

Ю.Л. Євстахевич  
 Я.І. Виговська  
 І.Й. Євстахевич  
 В.Ф. Інденко  
 Н.В. Пеленьо  
 Г.Б. Лебедь  
 О.Я. Виговська  
 В.Є. Логінський

Державна установа  
 «Інститут патології крові  
 та трансфузійної медицини  
 НАМН України», Львів, Україна

#### Ключові слова:

волосистоклітинна лейкемія,  
 спленектомія, виживаність,  
 2-хлордезоксиденозин,  
 інтерферон-α

## СПЛЕНЕКТОМІЯ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВОЛОСИСТОКЛІТИННУ ЛЕЙКЕМІЮ

**Резюме.** Проведено аналіз віддалених результатів спленектомії у 27 хворих на волосистоклітинну лейкемію (ВКЛ). Серед 25 хворих на ВКЛ, у яких спленектомію застосовано як 1-шу лінію лікування, 5- і 10-річної безпідійної виживаності досягнуто у 45% пацієнтів, 20-річної — у 35%. При рецидиві хвороби після операції найбільш ефективним було лікування 2CdA (кладрибіном). У двох випадках спленектомію проведено як терапію 2-ї лінії після неефективного попереднього лікування 2CdA та IFNα. Визначено сучасні показання до застосування спленектомії (разом з IFNα) як терапії 2-ї лінії при ВКЛ.

#### ВСТУП

Волосистоклітинна лейкемія (ВКЛ) характеризується різного ступеня тяжкості панцитопенією, спленоменгальєю та інфільтрацією кісткового мозку і селезінки морфологічно зрілими лімфоцитами з виростами цитоплазми (волосистими клітинами — ВК), які з'являються і в периферичній крові. Спленектомія була першим ефективним методом лікування ВКЛ, після якої у 80% хворих наставало значне покращення, а у 40% з них — тривала повна ремісія [8, 19]. З 80-х років минулого століття розпочався новий етап в лікуванні хворих на ВКЛ завдяки застосуванню препаратів інтерферону-α (IFNα) [3, 7]. Ще більшого ефекту було досягнуто при введенні в клінічну практику аналогів пуринових нуклеозидів — 2-хлордезоксиденозину (2CdA, кладрибін) та 2-дезоксикоформіцину (DCF, пентостатин): ремісію отримували у 80–100% хворих, у тому числі резистентних до попередньої терапії [4, 5]. Проте повного вилікування, за повідомленнями різних авторів, як за допомогою інтерферону, так і при застосуванні аналогів пуринів при ВКЛ досягнути не вдається [12, 16]. Слід зазначити, що в окремих пацієнтів спостерігають тяжкі побічні реакції на прийом вищезгаданих препаратів [11, 13]. Тому з очевидністю постає питання щодо значення спленектомії у лікуванні ВКЛ.

Метою роботи було проведення ретроспективного аналізу ефективності спленектомії у 27 хворих на ВКЛ і визначення її місця у сучасній терапії ВКЛ.

#### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням перебувало 27 хворих на ВКЛ, які протягом 1984–2004 рр. перенесли операцію спленектомії. Серед них було 17 чоловіків віком 30–60 років та 10 жінок віком 32–54 роки. Медіана віку пацієнтів становила 45 років. Спленектомію у 22 хворих виконано у базовому хірургічному

відділенні ДУ ІПКТМ НАМНУ, 5 операцій проведено в інших лікувальних закладах.

Тривалість хвороби до операції становила від 3 до 12 міс. Один пацієнт прооперований в ургентному порядку у зв'язку зі спонтанним розривом збільшеної селезінки.

