

Akut Miyelojenöz Lösemi

LÖSEMİ

LENFOMA

MYELOMA

Hematoloji Uzmanlık Derneği, the Leukemia & Lymphoma Society(LLS)'e 11.03.2011 tarihinde çevirisi yapılan Akut Miyelojenöz Lösemi (AML) kitapçığına yeniden basım izni verdiği için minnetle teşekkür eder.

Akut miyelojenöz lösemi (AML) tedavisindeki ilerlemeler remisyon ve kür oranlarında iyileşmeye neden olmuştur.

Her ne kadar AML herhangi bir yaşta ortaya çıkabilirse de 65 yaş ve üstündeki yaşlılarda gelişme olasılığı gençlerden daha yüksektir. AML 2004 yılında çocukluk çağı akut lösemi vakalarının yaklaşık %15'inden sorumluydu

Bu broşür hastalar ve ailelerine AML hakkında bilgi sunmaktadır. Normal kan ve kemik iliği hakkındaki kısa tanımlamaları AML ve tedavisi ile ilgili detaylı bilgi takip etmektedir. Bu kitapçık okuyucunun tıbbi terimleri anlamasına yardımcı olacak bir sözlük içermektedir.

Bu kitapçıkta kullanılan bazı tıbbi terimler sağlık çalışanlarının kullandığı diğer sözcükler veya deyimlerle eşanlamli olabilir. Örneğin, akut miyelojenöz lösemi AML veya akut miyelositik lösemi, akut miyeloblastik lösemi, akut granülositik lösemi ya da akut nonlenfositik lösemi olarak adlandırılır. Bir diğer örnek bir beyaz küre tipi olan ve “polimorfonükleer nötrofil”, “PMN” veya kısaca “poli” olarak da adlandırılan “nötrofil”dir. Bu kitapçıkta kullanılan terimlerin sizin için ifade ettiklerini doktorunuza sorarak kontrol edin. Bu bilgilerin yardımcı olacağını ümit ediyor ve kitapçık hakkındaki yorumlarınızı bekliyoruz.

İÇİNDEKİLER

Giriş	2
Normal Kan ve Kemik İliği	4
Lösemi	5
Akut Miyelojenöz Lösemi	6
İnsidans, Sebepler ve Risk Faktörleri	7
Belirtiler ve Bulgular	8
Tanı	8
Akut Miyelojenöz Lösemi Alt Tipleri	8
Tedavi	10
Akut Promiyelositik Lösemi Tedavisi	15
Akut Monositik Lösemi Tedavisi	16
Tedavinin Yan Etkileri ve Yan Etkilerin Tedavisi	16
Refrakter Lösemi ve Relaps Gösteren Lösemi	18
Tedavinin Uzun Süreli ve Geç Etkileri	18
Takip Bakımı	19
Sonuçlar	19
Araştırma Çalışmaları ve Klinik Çalışmalar	20
Sosyal ve Duygusal Etkiler	24
Sözlük	25

Normal Kan ve Kemik İliği

Normal kan ve kemik iliği hakkında verilen kısa bilgi okuyucuların rehberin geri kalanında yer alan AML'ye spesifik bilgileri anlamasına yardımcı olacaktır.

Kan plazma ve plazma içinde yüzen hücrelerden oluşur. Plazma büyük oranda, içinde birçok kimyasalın çözünmüş durumda bulunduğu sudan oluşmaktadır. Bu kimyasallar

- Albumin gibi proteinler, aşılama sonrasında vücut tarafından oluşturulan antikorları da içine alan antikorlar (poliovirus antikorları gibi) ve pıhtılaşma faktörleri
- Tiroid hormonları gibi hormonlar
- Demir, kalsiyum, magnezyum, sodyum ve potasyum gibi mineraller
- Folat ve B12 gibi vitaminler.

Plazma içinde yüzen hücreler kırmızı küreler, plateletler ve beyaz kürelerdir (nötrofiller, eozinofiller, bazofiller, monositler ve lenfositler).

• Kırmızı küreler kanın yaklaşık %40-45'ini oluşturmaktadır. Bu hücreler akciğerlerden oksijeni alan ve oksijeni tüm vücutta hücrelere dağıtan bir protein olan hemoglobinle doludur.

• Plateletler kırmızın kürelerin onda biri boyutunda küçük hücre parçacıklarıdır ve vücuttaki yaralanma bölgesinde kanamayı durdurmaya yardım ederler. Örneğin bir kişide kesik olduğunda kan taşıyan damarlar yırtılıp açılır. Plateletler damarın yırtık yüzeyine tutunur, birlikte kümelenir ve kanama bölgesini tıkırlar. Daha sonra katı bir pıhtı oluşur. Ardından pıhtı bölgesinde damar iyileşmesi gerçekleşir ve damar normal durumuna döner.

