

# Çocukluk Çağı Akut Nonlenfositik Lösemi Olgularımız\*

Ünsal GÜNAY\*\*  
Mehmet OKAN\*\*\*

## ÖZET

Son 12 yıllık sürede Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde toplam 16 Akut non-lenfositik lösemi olgusunun tanısı konmuştur. Bunlardan 10'una tedavi protokolu tam olarak uygulanabilmiştir. Bu olgularımızdan % 50'sinde tam remisyona sağlanmıştır. Bu olgularımızın median ilk remisyona süresi 8 ay olarak belirlenmiştir. Bir eritrolösemi olgumuzda uzun süreli yaşam elde edilmiş olup, hastayı 46 aydır izlemekteyiz.

## SUMMARY

### Our Non-Lymphocytic Cases

Within last 12 years, 16 cases of acute non-lymphocytic leukemia were diagnosed in the Department of Pediatrics of Uludağ University Medical Faculty. In 10 of these patients our treatment protocols could be given. Complete remission was achieved in 50 % of the patients. Median duration of initial remission was 8 months. We have been following a case of erytroleukemia in his initial complete remission since 46 months.

Bilindiği gibi Akut Nonlenfositik Lösemiler (ANLL) gerek prognoz ve gerekse tedaviye vermiş oldukları cevaplar yönünden akut lenfoblastik lösemi (ALL) den farklılık göstermektedir. Bu tip lösemilerden Batı ülkelerinde yapılan araştırmalarda da yüz güldürücü sonuç alınmadığı bildirilmektedir<sup>1</sup>. Ülkemizde yapılan çalış-

\* 23-25 Şubat 1987'de Bursa'da toplanan XIX. Ulusal Hematoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.

\*\* Doç. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\* Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Araş. Gör.

malarda ise maalesef daha kötü sonuçlar bildirilmiştir<sup>2</sup>. Son 12 yıllık süre içerisinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında tanısı konulan ve tedavi edilen ANLL olgularını takdim etmek istiyoruz.

## MATERYAL VE METOD

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında Şubat 1975 ile Şubat 1987 yılları arasında tanısı konulan ve tedavi edilen ANLL olguları bu çalışmaya alındılar. Bu olguların ANLL tanısı klinik, hematolojik ve kemik iliği bulgularına göre konulmuştu<sup>2,3</sup>. Tanısı kesinleşen olgularımız vincristin (VCR) Prednisolon ve Cytosinarabinoside (Ara-C) tedavisine alındılar. Çeşitli olumsuzluklar nedeniyle Ara-C bulamayan olgular yukarıda adı geçen iki ilaçla indüksiyon tedavisine alındılar. Remisyon sağlanan olgulara meningeal lösemi profilaksisi için 4 hafta süreyle haftada 1 defa olmak üzere 5 doz intratekal methotrexate (İT-MTX) uygulandı. Aynı zamanda idame tedavisine geçildi. İdame tedavisinde 6-mercaptopurine (6-MP) ve MTX veya Ara-C uygulandı<sup>1,4</sup>.

## BULGULAR

12 yıllık süre içinde tanısı konan toplam 90 lösemi olgusunun 72'si (% 80) ALL, 16'sı (% 18) ANLL ve 2'si de (% 2) kronik myelositik lösemi (KML) idi (Tablo: I). Onaltı ANLL olgusunun 8'i Myelositik, 6'sı Myelomonositik, 1'i Promiyelositik, 1'i Eritrolösemi idi. Vakalarımızın erkek/kız oranı 13/3 olup tanı konulduğundaki median yaşları 4.5 idi (En küçüğü 2.5 ay, en büyüğü 13 yaşında).