Основними клінічними ознаками хвороби були: виражене загальне нездужання, зниження активності, втомлюваність (I–III ступеня за шкалою ECOG), підвишене потовиділення, субфебрильна температура, болі в лівому підбер'ї, відчуття дискомфорту в черевній порожнині, зумовлене компресією, болі в суглобах; у двох випадках хвороба проявилася геморагічним синдромом (кровотечі з носа, ясен, маткові, шкірні петехії та синці). У цих хворих часто виникали інфекційно-запальні процеси, а саме: пневмонії, плеврити, хронічні бронхіти, пієлоцистити, синусити, інфекції шкіри та м'яких тканин. Незначне збільшення периферичних лімфатичних вузлів виявили у 7 (36,9%) хворих. Печінка збільшена у 14 (51,8%) пацієнтів. Спленоменгалью констатовано у всіх хворих, у деяких з них нижній полюс селезінки опускався в малий таз. У периферичній крові 15 (55,5%) хворих спостерігали анемію, у 22 (81,4%) — лейкопенію, причому у 9 (33,3%) пацієнтів кількість лейкоцитів була меншою ніж  $2,0 \times 10^9/\text{л}$ . У всіх пацієнтів з ВКЛ виявили нейтропенію, відносний лімфоцитоз відзначено у 20 (74,3%) хворих. Тромбоцитопенію підтверджено у 24 (88,8%) хворих, проте лише у 2 пацієнтів кількість тромбоцитів була нижчою ніж  $30,0 \times 10^9/\text{л}$ . Швидкість осідання еритроцитів у 20 (74,3%) хворих була підвищеною, причому в 10 (36,3%) становила більше за 40 мм/год. У трьох хворих на ВКЛ виявлено ретикулоцитоз. Концентрація білірубину в сироватці крові (до 45,0 мкмоль/л) підвищена у 9 (33,3%) пацієнтів. Слід зазначити, що у 9 (33,3%) хворих на ВКЛ виявлено високі по-

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

казники тимолової проби, а у 7 (25,9%) — високий рівень трансаміназ.

Діагноз ВКЛ встановлено на підставі виявлення у периферичній крові, пунктатах кісткового мозку та трепанобіоптатах характерних лейкомічних ВК з позитивною реакцією на тартрат-резистентну кислоту фосфатазу та імунофенотипом пан-В-клітин CD19+, CD22+, CD21–, CD23–, CD5–, CD10–, CD11c+, CD25+, CD103+.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

25 хворим на ВКЛ спленектомію було виконано як лікування 1-ї лінії, а 2 хворим операцію проведено при рецидиві хвороби після лікування 2CdA та 2CdA+IFN $\alpha$ .

Показаннями до спленектомії у всіх хворих на ВКЛ були: спленомегалія із цитопенією, виражена спленомегалія з симптомами гіперспленізму і неефективністю попереднього лікування. Усім хворим, крім трьох, спленектомію проведено після корекції анемії і за відсутності інфекційно-запальних процесів. Хворим, які приймали препарати кортикостероїдів (КС), перед операцією призначали преднізолон у дозі 0,8–1,0 мг/кг маси тіла залежно від загальної дози попередньо отриманих препаратів КС і маси тіла пацієнта.

У більшості випадків спленектомію проводили під ендотрахеальним наркозом, а у 4 пацієнтів — під перидуральною анестезією; лапаротомію виконували з верхньосереднього розрізу. При ревізії органів черевної порожнини у всіх хворих на ВКЛ підтверджено виражену спленомегалію. Маса селезінки в більшості випадків становила 2,5–3,5 кг, а в окремих пацієнтів сягала 4–6 кг. Незначне збільшення гепатодуоденальних, брижових, заочеревинних, парааортальних, парапанкреатичних та у воротах селезінки лімфовузлів відзначено у 12 (44,4%) пацієнтів. Периспленіт у вигляді злук верхнього полюсу селезінки з діафрагмою та лівою часткою печінки зареєстровано у 5 (18,5%) випадках. У 7 (25,9%) хворих на ВКЛ інтраопераційно було виявлено портальну гіпертензію, яка проявлялася розширеними ворітною, селезінковою венами та їх колатералами, а у 2 пацієнтів у черевній порожнині була наявна асцитична рідина в кількості 0,6–0,8 л. Лише 5 хворим під час операційного втручання проведено переливання компонентів і препаратів крові. В однієї пацієнтки спленектомія поєднувалася з видаленням кісти правого яєчника, яка, очевидно, виникла на ґрунті раніше перенесеного крововиливу. В іншого хворого технічна складність виконання операції стала причиною ятрогенного пошкодження підшлункової залози, що викликало необхідність резекції її хвоста. У 5 випадках видалено додаткові селезінки. В однієї хворої на ВКЛ під час її мобілізації мав місце розрив великої селезінки, а в іншого хворого інтраопераційно виявлено субкапсульну гематому на дорзальній поверхні селезінки. Спленектомію закінчували ретельним гемостазом і дрениванням у всіх пацієнтів лівого піддіафрагмального