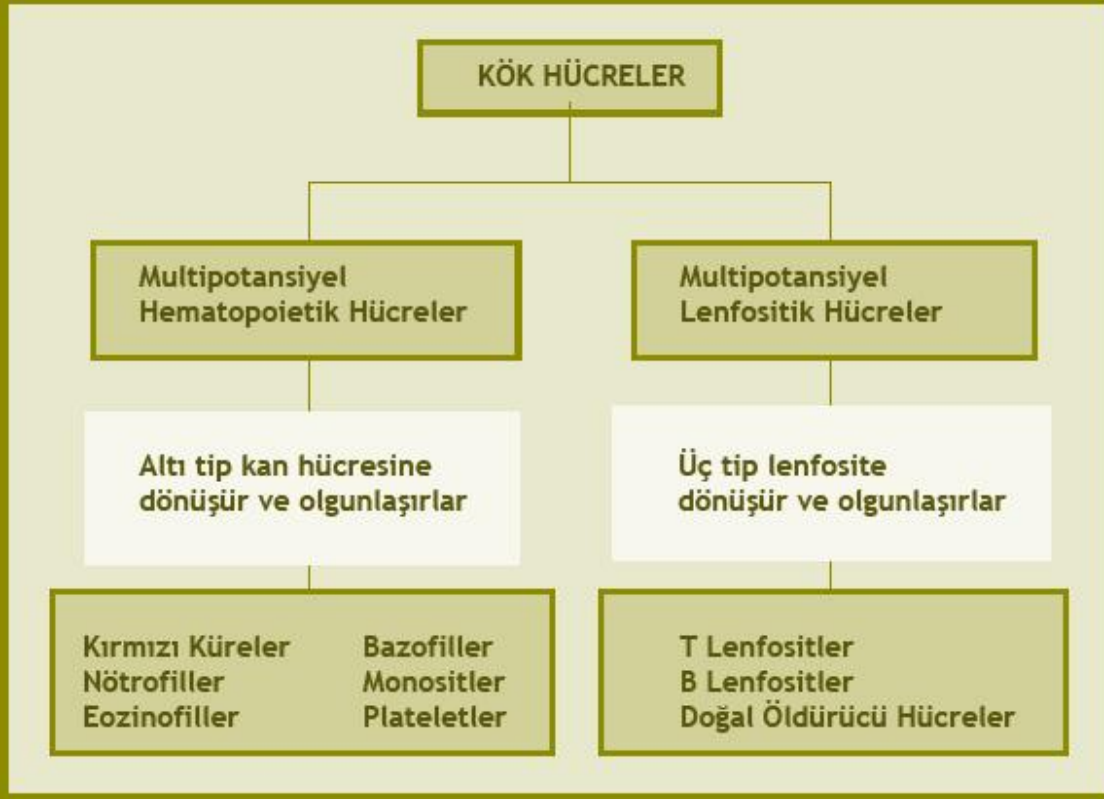
• Nötrofiller ("polimorfonükleer lökositler," "PMN" veya "poliler" olarak da adlandırılır) ve monositler beyaz kürelerdir. Bu hücreler "fagositler" (yiyici hücreler) olarak adlandırılır, çünkü bakteriler veya fungusları yer ve onları öldürürler. Kırmızı küreler ve plateletlerin aksine beyaz küreler kanı terk ederler ve istilacı organizmaları yiyecekleri ve enfeksiyonla mücadelede yardım edecekleri dokulara girerler. Eozinofiller ve bazofiller allerjenlere cevap veren diğer iki beyaz küre tipidir.

• Bir diğer beyaz küre tipi olan lenfositlerin çoğu lenf nodları, dalak ve lenfatik kanallarda bulunur, fakat bazıları kana girer. Üç büyük lenfosit tipi vardır: T hücreleri, B hücreleri ve doğal öldürücü hücreler. Bu hücreler immün sistemin anahtar parçalarıdır.

Kemik iliği kan hücrelerinin yapıldığı süngerimsi dokudur. Kemiklerin merkezindeki boşlukta bulunur. Yenidoğanlarda tüm kemiklerde aktif kemik iliği vardır. Birey genç erişkinliğe ulaştığında el, ayak, kol ve bacak kemikleri işlevsel kemik iliğine sahip değildir. Sırt kemikleri (vertebralar), kalça ve omuz kemikleri, kaburgalar, göğüs kemiği ve kafatası erişkinlerde kan hücrelerinin yapıldığı kemik iliği içerirler. Kan kemik iliğinden geçer ve dolaşıma katılacak olan kırmızı ve beyaz küreler ve plateletleri toplar.

Kan hücresi oluşumu süreci "hematopoiezis" olarak adlandırılır. Küçük bir hücre grubu, hematopoietik kök hücreler diferansiasyon adı verilen süreçle kemik iliğinde tüm kan hücrelerine dönüşürler (bakınız Şekil 1).

Kan Hücresi ve Lenfosit Gelişimi



Şekil-1: Bu basitleştirilmiş şema kök hücrelerin fonksiyonel kan hücreleri (hematopoezis) ve lenfatik hücelere dönüşüm sürecini göstermektedir.

Tam olarak gelişmiş fonksiyonel hücreler kemik iliğini terk ederler ve kana girerler. Sağlıklı bireylerde sürekli olarak yeni kan hücreleri yapmaya yetecek kadar kök hücre vardır. Bazı kök hücreler kana girer ve dolaşıma katılırlar. Olağan kan hücresi sayımlarında sayılamayacak veya tanımlanamayacak kadar az sayıda hücre kan dolaşımına katılır. Uyumlu donörden yeterli sayıda hücre elde edilebilirse bu hücreler özel bir teknikle toplanıp alıcıya aktarılabilirdiğinden kanda bulunmaları önemlidir. Kemik iliğinden kana ve tersine kök hücre sirkülasyonu fetusta da olmaktadır. Doğumdan sonra plasental ve umbilikal kord kanı toplanabilir, depolanabilir ve kök hücre transplantasyonu kaynağı olarak kullanılabilir.