Tanısını koyduğumuz 16 hastanın 4'ü tedaviyi reddetti. 2'si tanı konulduktan sonraki ilk iki hafta içerisinde kaybedildi. Geri kalan 10 olgumuzda yukarıda belirttiğimiz tedavi protokolü düzenli olarak uygulanabildi. Bu 10 olgunun 5 tanesinde tam remisyon elde edildi (Tablo: I). Bunlardan tanısını 3 aylıkken koymuş olduğumuz eritrolösemi olgumuz ikinci ayda remisyona girdi ve Ara-C ile idame tedavisine alınan olguyu 46 aydır izlemekteyiz. Remisyona giren AMML olgumuz 11 aylık bir erkek çocuğudur. Bu olgumuz tedavinin başlangıcından 2 ay sonra remisyona girmiş olup, 3 aydan beri izlenmektedir. Bunlardan başka 2 AMML ve 1 AML olgumuz da remisyona girmişlerdir. Ancak bu olgular sırasıyla 2, 7 ve 18 ay arasında remisyon da kaldıktan sonra rölaps olmuşlardır. Remisyona giremeyen olgularımız ise sepsis, pnömoni, kalp yetmezliği, hemoraji gibi nedenlerden kaybedilmişlerdir.

## TARTIŞMA

Görüldüğü gibi ANLL olgularının sonuçları ALL olgularımızdan aldığımız sonuçlardan daha kötüdür<sup>5</sup>. Batı ülkelerinde yapılan araştırmalarda benzer sonuçlar bildirilmektedir. Weinstein ve arkadaşlarının<sup>1</sup> yapmış oldukları bir araştırmada 0-17 yaş grubunda AML'li 48 olguda remisyon oranını % 73 olarak bildirmişlerdir. Yaş, cins, tanı konulduğundaki lökosit sayısının ve AML'nin değişik morfolojik tiplerinin remisyon oranına etkilerinin olmadığını belirtmişlerdir. Bu hastalardan 7'sinde meningeal lösemi görülmüştür. İntratekal MTX ve Ara-C ile tedavi edilmişlerdir. Ancak bu olguların 6'sında remisyon dan sonraki 2 hafta ile 5 ay arasında değişen sürelerde kemik iliği (Kİ) rölapsı ortaya çıkmıştır.

Tablo: I  
ANLL'li 10 Olgunun Tedavi Sonuçları

	Olgu Sayısı	E/K	Remisyona Giren Olgu Sayısı	Remisyona Giremeyen Olgu Sayısı	Rölaps Olan Olgu Sayısı	Median İlk Remisyon Süresi (Ay)	Median İzleme Süresi (Ay)
Uzun Süre Yaşayanlar	1	1/0	1	—	—	—	46
İlk Remisyonda Tedavisi Devam Edenler	1	1/0	1	—	—	—	3
Tedavisi Devam Edenler	—	—	—	—	—	—	—
Ölenler	8	8/1	3	5	3	8 (2-16)	8 (2-27)
Toplam	10	9/1	5	5	3	8 (3-14)	11 (2-46)

Hacettepe Üniversitesinde yapılan bir araştırmada da 31 AML olgusundan 20'sinde tam remisyon elde edilmiştir. Bu olgularda median remisyon süresi 4 ay olarak bildirilmiştir. Bu araştırmacılar olguların tanı konulduğundaki yaşlarının remisyon oranına etkili olmamakla birlikte, cinsiyetin kız hastalar lehine etkili bir faktör olabileceğini belirtmektedirler<sup>2</sup>.

ANLL olgularının indüksiyon tedavisinde karşılaşılan diğer bir sorun da kemik iliği depresyonunun ortaya çıkmasıdır. Bu hastalarda Kİ'deki tüm lösemik blastların öldürülmesi için gereken ilaç dozları aynı zamanda normal Kİ prekürsör hücrelerini de etkilemekte ve böylece uzun süreli Kİ aplazileri oluşmaktadır. Bu nedenle bu hastaların % 25 veya daha fazlası indüksiyon tedavisi sırasında sepsisten kaybedilmektedirler.