простору гумовими трубками, які переважно через 24–48 год видалляли.

У післяопераційний період констатовано такі ускладнення: фебрильну гарячку внаслідок загострення хронічного бронхіту, хронічного пієлонефриту, цистопієліту. Один хворий помер у післяопераційний період від двобічної гіпостатичної пневмонії, печінково-ниркової недостатності. Післяопераційна летальність, таким чином, становила 3,7%.

У загальній групі прооперованих хворих безпосередньо після операції клініко-гематологічна ремісія хвороби (усунення цитопенії, зникнення ВК у периферичній крові) настала у 21 (80,8%) хворого, а у 5 пацієнтів підтверджено часткову ремісію. Термін спостереження за 25 хворими після спленектомії становив від 6 до 306 міс, 1 пацієнта втрачено для подальшого спостереження.

При ретроспективному аналізі віддалених результатів встановлено, що з 23 хворих на ВКЛ, у яких спленектомію виконано як 1-шу лінію лікування, тривалу ремісію (18–25 років) спостерігали у 7 (30,4%) випадках. Четверо пацієнтів цієї групи померли з причин, не пов'язаних з основною хворобою, а саме від інших пухлин (аденокарцинома матки — через 153 міс після спленектомії, рак молочної залози — через 158 міс, пухлина мозку — через 169 міс після операції) та інфаркту міокарда (30 міс після спленектомії). Рецидив лейкемії після спленектомії підтверджено у 12 (52,2%) пацієнтів, причому у 3 хворих виник ранній (через 6–7 міс) рецидив хвороби, у 5 хворих — через 12–24 міс, у 2 випадках — через 54–60 міс після операції, а у 2 хворих тривалість післяопераційної ремісії невідома. У зв'язку з відсутністю в той час на фармацевтичному ринку України препаратів IFN $\alpha$  та аналогів пуринів 6 хворим проводили терапію за схемою COP, яка виявилася неефективною, або не лікували. Ці пацієнти невдовзі (через 7–54 міс після операції) померли. Із впровадженням у клінічну практику препаратів IFN $\alpha$  та аналогів пуринів з'явилася можливість ефективного лікування рецидивів ВКЛ після спленектомії. Ми спостерігали 6 таких пацієнтів. У всіх випадках лікування виявилось ефективним. Ніхто із хворих цієї групи не помер, вони залишаються живими протягом 7–21 року після операції. Слід зазначити, що у двох пацієнтів після одного курсу 2CdA вдалося отримати повну довготривалу ремісію хвороби. Так, у **хворого III**, рецидив ВКЛ виник через 5 років після операції. Було проведено курс лікування 2CdA, одержано повну ремісію, яка триває 16 років. В інших випадках рецидиви виникали повторно, але вчасне призначення 2CdA та/або IFN $\alpha$  призводило до стабілізації стану і повторної ремісії.