Lösemi

Lösemi kemik iliği ve kan kanseridir. Belirgin beyaz küre artışı gösteren hastalarla ilgili ilk gözlemler 19. yüzyılda Avrupalı doktorlar tarafından gerçekleştirilmiş ve bu hastalığı tanımlamak için *Weisses Blut* veya “beyaz kan” terimi kullanılmıştır. Daha sonra hastalığı tanımlamak amacıyla Yunanca “beyaz” anlamına gelen *leukos* ve kan anlamına gelen *haima* kelimelerinden türetilen “lösemi” terimi kullanılmıştır.

Majör lösemi formları dört kategoriye ayrılmaktadır. “Miyelojenöz” ve “lenfositik” terimleri tutulan hücre tipini göstermektedir. Miyelojenöz ve lenfositik lösemilerin akut veya kronik formları vardır. Bu nedenle dört majör lösemi tipi akut veya kronik miyelojenöz lösemi ve akut veya kronik lenfositik lösemidir. “Akut lenfositik lösemi” terimi “akut lenfoblastik lösemi” ile eşanlamlıdır. İkinci terim daha çok çocuklardaki vakaları tanımlamak için kullanılmaktadır.

Akut lösemi çoğunlukla immatür (yeterince gelişmemiş veya diferansiye olmamış) hücreleri etkileyen ve hızla gelişen bir hastalıktır. Bu immatür hücreler normal fonksiyonlarını yerine getiremezler. Kronik lösemi yavaş ilerler ve çok sayıda gelişmiş hücre oluşumuna olanak sağlar. Genel olarak bu daha matür olan hücreler normal fonksiyonlarını yerine getirebilirler.

Hücrelerin diğer spesifik özelliklerinin gözlenebilmesi majör lösemi kategorilerinin subklasifikasyonunu sağlamıştır. Kategoriler ve alt tipler doktorun belirli hücre tipi için en iyi tedavinin ne olacağına karar vermesine ve hastalığın hangi hızla ilerlediğini değerlendirmesine yardım eder.

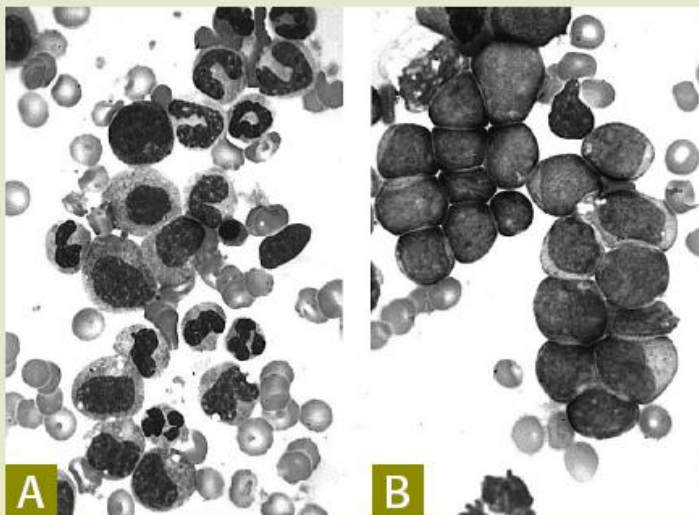
Akut Miyelojenöz Lösemi

AML kemik iliğinde gelişen hücrede kazanılmış DNA (genetik materyal) değişikliklerinden (mutasyonlar) kaynaklanmaktadır. Kemik iliği hücresi lösemik değişikliğe uğradığında birçok hücreye bölünür. Bu hücreler çoğalır, normal hücrelerden daha fazla yaşar ve sağlıklı hücrelerin yerini alırlar. Kontrolsüz büyüme “lösemik blastlar” olarak adlandırılan hücrelerin birikimine neden olur.

Lösemik blastlar 1) normal kan hücreleri olarak fonksiyon gösteremezler ve 2) normal kemik iliği hücrelerinin üretimini bloke ederek, kanda kırmızı küre (anemi), platelet (trombositopeni) ve beyaz küre, özellikle nötrofil (nötropeni) eksikliğine neden olurlar.

Lösemi hücreleri bir şekilde normal immatür beyaz kürelere benzerler. Ancak bu hücrelerin gelişim süreci tamamlanmamıştır. Lösemi tanısı konduğunda normal, sağlıklı kan hücrelerinin sayısı yetersizdir (bakınız Şekil 2).

AML Blast Hücreleri



Şekil 2. Panel A mikroskop aracılığıyla görülen normal kemik iliği hücrelerini göstermektedir. Daha koyu görülen silüetler hücrelerin nükleuslarıdır. Hücrelerin şekillerindeki farklılıklara dikkat ediniz. Bazıları yuvarlak, bazıları at nalı şeklindedir. Farklı nükleer konfigürasyonlar hücrelerin farklı gelişim basamaklarının yanı sıra farklı hücre tiplerini yansıtmaktadır. Panel B mikroskopta görülen akut miyelojenöz lösemi blast hücrelerini göstermektedir. Gelişimin erken evrelerinde duran hücrelerin bir örnek görünümü panel A'da görülen normal hücre görünümüne tezat oluşturmaktadır.

Yaşlı bireylerde AML gelişme olasılığı genç erişkinler ve çocuklardan daha yüksektir. Ancak, akut çocukluk çağı lösemilerinin yaklaşık %15'i AML vakalarıdır. AML gelişmesi riski 30 - 34 yaş grubuna göre (100.000 kişide yaklaşık 1 vaka) 65 - 69 yaş grubunda (100.000 kişide yaklaşık 11 vaka; bakınız Şekil 3) yaklaşık 10 kat artmaktadır.



