

Nadir görülen T hücreli lenfoid bir hastalık: CD8 (+) T hücreli Prolenfositik Lösemi

¹Hava Üsküdar Teke, ¹Mustafa Karagülle, ²Deniz Arık, ¹Deniz Gören Şahin, ¹Eren Gündüz ¹Neslihan Andıç, ³Beyhan Durak Aras ¹Olga Meltem Akay

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Eskişehir

*email: havaus@yahoo.com

ÖZET: T hücreli prolentifositik lösemi (T-PLL), nadir görülen, agresif, matür, post-timik T hücreli bir neoplazidir. Olguların %15'i tanı sırasında asemptomatiktir. 57 yaşında erkek, sağ alt ekstremitede ağrı nedeni derin ven trombüsü saptanarak Hematoloji polikliniğine yönlendirilen hastanın Hb 14,9 g/dl, beyaz küresi 70800/mm³, absolü nötrofil sayısı (ANS) 7400/mm³, absolü lenfosit sayısı (ALS) 55900/mm³, Platelet 250000/mm³ saptanan değerlendirilen periferik yaymasında matur, küçük, çoğunda serebriform tarzda nükleus olan lenfositler izlendi. Flowsitometrik incelemesinde lenfosit kapısında CD2(+), CD7(+), CD8(+), CD3(+) hücreler saptandı. Kemik iliği biyopsisinde diffüz olarak küçük hiperkromatik nükleuslu dar sitoplazmalı lenfoid karakterde hücre infiltrasyonu, bu hücreler CD2, CD3, CD5, CD7, CD8 ile yaygın pozitif saptanarak 'T hücreli prolentifositik lösemi' tanısı konuldu. Hasta asemptomatik olması nedeniyle 'indolen T-PLL' kabul edilerek ilaçsız olarak takibe alındı. Fakat tanı konulduktan 2 ay sonra semptomatik olması nedeniyle kemoterapi başlandı. Hasta septik şok ve hastalık progresyonu nedeniyle ex oldu.

ANAHTAR KELİMELEER: T-PLL, CD8(+).

ABSTRACT: T-cell prolymphocytic leukemia (T-PLL) is a rare, aggressive, mature post-thymic T-cell neoplasia. It is asymptomatic in 15% of cases. 57-year-old male patient was directed to Hematology outpatient clinics due to right lower extremity deep vein thrombosis. Hb 14,9 g/dl, WBC 70800/mm³, ANC 7400/mm³, ALC 55900/mm³, platelet 250000/mm³. In blood smear; mature, small lymphocytes mostly having cerebriform type nucleus were seen; in flow-cytometric evaluation CD2(+), CD7(+), CD8(+), CD3(+) cells were detected. Bone marrow biopsy showed diffuse small hyper chromatic nuclei and a narrow cytoplasm of lymphoid character cell infiltration. These cells were found extensively positive with CD2, CD3, CD5, CD7 and CD8. He was diagnosed as "T-cell prolymphocytic leukemia". Since he was asymptomatic, he was regarded as indolent T-PLL, and followed without any treatment. But after 2 months he was symptomatic and chemotherapy was began. The patient died due to septic shock and T-PLL progression

KEY WORDS: T-PLL, CD8(+)

1. Giriş

T hücreli prolentifositik lösemi (T-PLL), nadir görülen matür, post-timik T hücreli bir neoplazidir. Her 5-10 yılda bir, bir hastaya tanı koyulabilmektedir. Olguların %15'i tanı sırasında asemptomatik olup, bu indolen faz uzun yıllar devam edebileceği gibi(1,2). indolen fazın süresi değişken olup 1-2 yıl sürmesi nadirdir (2).

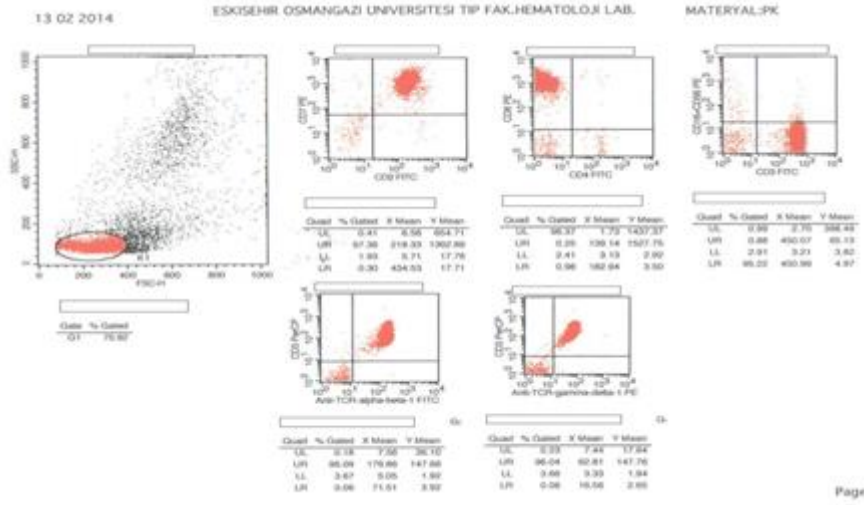
Derin ven trombozu nedeniyle kalp damar cerrahisi tarafından izlenen ve lökositöz nedeniyle Hematoloji polikliniğine başvuran, T-PLL tanısı konulan olgu sunuldu.