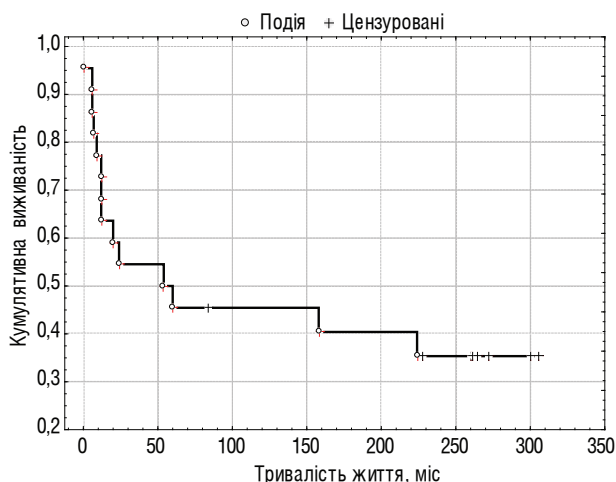
У двох хворих на ВКЛ спленектомію було виконано після попередньо проведеного лікування 2CdA/IFN $\alpha$ . Так, **хворий H**, після встановлення діагнозу було призначено 2CdA та метилпреднізолон і отримано повну клініко-гематологічну ремісію, яка тривала 11 міс. При виникненні рецидиву хвороби

знову призначили кладрибін з метилпреднізолоном. Через 16 міс у зв'язку з прогресивним збільшенням селезінки та рецидивом ВКЛ проведено спленектомію, одержано повну клініко-гематологічну ремісію, яка триває 84 міс.

В іншому випадку **хворому Г.** після діагностики ВКЛ було призначено курс лікування 2CdA. Терапія супроводжувалася побічною дією препарату (гарячка, кандидомікоз, дерматит), проте вдалося досягнути ремісії, яка тривала 15 міс. При виникненні наступного рецидиву проведено лікування IFN $\alpha$ , отримано чергову часткову ремісію. Через 16 міс у зв'язку з вираженою спленомегалією, яка супроводжувалася компресійним синдромом та лейкопенією ( $1,4 \times 10^9/\text{л}$ ), хворому було виконано спленектомію, одержано часткову ремісію. Через 12 міс після операції стався рецидив хвороби, було проведено лікування IFN $\alpha$ ; часткова ремісія тривала 19 міс. Повторне періодичне лікування IFN $\alpha$  дозволяло утримувати у хворого часткову ремісію ще протягом 24 міс. Хворий помер від пневмонії на фоні прогресії лейкемії через 9 років після встановлення діагнозу ВКЛ.

Продемонстровані клінічні випадки свідчать про те, що застосовуючи препарати аналогів пуринів та IFN $\alpha$ , можна протягом тривалого часу ефективно лікувати рецидиви ВКЛ після спленектомії.

Медіана безподійної виживаності (подія — рецидив або смерть від хвороби) усіх хворих на ВКЛ, які перенесли спленектомію, становила 53 міс (рисунк). 5- і 10-річну безподійну виживаність спостерігали у 45% хворих, 20-річної виживаності досягнуто у 35% хворих. Величини загальної виживаності для цієї групи хворих мало репрезентативні, тому що пацієнти при рецидиві отримували різні режими лікування.



**Рисунок.** Безподійна виживаність хворих на ВКЛ після перенесеної спленектомії

ВКЛ належить до лімфопроліферативних процесів з високою ефективністю лікування та тривалою виживаністю після адекватної терапії. Показання для лікування ґрунтуються на наявності цитопеній, наростаючої спленомегалії, яка свідчить про прогресування хвороби, виникненні інфекційних

ускладнень [2]. Не вирішено питання про необхідність лікування хворих на ВКЛ за відсутності клінічних симптомів та при мінімальних змінах гемограми.