Şekil 3. Yatay eksen 5 yıllık aralıkları göstermektedir. Dikey eksen yaş gruplarına göre 100.000 kişi başına yeni AML vakalarının sıklığını göstermektedir.

Birçok vakada AML'nin sebebi bilinmemektedir. Birçok faktör hastalık riskinde artışla ilişkilidir. Aşağıdaki maddelerle temas edilmesi risk artışına neden olmaktadır

- II. Dünya Savaşı sırasında Japonya'da meydana gelen atom bombası patlamalarından sonra hayatta kalanlar üzerinde dikkatle çalışma yapılan çok yüksek doz radyasyon
- Özellikle endüstriyel ortamda uzun sürelerle eşik seviyenin üstünde kimyasal benzen; iş yerlerinde benzen kullanımına ilişkin katı düzenlemeler AML'nin risk faktörleri içinde benzenin sıklığını azaltmıştır
- Meme kanseri, over kanseri veya lenfomalar gibi kanserleri tedavi etmek için kullanılan kemoterapi; alkilleyici ajanlar ve topoizomeraz II inhibitörleri olarak bilinen kemoterapi ilacı sınıfları AML riski artışıyla en sık ilişkisi olan ilaçlardır
- Terapötik radyasyon, tedavi dozu ve süresine bağlı olarak
- Sigara.

AML bulaşıcı değildir. Fanconi anemi, Shwachman-Diamond sendromu ve Down sendromu gibi nadir rastlanan genetik hastalıklar AML'de risk artışına neden olmaktadır. Çok nadiren aynı aile içinde beklenmedik şekilde çok sayıda AML vakası tanısı konabilir. Bu ailelerin çocuklarının AML gelişimine daha duyarlı olmalarına neden olan bir gen taşıdıkları düşünülmektedir.

Belirtiler ve Bulgular

Birçok AML hastası genel durumda kötüleşme hisseder. Hastalar daha kolay yorulurlar ve normal fiziksel aktivite sırasında nefes darlığı hissederler. Anemi nedeniyle ciltleri soluk olabilir. Platelet sayısının çok düşük olması nedeniyle kanamaya bağlı birçok belirti görülebilir. Bu belirtiler hiçbir sebebe bağlı olmayan veya küçük yaralanmalar sonrası gelişen siyah-mavi lekeler ve morluklar, cilt altında “peteşi” olarak adlandırılan iğne başı büyüklüğünde noktalar veya minör kesiler sonrasında oluşan uzamış kanamalardır. Hafif ateş, diş etlerinde şişlik, püstüller veya perianal yaralar gibi sık minör enfeksiyonlar, yaralarda yavaş iyileşme veya kemik ya da eklem rahatsızlıkları ortaya çıkabilir. AML hastalarında nadiren lösemi hücrelerinin kemik iliği dışında birikimiyle oluşan “granülositik sarkoma” veya “ekstramedullar miyeloid tümör” olarak adlandırılan kloroma gelişebilir.

Tanı

AML tanısını koymak için kan ve kemik iliği hücreleri incelenir. Doktorun en uygun tedavi kararını oluşturmaya yardım etmek için doğru tanı önem taşımaktadır. Sitogenetik ve genetik testleri de içeren tanı testleri ve sonuçları hakkında doktorunuzla konuşun. Onkoloğunuz, periferik kan yayması, kemik iliği aspiratı ve biyopsisini inceleyerek kan hücreleri hastalıkları üzerinde çalışmalar yapan ve AML ve subtipleri gibi hastalıklar konusunda uzman olan bir hematopatologla birlikte çalışacaktır.

Beklenenin altında kırmızı küre ve platelet sayısı gibi bulgulara ilaveten, boyalı kan hücrelerinin mikroskopla incelenmesini içeren periferik kan yayması lösemik blast hücrelerinin varlığını ortaya koyar. Tanı, lösemik blast hücrelerini gösteren kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi ile doğrulanır. Kan ve/veya kemik iliği hücreleri aşağıdaki amaçlarla da kullanılabilir

- Kromozom sayısı ve boyutu çalışmaları (sitogenetik analiz)
- Genetik testler (polimeraz zincir reaksiyonunu [PCR] içerebilir)
- İmmünofenotipleme, hücre yüzeyindeki markır (antijen) tiplerine dayanarak hücrelerin tanımlanması süreci.

Bu testler hastanın AML subtiplerinin belirlenmesi için önemlidir. Testlerin bazıları tedavi sırasında ve sonrasında tedavinin etkinliğini ölçmek için tekrarlanabilir.

Akut Miyelojenöz Lösemi Alt Tipleri

AML subklasifikasyonu hastalığın beklenen seyri konusunda önemli bilgiler sağlar. Kromozom değişikliklerini incelemek amacıyla kan veya kemik iliği hücresi örneklerinin mikroskopik incelemesinin yapıldığı sitogenetik analiz hem indüksiyon hem de postremisyon tedavisinin beklenen sonuçlarını öngörmeye yardım eden bilgiler sunar. Hücrenin immünofenotipi, hastanın yaşı ve genel sağlık durumu da tedavinin beklenen sonuçlarının öngörülmesinde önemlidir.

