombosit ve lökositlerin yapımı bozulur.

Akut myeloid lösemi ise myeloblast denilen hücrelerin aşırı ve kontrolsüz çoğalması sonucu gelişir. Granülosit ve monositler kemik iliğinde blast denilen genç hücrelerin basamak basamak olgunlaşması sonucu oluşurlar. Akut miyeloid lösemide, normal olgunlaşma süreci bozulur ve blast denilen genç hücreler olgunlaşamaz, kemik iliği ve kanda birikmeye başlarlar. Nötrofil, monosit gibi olgun hücreler meydana gelemez ve myeloblastların anormal çoğalması sonucu kemik iliğinde granülosit, eritrosit ve trombosit yapımı bozulur.

KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

Klinik bulgular kemik iliğinin ve ekstramedüller organların infiltrasyonuna bağlıdır ve organ infiltrasyonları da kendini boyut artışı ve fonksiyon bozukluğu ile gösterir.

Hastanın öyküsünde solukluk, halsizlik, çabuk yorulma, kilo kaybı, ateş, kemik ve eklem ağrısı, eklem şişliği, kolay morarma, uzun süren kanama gibi bulgular sorgulanmalıdır.

Fizik muayenede kemik iliği tutulumu sonucu anemiye bağlı solukluk, trombositopeniye bağlı peteşi, purpura, ekimozlar, nötropeniye bağlı ateş ve enfeksiyon bulguları görülebilir. Trombosit sayısı 20000/mm^3'ün altına düştüğü zaman kanama riski artar (3). Lökostaz durumunda santral sinir sistemi veya akciğerde kanamalar meydana gelebilir. Lökostaz; sıklıkla lökosit sayısının >100000/mm^3 olduğu durumlarda ortaya çıkar ve blastlar santral sinir sistemi, akciğer ve testisler gibi organların küçük damarlarında birikerek tıkanmalara ve sonuçta enfarkt ve kanamalara yol açarlar.

Ekstramedüller organ tutulumları sonucunda lenfadenopatiler, hepatomegali, splenomegali, testislerde ağrısız tek veya çift taraflı büyüme görü-

[1] Çocuk Hematoloji-Onkoloji Uzmanı, Dr. , Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastaliklari Hematoloji Onkoloji Hastanesi, draycayozgat@yahoo.com

Hipokalsemi durumunda ise % 10'luk kalsiyum glukonat 0.5-1 ml/kg 5-10 dakikada intravenöz infüzyon şeklinde verilebilir.

Hastanın hidrasyona rağmen idrar çıkımının < 50 ml/m2/saatte olduğu durumlarda furosemide de tedaviye eklenebilir.

Hiperlökositoz, total beyaz küre sayısının ≥ 100000/mm^3 olarak tanımlanmakta olup kötü bir prognostik faktördür. Akut lösemili hastalarda sıklığı % 5-8.5 arasında değişmektedir (5). Hiperlökositoz ile gelen hastalarda hidrasyon, alkalizasyon, allopurinol başlanması yanında hastalara düşük doz steroid (metilprednisolon 0.1 -0.2 mg/kg/g) tedavisi başlabilir. Hiperlökositozlu hastalarda lökoferez ancak pulmoner semptom, santral sinir sistemi semptomu veya priapism gibi lökostaz bulgularında düşünülebilir.

Akut lenfoblastik lösemide protokoller arasında merkezler arasında farklılıklar olmakla birlikte tedavinin esas ilaçları steroid, methotreksat ve L-asparaginazdır. Akut myeloid lösemide ise sitarabin, idarubicin, etoposide gibi kemoterapötiklerden oluşan kemoterapi rejimleri kullanılmaktadır. Protokoller genel olarak indüksiyon, MSS profilaksisi, konsolidaston ve remisyon indüksiyonu şeklinde devam etmektedir. Tedavi için hastalar risk gruplarına ayrılmaktadır. Risk sınıflaması çocuklarda yaş, başvuru beyaz küre sayısı, genetik olarak belirli translokasyonların varlığı ve tedavi cevabına göre yapılmaktadır. Erişkinlerde de risk sınflaması genetik mutasyonlar ve tedavi cevabına göre yapılmakta olup tedavi yoğunluğuna bu şekilde karar verilmektedir. Hastaların tedavisinde yüksek riskli hastalarda kullanılan bir diğer seçenek ise hematopoetik kök hücre naklidir. Bu akraba içi veya dışı tam veya yarı uyumlu vericiden yapılabilmektedir.

Akut lenfoblastik veya myeloblastik löseminin çocuklarda prognozu iyi olup kür şansı % 70-80' lerdedir. Erişkinlerde kür şansı çocuklar kadar yüksek olmayıp % 30-40 arasında değişmektedir (6).

Günümüzde risk gruplarına uygun tedavi yaklaşımları ile hastalar tedavi edilmektedir ve çocuklarda kullanılan protokoller ile sağ kalım oranları oldukça yüksektir. Yapılan çalışmalar ile çocuk ve erişkin lösemi hastalarında risk sınıflamasına dayalı tedavi rejimleri ile uzun süreli remisyon ve tam şifa oranlarında artış hedeflenmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak akut lösemiler çocuklarda en sık görülen kanser olup klinik olarak şüphe edilen hastalarda tanının hızlı olarak konulması gerekmektedir. Yaş ve ilk tanıdaki beyaz küre sayısı gibi faktörler prognozu belirlemede önemlidir. Uygun tedavinin belirlenmesi tanı anında hastanın risk grubunun doğru şekilde saptanması ile mümkündür. Tedavide amaç kür oranlarını artırmak ve toksisite ve geç yan etkileri en aza indirmektir. Kür oranlarının artması; tedavideki gelişmelere, riske yönelik tedavilerin verilebilmesine yol açan prognostik faktörlerin tanımlanmasına ve destek bakımdaki ilerlemelere bağlıdır. Yoğun kemoterapi ve bununla ilişkili riskler destek tedavisini çok önemli kılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Lösemi, Çocuk ve Erişkin, Tanı ve Tedavi

KAYNAKÇA

1. Lanzkowsy P. Editors. Leukemias. San Diego: Academic pres, 1999:359-411.
2. Lichtman MA, Beutler E, Kaushansky K, Kipps TJ, Seligsohn U, Prchal J, eds. Williams Hematology. 8th ed. New York, NY: McGraw Hill Professional; 2010. Chapter 93: Acute Lymphoblastic Leukemia.
3. Champlin R, Golde DW. Yhe leukemias. In: Harrison's Principals of Internal Medicine II Philedelphia: Saunders, 1991: 1552-1561.
4. Cherie H. Dunphy, MD Applications of Flow Cytometry and Immunohistochemistry to Diagnostic Hematopathology Arch Pathol Lab Med—Vol 128, September 2004
5. Wang X, Lin G, Wang J. [244 patients with hyperleukocytic acute leukemia. Shanghai Leukemia Cooperation Group] Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 1997 Aug;36(8):532-5.
6. GLarson S, Stock W. Progress in the treatment of adults with acute lymphoblastic leukemia. Curr Opin Hematol 2008; 15: 400-7.