Сучасною стандартною терапією вибору при ВКЛ залишається застосування препаратів-аналогів пуринів — 2-хлордезоксіденозину (2CdA, кладрибіну) та 2-дезоксикоформіцину (DCF, пентостатину). У деяких випадках показано лікування 1-ї лінії хворих на ВКЛ препаратами IFN $\alpha$ . Автори демонструють вражаючі результати використання аналогів пуринів або їх комбінації з IFN $\alpha$  для терапії ВКЛ. Переважно повна клініко-гематологічна ремісія настає після одного курсу 2CdA у 80–90% хворих [14]. M. Else і співавтори, ретроспективно проаналізувавши 219 пацієнтів з ВКЛ, пролікованих аналогами пуринів, показали, що при застосуванні пентостатину як 1-ї лінії лікування повної ремісії вдається досягти у 81% хворих, часткову — у 13% випадків, а після лікування кладрибіном повна ремісія виникає у 81%, а часткова — у 19% хворих [4]. Подібні показники ефективності лікування 2CdA продемонстровано і у нашій клініці: після одного курсу терапії 2CdA у 87,5% хворих наступила повна, у 6,3% — часткова клініко-гематологічна ремісія; тривалість ремісії більше ніж 76 міс у 60% пацієнтів [2]. Однак при застосуванні для оцінки ефективності лікування ВКЛ критеріїв мінімальної залишкової хвороби (MRD) показник частоти досягнення повної ремісії після лікування аналогами пуринів знижується, а часткової — підвищується [14]. Аналоги пуринів мають сильну імуносупресивну дію, зокрема призводять до значного і тривалого зниження CD4 лімфоцитів, нейтропенії, що зумовлює часте виникнення під час лікування тяжких бактеріальних, вірусних (герпетичної, пневмоцистної та ін.) та інвазивних грибкових інфекцій [10, 12]. Деякі хворі виявляють первинну резистентність до аналогів пуринів або у них наступають часті повторні рецидиви. У таких випадках рекомендують застосовувати ритуксимаб, анти-CD25 або анти-CD22 рекомбінантні імунотоксини [7, 12, 16]. Клінічні результати такої терапії вивчаються, проте за наявності вираженої спленомегалії її ефективність сумнівна [13, 15]. У 3 (11%) хворих, яких ми спостерігали більше 10 років, діагностовано вторинну пухлину. Інші автори також констатували високу частоту (3,7%) пухлин у цих хворих [6]. Ризик виникнення вторинних пухлин у пацієнтів з 10-річною виживаністю становить 13,2%, з 20-річною — 24,5% [10]. Зв'язок цього явища з попереднім лікуванням (спленектомією, хімотерапією) залишається нез'ясованим.

Спленектомія до 80-х років минулого століття залишалася ефективним методом лікування пацієнтів з ВКЛ. Вона призводила до повної або часткової нормалізації показників периферичної крові внаслідок видалення значної частки пухлинної маси у селезінці, що і ми підтвердили безпосередньо після операції (повну клініко-гематологічну ремісію — у 80,8%, часткову — у 19,2% хворих). Дослідники по-

дають різні величини безпосередньої ефективності спленектомії у хворих на ВКЛ, очевидно, залежно від критеріїв і термінів її оцінки: повна ремісія — у 42%, часткова — у 58% прооперованих хворих [8]; повна — у 67%, часткова — у 19%, відсутність відповіді — у 14% пацієнтів [17]. Очевидно, що спленектомія малою мірою або взагалі не впливає на популяцію лейкомічних ВК у кістковому мозку. Тому після появи більш ефективних альтернативних методів, здатних вплинути на ерадикацію лейкомічного клону, роль видалення селезінки у лікуванні ВКЛ значно знизилася. Все ж автори зазначають, що 5-річна виживаність хворих на ВКЛ після спленектомії становила 68% [8] і 61% [17]. За результатами спостережень Італійської кооперативної групи з вивчення ВКЛ (ICGHCL) у 725 хворих 5-річну виживаність після спленектомії спостерігали у 64,1%, а 10-річну — у 56,1% прооперованих пацієнтів [6]. Наші показники виживаності після операції дещо нижчі: 5-річна, як і 10-річна безподійна виживаність, становить 45% (див. рисунок). Тривале спостереження дозволило нам встановити 20-річну виживаність у 35% хворих. Подібні результати демонструє Л.С. Аль-Раді [1]: з 11 хворих на ВКЛ, у яких спленектомія була застосована як 1-ша лінія терапії, у 3 хворих було досягнуто стійкої довготривалої ремісії (24; 16 і 6 років), у 2 пацієнтів неповна ремісія зберігалася більше року, а у 6 хворих вона тривала менше року.