Hastanın kan veya kemik iliğinde farklı hücre tipi ve şekline dayanarak subtiplerin tanımlanması doktorlara yardımcı olur. AML tanısı alan kişilerin çoğunda sekiz farklı tipten biri vardır (bakınız Tablo 1). Akut promiyelositik lösemi (APL) dışında birçok subtipin tedavisi benzerdir. APL (subtip M3; bakınız Tablo 1) **tedavisi sayfa 18’de** açıklanmaktadır.

Tablo 1. Akut Miyelojenöz Lösemi Hücre Subtipleri

Adlandırma	Hücre Subtipi
M0	Miyeloblastik, özel analizde
M1	Miyeloblastik, maturasyonsuz
M2	Miyeloblasti, maturasyonlu
M3	Promiyelositik
M4	Miyelomonositik
M5	Monositik
M6	Eritrolösemi
M7	Megakaryositik

Miyeloblastlar. Miyeloblast gelişmemiş beyaz küre tipidir.

- Eğer tanı anında kemik iliğinde baskın olan hücre tipi miyeloblastlar ise lösemi “miyeloblastik” tip (M0, M1 subtipleri; bakınız Tablo 1) olarak adlandırılır.
- Birçok miyeloblastın yanı sıra tam olarak olgunlaşmış kan hücrelerine doğru gelişen bazı hücreler varsa ilave olarak “maturasyonlu” deyimini kullanılır (M2 subtipi; bakınız Tablo 1).
- Eğer hücreler monosit (“monositik” tip), kırmızı küre (“eritrolösemi” tipi) veya platelet (“megakaryositik” tip) özellikleri gösteriyorlarsa bu adlandırmalar kullanılır (M5, M6, M7 subtipleri; bakınız Tablo 1).

Kromozom Değişiklikleri. Bazı kromozom değişiklikleri hastanın tedavisi hakkında önemli bilgiler sağlar. Örneğin tüm AML vakalarının %20 – 25’inden sorumlu üç kromozom değişikliği özellikle genç hastalarda relatif olarak olumlu prognoza işaret eder. Bu kromozom değişiklikleri şunlardır:

- 8 ve 21 kromozomlar arasındaki translokasyonla ilişkili AML (t8;21), (M2 subtipi; bakınız Tablo 1)
- Kromozom 16 inversiyonu veya translokasyonu ile ilişkili AML (t16;16) (M4 subtipi; bakınız Tablo 1)
- 15 ve 17 kromozomlar arasındaki translokasyonla ilişkili AML (t15;17) (M3 subtipi; bakınız Tablo 1). Bu translokasyonla karakterize olan AML için, diğer AML tiplerinden farklı tedavi gerekir (bakınız Akut Promiyelositik Lösemi Tedavisi sayfa 16).

FLT3 gen mutasyonunu içeren bazı lösemik hücre özelliklerini taşıyan hem genç hem de yaşlı AML hastalarının tedavi edilmesi daha zor olabilir.

Sayfa 16’da akut monositik lösemi hakkında daha fazla bilgi bulunmaktadır.

Tedavi

Hemen hemen tüm AML hastaları tanı konar konmaz tedavi edilmelidir. Tedavinin temel hedefi

- Kan veya kemik iliğinde lösemik blast hücresi bulgusunun olmadığı,
- Normal kan hücrelerinin yeniden yapıldığı ve kan hücresi sayısının normal seviyeye döndüğü remisyona ulaşmaktır.

Bazı faktörler hastanın tedavi seçenekleri ve iyileşme şansının değerlendirilmesine yardım eder. Bu faktörler şunlardır:

- Hastanın yaşı ve genel sağlık durumu
- AML subtipi (bakınız Tablo 1, sayfa 9)
- Santral sinir sistemi tutulumu
- Tanı anında sistemik enfeksiyon varlığı
- Miyelodisplastik sendrom veya başka bir kanseri tipi hikayesi
- AML hikayesi (relaps gösteren AML).

Birçok hastada tam remisyona ulaşmak için yoğun kemoterapi gereklidir. Başlangıçta hastayı tedavi etmek için en az iki ilaç kombine edilir (bakınız Kemoterapi sayfa 11). Standart tedavi yaklaşımı varyasyonları konusunda dünya çapında yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Bu nedenle hastalar farklı sayıda, farklı sırada veya burada reçetelenen ilaçlardan farklı ilaçlar aldıklarında da uygun ve etkin bir tedavi alıyor olabilirler. Ancak tedavinin, doktorlarının akut lösemi konusunda uzman oldukları bir merkezde yürütülmesi önemlidir.

Hastayı kemoterapiye hazırlamak için göğsün üst kısmında ven içine cerrahi olarak kalıcı kateter veya port yerleştirilir. Santral yol veya port olarak da adlandırılan kateter göğüs cildinin altında bir kanala yerleştirilir, böylece yerinde sabit kalır. Portun eksternal ucu, ilaç, sıvı veya kan ürünlerinin uygulanması ve kan örneği alınması için kullanılabilir. İlaçlar veya kan hücrelerinin infüzyonu veya hücre sayımı ve kimyasal testler için kan örneklerinin alınması amacıyla hazır bir giriş elde edilmiş olur.

Beyaz küre sayısının çok yüksek olması nedeniyle bazı AML hastalarının kanında ürik asit oluşabilir. Kemoterapi kullanımı da bir hücre içi kimyasalı olan ürik asidin artışına neden olabilir. Ürik asit kana girer ve idrarla atılır. Eğer tedaviyle aynı anda çok fazla hücre öldürülürse, idrardaki ürik asit miktarı öylesine artar ki böbrek taşları oluşabilir. Bu taşlar

idrar akımına ciddi şekilde engel olabilir. Kanda ürik asit oluşumunu minimuma indirmek için allopurinol veya rasburikaz gibi ilaçlar verilebilir.