2. Olgu

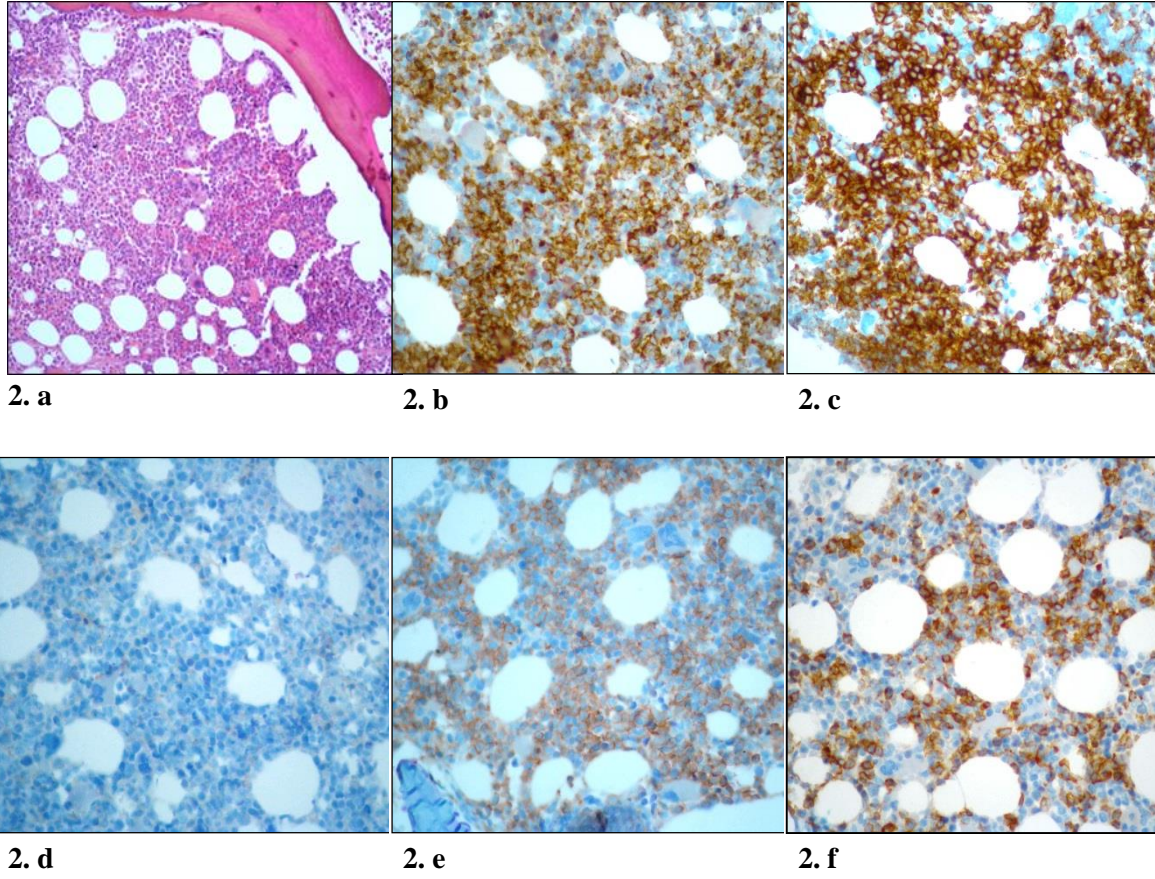
57 yaşında erkek hasta. Halsizlik şikayeti olan ve sağ alt ekstremitede ağrı şikayetleri olan hastaya kalp damar cerrahisi tarafından yapılan tetkikleri sonrası sağ ana femoral ve

yüzeysel femoral vende yer yer rekanalize vasıfta olan trombüs saptanarak düşük molekül ağırlıklı heparin başlanıyor. Hemoglobün 14,9 g/dl, beyaz küresi 70800/mm³, absolü nötrofil sayısı (ANS) 7400/mm³, absolü lenfosit sayısı (ALS) 55900/mm³, Platelet 250000/mm³ saptanan hastanın değerlendirilen periferik yaymasında matur, küçük, çoğunda serebriform tarzda nükleus olan lenfositler izlendi. Flowsitometrik incelemesinde lenfosit kapısında CD2(+), CD7(+), CD8(+), CD3(+) hücreler saptandı (şekil 1). Kemik iliği biyopsisinde diffüz olarak küçük hiperkromatik nükleuslu dar sitoplazmalı lenfoid karakterde hücre infiltrasyonu, bu hücreler CD2, CD3, CD5, CD7, CD8 ile yaygın pozitif saptandı, CD20 ve CD79a ile seyrek olarak B lenfositler saptanarak 'T hücreli prolentifositik lösemi' tanısı konuldu