Слід врахувати, що, крім нижчої клінічної ефективності порівняно з аналогами пуринів та IFN $\alpha$ , відсутності прямого впливу на лейкомічний клон ВК, спленектомія — це агресивна процедура, яка проводиться хворому здебільшого в умовах цитопенії, таїть ризик ускладнень і навіть післяопераційної смертності. До позитивних наслідків спленектомії у хворих на ВКЛ слід віднести відсутність токсичного впливу на гемопоетичну, імунну системи, нирки, швидке усунення проявів цитопенії [1, 15]. Крім того, деякі автори відзначають після операції підвищення чутливості до стандартної хімотерапії у первинно резистентних хворих та у пацієнтів з частими рецидивами, що, як вважають, може бути зумовлено видаленням стійкого до терапії клону пухлинних клітин селезінки [9, 18].

Результати наших спостережень, як і повідомлення в доступній літературі, свідчать, що спленектомія на теперішній час не втратила свого значення як метод лікування ВКЛ, хоча показання до її застосування доволі обмежені. Вона в основному залишилася методом лікування 2-ї лінії. Видаленню селезінки (переважно разом із препаратами IFN $\alpha$ ) треба надати перевагу у хворих, у яких необхідно уникнути вираженого токсичного впливу аналогів пуринів (ослаблених, з тяжкою патологією печінки, нирок, з тяжкими рекурентними або персистуючими інфекціями, вагітних). Друга група показань представлена діагностичною процедурою при первинній селезінковій ВКЛ, видаленням селезінки при

її розриві у хворих на ВКЛ (одне наше спостереження), у хворих з резистентною масивною спленомегалією, явищами дискомфорту та різкою цитопенією, насамперед тромбоцитопенією з кровотечами, коли необхідно досягнути швидкої ліквідації цитопенії. Спленектомія як 2-га лінія лікування показана хворим, первинно резистентним до аналогів пуринів та IFN $\alpha$ , з частими повторними рецидивами після стандартної терапії, з глибокими цитопеніями після такої терапії [15, 16].

Невирішеним залишається питання виявлення прогностичних предикторів щодо виникнення рецидиву лейкемії після спленектомії.

## ВИСНОВКИ

1. Спленектомія у хворих на ВКЛ, проведена у зв'язку зі спленомегалією та вираженими цитопеніями, неефективністю попереднього лікування, безпосередньо призводить до повної клініко-гематологічної ремісії (усунення цитопенії, зникнення ВК у периферичній крові) у 80,8% хворих, у решти — до часткової ремісії.

2. У хворих на ВКЛ після спленектомії, виконаної як 1-ша лінія лікування, тривала ремісія (18–25 років) настає у 30,4% випадків, рецидив лейкемії підтверджено у 52,2% пацієнтів.

3. Рецидиви ВКЛ після спленектомії успішно піддаються лікуванню 2CdA та/або препаратами IFN $\alpha$ .

4. Медіана безподійної виживаності (подія — рецидив або смерть від хвороби) хворих на ВКЛ, які перенесли спленектомію, становить 53 міс, 5- і 10-річної виживаності досягнуто у 45% хворих, 20-річної — у 35%.

5. Обговорено сучасні показання до спленектомії в умовах стандартної терапії ВКЛ препаратами аналогів пуринів та IFN $\alpha$ .

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аль-Раді ЛС. Волосатоклеточный лейкоз: особенности лечения, современная тактика терапии [Дис. к.мед.н.]. Москва: ГУ Гематологический Научный Центр РАМН, 2008. 183 с.
2. Виговська ЯІ, Логінський ВЄ, Масляк ЗВ та ін. Ефективність лікування 2-хлордезоксиденозином хворих на волосистоклітинну лейкемію. Укр ж гематол трансфузіол 2008; 8(3): 40–4.
3. Becker SE. The disease with hope: hairy cell leukemia. Clin J Oncol 2007; 11(5): 731–5.
4. Else M, Ruchlemer R, Osuji N, et al. Long remissions in hairy cell leukemia with purine analogs: a report of 219 patients with a median follow-up 12.5 years. Cancer 2005; 104(11): 2442–8.
5. Fanta PT, Saven A. Hairy cell leukemia. Cancer Treatm. Res. 2008; 142(2): 193–209.
6. Frassoldati A, Lamparelli T, Federico M, et al. Hairy cell leukemia: a clinical review based on 725 cases of the Italian Cooperative Group (ICGHCL). Italian Cooperative Group for Hairy Cell Leukemia. Leuk. Lymphoma 1994; 13(3–4): 307–16.
7. Gidron A, Tallman MS. Hairy cell leukemia: towards a curative strategy. Hematol Oncol Clin North Am 2006; 20(5): 1153–62.
8. Golomb HM, Vardiman JW. Response to splenectomy in 65 patients with hairy cell leukemia: an evaluation of spleen weight and bone marrow involvement. Blood 1983; 61(2): 349–52.