Kemoterapi. Kemoterapi tedavisinin başlangıç fazı “indüksiyon tedavisi” olarak adlandırılır. AML hastaları indüksiyon tedavisi için genellikle dört – altı hafta, bazen daha uzun süreyle hastaneye yatırılmalıdır.

Birçok vakada daunorubisin, doksorubisin veya idarubisin gibi bir antrasiklin ilaç sitarabin (“sitozin arabinosid” veya “ara-C” olarak da adlandırılır; bakınız Tablo 2) ile kombine edilir. Antrasiklin ve sitarabin lösemi hücrelerinin DNA sentezini engellemede, bu hücrelerin büyümesini durdurma ve ölümlerine neden olmada farklı yollarla etki gösterirler. Antrasiklin genellikle tedavinin ilk üç gününde verilir. Sitarabin aynı zamanda başlanır fakat yedi – on gün verilir. Her iki ilaç sıvı içinde çözülür ve kalıcı kateter aracılığıyla verilir.

İndüksiyon tedavisinin amacı kan ve kemik iliğinde görünen lösemik blast hücrelerini temizlemektir. Eğer blast hücreleri halen mevcutsa kemik iliğini blastlardan temizlemek için ikinci bir kemoterapi seansı gerekebilir. Tedavinin her iki aşamasında genellikle yukarıda söz edilen ve Tablo 2’de gösterilen ilaçların aynısı kullanılır.

Kemoterapi etkili olduğunda kemik iliğinden lösemi hücrelerinin yanı sıra normal kan hücreleri de elimine edilir. Bu durum hastanın kanında aşağıdakilerin eksikliğine neden olur

- Kırmızı küreler (anemi)
- Fagositler (nötropeni ve monositopeni)
- Plateletler (trombositopeni).

Tablo 2. Akut Miyelojenöz Lösemi Tedavisinde ve/veya Klinik Çalışmalarda Kullanılan Bazı İlaçlar

Bazı antilösemik ilaçlar hücrenin genetik materyaliyle (DNA) etkileşime girer

Antitümör Antibiyotikler

Bu ilaçlar direkt olarak hücre nükleusunda DNA ile etkileşime girer, böylece hücrenin yaşamasına engel olurlar

- daunorubisin
- doksorubisin
- idarubisin
- mitoksantron

Antimetabolitler

Bu kimyasallar genellikle DNA, RNA veya bazı vitaminlerin yapı taşlarına benzer. Ancak, doğal kimyasallardan dönüştürülürler. Lösemik hücre içinde DNA veya RNA'nın yapı taşlarının yerine geçtiklerinde hücre normal DNA veya RNA oluşturamaz.

Bu da hücre büyümesini durdurur.

- sitarabin
- kladribin
- fludarabin
- hidroksiürea
- 6-merkaptopurin
- metotreksat
- 6-tioguanin
- klofarabin

DNA Tamir Enzimi İnhibitörleri

Bu ilaçlar DNA hasarının tamirine yardım eden bazı proteinler (enzimler) üzerinde etki gösterirler. İlaçlar enzimlerin çalışmasını önler ve DNA'yı hasarlanmaya karşı daha hassas hale getirir.

- etoposid
- teniposid
- topotekan

DNA Sentez İnhibitörü

Bu ilaç DNA ile reaksiyona girerek kimyasal olarak değişmesine neden olur ve hücre büyümesini engeller.

- karboplatin

Hücre-Matüre Edici Ajanlar

- all-trans retinoik asit
- arsenik trioksit

Monoklonal Antikor

- gemtuzumab ozogamisin

Hipometilleyici Ajanlar

- azasitidin
- desitabin

Kırmızı küre ve sıklıklı platelet transfüzyonu gerekli olabilir. Bu süre içinde fagosit (mikrop yiyen hücreler) eksikliği cilt veya burun, ağız veya kalın bağırsakta (kolon) normal olarak bulunan veya çevrede bulunan bakteriler ve mantarların enfeksiyon oluşturmalarına neden olur. Sonuç olarak enfeksiyonu tedavi etmek için sıklıkla antibiyotik tedavisi gerekir. Bazen beyaz küre artışı sağlamak için büyüme faktörleri verilir. G-CSF (Granülosit-Koloni Stimule Edici Faktör veya filgrastim;) ve GM-CSF (Granülosit-Makrofaj Koloni Stimule Edici Faktör veya sargramostim) belirli durumlarda hastanın beyaz küre sayısını artırmak için kullanılan ilaçlardır.

Birçok hastada tedavi tamamlandıktan birkaç hafta sonra normal kan hücresi üretimi geri dönecektir; hücre ve antibiyotik transfüzyonu artık gerekli olmayacaktır. Kan hücresi sayımı kademeli olarak normale yaklaşır, iyilik hali geri döner ve kan veya kemik iliğinde lösemi hücreleri görülmez. Bu durum remisyon olarak adlandırılır. Bu durumda rezidüel lösemi hücreleri saptanamaz. Bu hücreler normal kan hücresi gelişimini engellemezler fakat yeniden büyüme ve lösemi relapsına neden olma potansiyeline sahiptirler.

Radyasyon Tedavisi. “Kloroma” olarak adlandırılan geniş, lokalize lösemi hücresi akümülyasyonunu tedavi etmek için zaman zaman radyasyon tedavisi kullanılabilir. Kloroma AML’de nadir rastlanan bir durumdur.