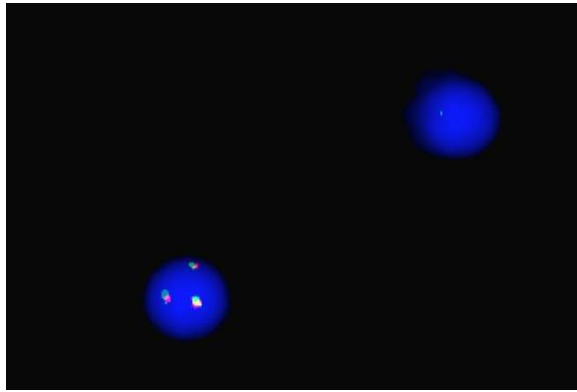
(şekil.2). FISH tetkikinde IGH, break apart probe ile %26,82 oranında IgH (14q32) trizomisi saptandı (şekil.3). CT taramalarında Karaciğer 20 cm, dalak 13 cm, portal hilus düzeyinde en büyüğü 13x22 mm patolojik lenf nodları, mediastende en büyüğü 1 cm, her iki aksillada en büyüğü 2,5 cm olan patolojik lenf nodları saptandı. Hasta asemptomatik olması nedeni ile 'indolen T-PLL' kabul edilerek ilaçsız olarak takibe alındı. Fakat tanı konulduktan 2 ay sonra B semptomlarının eklenmesi, sitopeni gelişmesi ve masif splenomegali nedeni ile Fludarabin – Mitoksantron – Siklofosamid (FMC) kemoterapisi başlandı. 5 kür FMC kemoterapisi sonrası tedaviye yanıtız olan hastada asit, kemik iliği tutulumuna bağlı derin sitopeniler ve akciğer enfeksiyonu gelişti. Hasta tanıdan 8 ay sonra septik şok nedeni ile ex oldu.



Şekil.1: Lenfosit kapısında T hücre markırları (flowsitometri bulguları)



Şekil 2; **2.a** Kemik iliği mesafesinde, diffüz olarak, küçük hiperkromatik nükleuslu lenfoid karakterde hücre infiltrasyonu (HE x 400), **2.b** CD2 pozitifliği (MRQ-11x400), **2.c** CD3 pozitifliği (2GV6x400), **2.d** CD4 negatifliği (SP35x400), **2.e** CD8 pozitifliği (SP57x400), **2.f** CD7 ile hafif ekspresyon azalması (SP94x400)



Şekil.3: FISH görüntüsü [IGH (14q32), break apart probe ile]

3. Tartışma

T-PLL nadir bir kronik T hücreli lenfoproliferatif hastalık olup PLL'lerin %20'sini oluşturur. Hızlı bir şekilde progrese

olabilir ve B-PLL'den daha agresiftir (3). İmmunolojik markırlar post-timik T hücre özellikleri gösterip TdT-, CD2+,CD5+,CD7+ ve CD3+/- 'dir. T-helper (CD4+CD8-) fenotip olguların 2/3'de görülür ve %25'i CD4 ve

CD8'i birlikte eksprese eder. T-supressor (CD8+CD4-) fenotip ise nadirdir (4). Olgumuz nadir görülen PLL olgularından olan bir T-PLL olgusu olup çok nadir olan T supressor fenotip özelliklerini göstermektedir. Tanı sırasında olguların %15'i asemptomatiktir (2). T-PLL erişkinlerde ve özellikle daha sık erkek cinsiyette görülmektedir (5). Bizim hastamız da erkek olup başvuru sırasında asemptomatik bir olgu olması nedeni ile tedavisiz izleme alınmıştır. İndolen fazın süresi değişken olup 1-2 yıl sürmesi nadirdir (2). Olgumuzda da bu

indolen faz sadece 2 ay sürmüş olup, tanıdan 2 ay sonra semptomatik olması nedeni ile kemoterapi tedavisi başlanmıştır ve hasta tanıdan 8 ay sonra septik şok ve hastalık progresyonu nedeni ile ex olmuştur.

4. Sonuç

T-PLL, nadir görülen matür, post-timik T hücreli bir malignite olup, B-KLL ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Hastaların tedavi endikasyonu yoksa, indolen fazda ise ilaçsız bir şekilde yakın izlem yapılmalıdır ve semptomatik olur-olmaz tedavi başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Garand R, Goasguen J, Brizard A, et al. (1998). Indolent course as a relatively frequent presentation in T-prolymphocytic leukaemia: Groupe Francais d'Hematologie Cellulaire. *Br J Haematol*.103:488-494.
2. Daerden C. (2012). How I treat prolymphocytic leukemia. *Blood*. 120:538-551.
3. Catovsky D, Galetto J, Okos A, et al. (1973). Prolymphocytic leukaemia of B and T cell type. *Lancet*. 2:232-234.
4. Catovsky D, Ralfkiaer E, Muller-Hermelink HK. (2001).T-cell prolymphocytic leukaemia. In: World Health Organization classification of tumors.pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues.,pp 195-196.
5. Nasseem S, Gupta R, Kashyap R, et al. (2008). T-cell prolymphocytic leukemia: a report of two cases with review of literature. *Indian J.Hematol.Blood Transfus* 24:178-181.