Bazı araştırmacılar ANLL olgularına CNS profilaksisinin gerekmediğini ileri sürseler de diğer bazı araştırmacılara göre ALL'de olduğu gibi, ANLL'de de hastalığın reaktivasyonunun ilk belirtilerinin meningeal rölaps ile birlikte ortaya çıktığını ileri sürmektedirler. Dahl ve arkadaşları<sup>6</sup> CNS profilaksisinin hastaların yaşam süresini uzatmamakla beraber, meningeal lösemiye önleyebileceğini, böylece CNS profilaksisinin rölaps riskini azaltabileceğini belirtmişlerdir.

Bizim olgularımızdan aldığımız sonuçlara gelince 10 olgumuzun 5'inde tam remisyon sağlanabilmiştir. Remisyon oranımız % 50'dir. Remisyona giren olgularımızdan 3'ü daha sonra sırası ile 2,7 ve 16 ay sonra rölaps olmuşlardır. Bu olgularda indüksiyon tedavisi tekrarlanmış, ancak tekrar remisyon elde edilememiştir. Olgular sepsis, pnömoni ve kalp yetmezliği gibi nedenlerden kaybedilmişlerdir. Remisyona giren diğer 2 olgumuzdan 1'i Eritrolösemi (EL) diğeri ise AMML tanısı ile sırayla 44 ve 1 aydır ilk remisyonlarında izlenmektedirler.

Remisyona giremeyen 5 olgumuz ortalama 5 ay süreyle izlendikten sonra yine sepsis pnömoni ve kızamık gibi nedenlerden kaybedilmişlerdir. Bu olgulardan 1'inde ölmeden önce meningeal lösemi belirtileri görülmüş ve 4 doz IT MTX ile tedavi edilmiştir.

Sonuç olarak ANLL olgularımızdan almış olduğumuz yanıtları EL olgumuz dışında ümit verici olarak nitelendirmemiz olanaksızdır. Burada özellikle ilaç teminindeki sorunların olumsuz etkisinin olduğunu söyleyebiliriz. Şöyleki 10 olgumuzdan sadece 4 tanesinde indüksiyon tedavisinde Ara-C temin edilebilmiştir. Bunlardan 3'ünde remisyon sağlanmıştır. Remisyona giren diğer 2 olgumuzda ise VCR ve prednisolonla indüksiyon yapılmıştır. Bu bulgularımız Ara-C'nin tüm olgularımızda kullanılabilmesi halinde sonuçlarımızın biraz daha iyi olabileceğini düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. WEINSTEIN, H.J., MAYER, R.J., ROSENTHAL, D.S., CAMITTA, B.M., CORAL, F.S., NATHAN, D.G., FREI, E.: Treatment of acute myelogeneous Leukemia in children in children and adults. N. Engl. J. Med. 303: 473, 1980.

2. HIÇSÖNMEZ, G., GÜRGEY, A., SÜLOĞLU, G., YETGİN, S., ÖZSOYLU, Ş.: Acute Myelocytic Leukemia in children. Turk, J. Pediatr. 20: 63, 1978.
3. LASCARI, A.D.: Leukemia in Childhood, Charles C. Thomas. Publisker Springfield, Illinois, U.S.A. 1973, s. 52.
4. GALE, R.P.: Advances in the treatment of acute myelogenocy Leukemia. N. Engl. J. Med. 300: 1189, 1979.  
GÜNAY, Ü., OKAN, M.: Çocukluk Çağı Akut Lenfocytic Lösemi Olgularımız. U.Ü. Tıp Fak. Derg. 14: 261, 1987.
6. DAHL, G.V., SIMONE, J.V., HUSTU, O., MASON, C.: Preventive central nervous system irradiation in children with acute nonlymphraytic leukemia, Cancer 42: 2187, 1978.

Doç. Dr. Ünsal GÜNAY  
U.Ü. Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hast.  
Anabilim Dalı  
BURSA