*Y.L. Yevstakheych, Y.I. Vyhovs'ka,  
I.Y. Yevstakheych, V.F. Indenko, N.V. Pelenyo,  
H.B. Lebed', O.Y. Vyhovs'ka, V.Y. Lohinsky*

9. **Habermann TM.** Splenectomy, interferon and treatments of historical interest in hairy cell leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006; **20**(5): 1075–86.

10. **Hisada M, Chen BE, Jaffe ES, Travis LB.** Second cancer incidence and cause specific mortality among 3104 patients with hairy cell leukemia: a population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2007; **99**(3): 215–22.

11. **Jehn U, Bartl R, Dietzfelbinger H, et al.** An update: 12-year follow-up of patients with hairy cell leukemia following treatment with 2-chlorodeoxyadenosine. *Leukemia* 2004; **18**(9): 1476–81.

12. **Kreitman RJ, Pastan I.** Immunotoxins in the treatment of refractory hairy cell leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006; **20**(5): 1137–51.

13. **Lauria F, Farconi F.** Towards the pharmacotherapy of hairy cell leukemia. *Expert Opin Pharmacother* 2004; **5**(7): 1523–33.

14. **Quaresima M, Iacobelli S, Tempera S, et al.** Hairy cell leukemia: prognosis and treatment. *Clin Ther* 2006; **157**(2): 105–9.

15. **Robak T.** Current treatment options in hairy cell leukemia and hairy cell leukemia variant. *Cancer Treat Rev* 2006; **32**(5): 365–76.

16. **Wanko OS, de Castro C.** Hairy cell leukemia: an elusive but treatable disease. *Oncologist* 2006; **11**(7): 780–89.

17. **van Norman AS, Nagorney DM, Martin JK, et al.** Splenectomy for hairy cell leukemia. A clinical review of 63 patients. *Cancer* 1986; **57**(3): 644–8.

18. **Ya-In C, Brandwein J, Pantalony D, et al.** Hairy cell leukemia variant with features of intrasinusoidal bone marrow involvement. *Arch Pathol Lab Med* 2005; **129**(3): 395–8.

19. **Yu YB, Li CY, Chinn CC, et al.** Combined treatment with splenectomy and cladribin in hairy cell leukemia in Taiwan: a clinicopathologic study of 5 cases. *J Chin Med Assoc* 2007; **70**(12): 551–5.

**Summary.** *An analysis of long-term outcomes of splenectomy in 27 patients with hairy-cell leukemia (HCL) has been undertaken. Among 25 patients who underwent splenectomy as a first-line therapy, both 5-year and 10-year uneventful survivals were achieved in 45%, while a 20-year survival was stated in 35%. Cladribine (2CdA) proved the most effective treatment for postoperative relapses of HCL. Two patients were initiated on splenectomy as a second-line therapy after previous management with 2CdA and IFN $\alpha$  turned to be ineffective. Up-to-date indications for performing splenectomy (combined with IFN $\alpha$ ) as a second-line therapy in HCL have been defined.*

**Key words:** hairy-cell leukemia, splenectomy, survival, 2-chlorodesoxyadenosine, interferon- $\alpha$ .

**Адреса для листування:**

Виговська Я.І.

79044, Львів, вул. Чупринки, 45

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини» НАМН України

E-mail: karolj@au.ru