

## Bölüm 5

# KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE EVRELEME VE PROGNOZ

Esma Evrim DOĞAN<sup>1</sup>  
Rafet EREN<sup>2</sup>

### EVRELEME

Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) hastalarının evrelemesinde Rai ve Binet evreleme sistemleri kullanılmaktadır (1,2). İki evreleme sisteminde de fizik muayene bulguları ve hemogram sonuçlarına göre tümör yükü belirlenir. Rai evreleme sisteminde lenfosit sayısı, lenfadenopati varlığı, dalak büyüklüğü, hemoglobin ve trombosit sayılarına göre hastalar 5 evreye ayrılır (Tablo 1). Modifiye Rai sınıflandırma sistemi ise kronik lenfositik lösemi hastalarını risk düzeylerine göre 3 gruba ayırmaktadır. Düşük riskli hastalar (Rai evre:0; ortalama sağkalım 150 ay) ile benzer yaş grubundaki sağlıklı bireyler arasında sağkalım süresi açısından fark saptanmamıştır. Orta riskli hastalar (Rai evre:1-2; ortalama sağkalım 71-101 ay) benzer yaş grubundaki sağlıklı bireylere göre daha kısa sağkalım süresine sahiptir. Lenfosit yarılanma ömrünün 1 yıldan kısa olması gibi faktörler sağkalım süresini daha da azaltmaktadır. Yüksek riskli hastalar (Rai evre:3-4; ortalama sağkalım 19 ay) belirgin düşük sağkalım süresine sahip olup, kötü seyirlidir (1).

Binet evreleme sisteminde KLL hastaları tutulan lenf nodu bölge sayısı, hemoglobin ve trombosit sayılarına göre 3 evreye ayrılmaktadır (Tablo 1). Binet evreleme sisteminde kullanılan lenf nodu bölgeleri aksiller, servikal, inguinal bölgeler, dalak ve karaciğerdir. Binet A evresinde ortalama sağkalım süresi 10 yıl, Binet B evresinde ortalama sağkalım süresi 8,5 yıl, Binet C evresinde ise ortalama sağkalım süresi 6,5 yıldır (2).

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, md.evrimdogan@yahoo.com

<sup>2</sup> Uzman Doktor, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü, drrafeteren@gmail.com

Yine 2019 yılında güncellenen NCCN KLL/SLL kılavuzunda IgVH, TP53, CD38, ZAP70 ve sitogenetik anomaliler yerini almıştır (21).

**Tablo 3: TP53 ve İmmünglobulin Ağır Zincir Değişken (IgVH) Bölge Gen Mutasyonu ve Akım Sitometrik Bulgular**

	İyi Prognostik	Kötü Prognostik
DNA sekanslama		
TP53	Mutasyona uğramamış	Mutasyona uğramış
IgHV	>%2 mutasyonlu	≤%2 mutasyonlu
Akım Sitometrisi		
CD38	<%30	≥%30
Zap70	<%20	≥%20
CD49d	<%30	≥%30

**Tablo 4: İnterfaz Sitogenetikler (FISH)**

Kötü Prognostik	Nötral	İyi Prognostik
dell(11q)	Normal	Del(13q)
dell(17p)	+12	Tek mutasyon varlığında
<b>Kötü Prognostik</b>		
Karyotipteki birden fazla hücrede ≥3 bağımsız kromozom anomalisi görülmesi		

## Kaynaklar

1. Rai KR, Sawitsky A, Cronkite EP et al. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. Blood 1975; 46: 219–234.
2. Binet JL, Auquier A, Dighiero G et al. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. Cancer 1981; 48: 198–206
3. Carlos I. Amaya-Chanaga and Laura Z. Rassenti, Biomarkers in chronic lymphocytic leukemia: Clinical applications and prognostic markers, Best Practice & Research Clinical Haematology 29 (2016) 79-89
4. Robin Foà, Ilaria Del Giudice, Anna Guarini, et al. Clinical implications of the molecular genetics of chronic lymphocytic leukemia, Haematologica 2013; 98(5)
5. Elizabeth M. Sagatys, MD, and Ling Zhang, MD. Clinical and Laboratory Prognostic Indicators in Chronic Lymphocytic Leukemia, Cancer Control January 2012, Vol.19, No.1
6. Rémi Letestu, Vincent Lévy, Virginie Eclache et al. Prognosis of Binet stage A chronic lymphocytic leukemia patients: the strength of routine parameters, Blood. 2010;116(22):4588-4590
7. William G. Wierda, Susan O'Brien, Xuemei Wang, et al. Clinical Prognostic nomogram and index for overall survival in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia, Blood 2007;109:4679-4685
8. Tait D. Shanafelt, Susan M. Geyer, Neil E. Kay et al. Prognosis at diagnosis: integrating molecular biologic insights into clinical practice for patients with CLL, Blood. 2004;103:1202-1210
9. Wintrobe's Clinical Hematology, 13th Edition, Chapter:90 Page:1900-1909, 2014
10. John G. Gribben, How I Treat CLL up front, Blood. 2010; 115: 187 – 197

11. Alexander Kröber, Till Seiler, Axel Benner, et al. VH mutation status, CD38 expression level, genomic aberrations, and survival in chronic lymphocytic leukemia, *Blood*. 2002; 100: 1410-1416
12. Tadeusz Robak, Staging and Prognostic Factors in Chronic Lymphocytic Leukemia: Current Status, *J Leuk* 2014, 2:5
13. Julius M. Cruse, Robert E. Lewis, Rachel N. Webb, et al. Zap-70 and CD38 as predictors of IgVH mutation in CLL, *Experimental and Molecular Pathology* Volume 83, Issue 3, December 2007, Pages 459-461
14. Hartmut Döhner, M.D., Stephan Stilgenbauer, M.D., Axel Benner, M.D., et al. Genomic Aberrations And Survival In Chronic Lymphocytic Leukemia, *N Eng J Med* 2000; 343:1910-6.
15. H. Dohner, K Fischer, M Bentz, et al. p53 gene deletion predicts for poor survival and non-response to therapy with purine analogs in chronic B-cell leukemias, *Blood*. 1995; 85:1580-1589
16. Giovanni Del Poeta et al. Clinical Significance of 13q14 Number of Deleted Cells in Chronic Lymphocytic Leukemia. *Blood* 2012; 120:4581.
17. Peter Quillette et al. The prognostic significans of various 13q14 deletions in chronic lymphocytic leukemia. *Clin Cancer Res*. 2011 November 1; 17(21):6778-6790.
18. Anna Puiggros, Gonzalo Blanco and Blanca Espinet, Genetic Abnormalities in Chronic Lymphocytic Leukemia: Where We Are and Where We Go, *BioMed Research International* Volume 2014, Article ID 435983, 13 pages.
19. Hartmut Döhner et al. 11q Deletions Identify a new Subset of B-cell Chronic Lymphocytic Leukemia Characterized by Extensive Nodal Involvement and Inferior Prognosis. *Blood* 1997; 89: 2516-2522.
20. O.M.Eid et al. Detection of cytogenetics abnormalities in chronic lymphocytic leukemia using FISH technique and their prognostic impact. *G.J.O* Issue 15, 2014.
21. National Comprehensive Cancer Network, Guidelines Version:5.2019, Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma.
22. Emanuela Rosati, Stafano Baldoni, Filomena De Falco, et al. NOTCH1 Aberattions in Chronic Lymphocytic Leukemia . *Front Oncol*. 2018; 8: 229.