Konsolidasyon Tedavisi. “Postremisyon tedavisi” olarak da adlandırılan konsolidasyon tedavisi relapsı önlemek amacıyla geri kalan lösemi hücrelerinin temizlenmesi için gereklidir. AML’de postremisyon tedavisi, remisyonla ulaşıldıktan sonra otolog kök hücre infüzyonu veya allojenik kök hücre transplantasyonu ile birlikte veya bu uygulamalar olmaksızın ilave yoğun kemoterapi verilmesini içerir. En iyi yaklaşım konusunda uzlaşa yoktur. Kullanılan yaklaşımı etkileyen bazı temel faktörler şunlardır:

- Hastanın yaşı
- Hastanın yoğun tedaviyi tolere edebilme yeteneği
- Sitogenetik bulgular
- Kök hücre donörünün bulunması.

Hastalar konsolidasyon veya postremisyon terapisi için hospitalize edilirler. Hastanede kalış süresi tedaviye ve diğer faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Eğer kemoterapi kullanılacaksa, yoğun tedavi uygulamasıyla en iyi sonuç elde edilir. Yoğun kemoterapi yüksek doz sitarabin veya diğer ilaçlarla verilebilir.

Bazı hastalar yoğun kemoterapiden fayda görmeyebilirler, fakat allojenik kök hücre transplantı veya otolog kök hücre infüzyonundan fayda sağlayabilirler. Bu tedavi seçenekleri aşağıda açıklanmaktadır. Sitogenetik test sonuçları, HLA-akraba veya akraba olmayan eşleştirilmiş donör varlığı ve hastanın yaşı doktorun uygun postremisyon tedavisini belirlemede ele aldığı diğer faktörlerdir.

Yoğun Kemoterapi ve Otolog Kök Hücre İnfüzyonu. HLA-eşleştirilmiş kök hücre donörü olmayan AML hastalarına çok yoğun kemoterapi verilerek ve hastanın kendi kemik iliği ve kan kök hücreleri yeniden infüze edilerek tedavi daha da yoğunlaştırılabilir. Otolog kök hücre infüzyonu remisyonla ulaşıldıktan sonra hastanın kanından veya kemik iliğinden kendi kök

hücrelerinin toplanması, daha sonra kullanılmak üzere dondurulmaları, ardından çözülmeleri ve yoğun kemoterapi sonrasında hastaya infüze edilmelerini içermektedir. Bu miktarda kemoterapiyle oldukça bozulacak olan normal kan hücresi üretimi reinfüzyonla yeniden oluşur. Dondurma ve çözme sürecinde kemik iliği hücrelerinin hasar görmesini önlemek için özel teknikler gereklidir.

Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu. Remisyona giren ve HLA-eşleştirilmiş kök hücre donörü bulunan bir ile 55 yaş arasındaki hastalar allojenik kök hücre transplantasyonu için aday olabilirler. Allojenik kök hücre transplantasyonu yüksek-riskli bir işlemdir ve transplantasyon kararı hastadaki löseminin özellikleri, hastanın yaşı ve hastanın (veya ailesinin) potansiyel faydaları ve riskleri anlamasına bağlıdır. Örneğin, relaps olasılığının yüksek olduğunu gösteren sitogenetik bulguları olan genç hasta, tedavinin erken döneminde allojenik kök hücre transplantasyonu için aday olabilir.

İndirgenmiş-yoğunlukta veya “mini” transplantasyon için sayfa 21’da *Nonmiyeloablative Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu*’na bakınız.

Çocuklarda AML Tedavisi. Akut miyelojenöz lösemi çocukluk çağı akut lösemi vakalarının yaklaşık %15’inden sorumludur. Çocuklardaki akut lösemi vakalarının çoğu akut lenfositik (lenfoblastik) lösemidir.

Çocuklar AML’li erişkinlerdekine benzer remisyon-indüksiyon rejimiyle tedavi edilirler: sitarabin ile doksorubisin veya daunomisin gibi antrasiklin antibiyotik ve sıklıkla mitoksantron gibi üçüncü bir ilaç. Bu rejimi birden fazla ilaç içeren kompleks bir program izler ve yaklaşık %80 remisyon oranı ve hemen hemen %50 baş yıllık relaps görülmeyen remisyon oranına ulaşılır. Relaps görülmeyen remisyonda olan çocukların yarısından biraz fazlası tedavi olmuş kabul edilir. İnfantlar ve daha büyük çocuklar genellikle aynı rejimle tedavi edilirler.

Tedavinin indüksiyon fazı sırasında santral sinir sistemi (SSS) tedavisi verilebilir, çünkü AML hücreleri “meninksler” olarak adlandırılan spinal kord ve beyin kılıfında toplanabilirler. Eğer tedavi verilmezse, meninkslar lösemi hücrelerini barındırabilir ve bu bölgede relaps görülebilir (meningeal lösemi). Tedavi spinal kolon içine (intratekal tedavi) metotreksat gibi ilaçların enjekte edilmesini veya SSS’yi kaplayan kılıfa x-reyle ışın tedavisi yapılmasını içermektedir. Bazen her iki tedavi formu kullanılır. Ağız yoluyla verilen veya ven içine enjekte edilen kemoterapinin daha az ulaşabildiği alanlar bazen “korunmuş bölgeler” olarak adlandırılır.

AML hastası çok küçük çocuklarda (iki yaşın altında) remisyon ve kür oranları düşüktür. Buna ilaveten, bir AML subtipi olan akut monositik lösemi ve blast sayısının çok yüksek olduğu “hiperlökositik lösemi” tedavisi çok zor olan AML çeşitleridir ve remisyon ve kür oranları yukarıda belirtilen ortalama sonuçların altındadır.

Belirli gen anomalileri (örneğin, *FLT3* mutasyonları) ve çeşitli kromozom anomalileri (kromozom 5 veya kromozom 7’yi içeren anomaliler gibi) kötü sonuç gösteren markırlardır. Kötü prognoz gösteren, invaziv çoklu ilaç tedavisi sonrasında relaps gösteren ve primer indüksiyonda başarılı olunamayan çocuklarda allojenik kök hücre transplantasyonu kullanılabilir. Yüksek riskli hastalarda en iyi tedavileri bilerlemek için birden fazla kurumda yürütülen klinik çalışmalar gereklidir. AML hastası çocuklarda kromozom anomalileri ortaya çıktığında bu çocukların prognozu aynı kromozom anomalileri olan erişkinlerden farklı

olabilir. Çocukluk çağı AML’de ortaya çıkan kromozom anomalilerinin çoğu hakkında çalışmalar yürütülmektedir. Diğer faktörler de çocuklarda prognozu etkilemektedir.

Yaşlı Erişkinlerde AML Tedavisi. Akut miyelojenöz lösemi artan yaşla birlikte daha sık görülür. Hastaların en az yarısı tanı konduğunda 65 yaşın üstündedir. Bugün için başka önemli sağlık sorunları olanlar da dahil olmak üzere yaşlı hastalar için küratif seçenekler mevcuttur.

Tek başına hasta yaşı kemoterapi toleransı için sınırlı bir öngörü aracıdır. Hastanın fizyolojik yaşını belirlemek için geriatri uzmanları tarafından geliştirilen standardize güç, reaksiyon zamanı, denge ölçümleri ve diğer gösterge faktörleri uygulanmaktadır. Hastanın fizyolojik yaşı kronolojik yaşa göre terapi toleransı için daha iyi bir belirteçdir. Bu tespitler, uygun olduğunda ve hasta tarafından istendiğinde, bazı yaşlı hastaların daha yoğun tedavi almalarına imkan sağlar. Ancak yaşlı hastaların tedavi edilmesi daha zordur ve birçok sebeple tedaviye daha az cevap verebilirler:

- Temel sebep yaşlı AML hastalarındaki lösemi hücrelerinin kemoterapi ile tedaviye daha dirençli olmalarıdır. Yaşlı hastaların lösemi hücrelerinde olumsuz sitogenetik özellikler (kromozom anomalileri) çok daha fazladır. Mutasyona uğramış genler daha fazladır. Örneğin, *FLT3* geni mutasyonu yaşlı AML hastalarında genç hastalardan daha yaygındır. Genç hastaların hücreleriyle karşılaştırıldığında yaşlı hastaların lösemik hücreleri ilaca dirençli genleri daha fazla üretir. Bu nedenle remisyon oluşturan veya kalıcı remisyona neden olan tedavi cevabı genellikle yetersizdir.

- Yaşlı hastalarda kalp, akciğer, böbrek hastalığı veya diabetes mellitus gibi diğer tıbbi sorunlar olabilir. Tedaviyi yapan doktor hastanın genel sağlık durumunu daha fazla tehlikeye atmamak için daha az toksik fakat daha az etkili ilaçları seçmeli veya tedavi dozunu ve sıklığını azaltmalıdır.

- İleri yaştaki hastalar diğer medikal sorunlar olmadığında bile optimal kemoterapi dozuna genç hastalara göre daha az tolerans gösterme eğilimindedirler. İlaçlar, dozlar ve tedavi sıklığı lösemnin özelliklerini, hasta sağlığını ve hastanın beklenen tedavi toleransını dikkate alacak şekilde bireye göre belirlenir.

Yaşlı hastalarla ilgili tedavi çalışmaları için sayfa 24’te *Araştırma Çalışmaları ve Klinik Çalışmalar* bölümüne bakınız. Hastalar bu tedavi seçeneklerini doktorlarıyla tartışmalıdırlar.

Akut Promiyelositik Lösemi Tedavisi

AML’nin akut promiyelositik lösemi (APL) subtipinin (M3 subtipi; bakınız Tablo 1 sayfa 9) tedavisi daha önceki bölümde açıklanan diğer AML subtiplerinin tedavisinden farklıdır. APL’de kemik iliğinde biriken hücreler, kan hücresi oluşumunda miyeloblast gelişimini izleyen basamaktaki promiyelositler olarak tanımlanmaktadır. Bu hücrelerde genellikle kromozom 17 ile birlikte olan kromozom 15 anomalisini içeren spesifik kromozom anomalileri vardır.

All-trans retinoik asit olarak adlandırılan ve genellikle ATRA olarak kısaltılan vitamin A derivativesi kemoterapiyle birlikte uygulanmaktadır. ATRA, tretinoin olarak da bilinmektedir. Retinoik asit lösemik promiyelositlerin matür hücrelere (nötrofiller) doğru gelişimini indüklemeye kapasitesine sahiptir. Kemik iliğinde lösemik blast hücreleri konsantrasyonunda belirgin düşüşe neden olur ve bu düşüşü sıklıkla remisyon izler.

Uzun süreli remisyona ulaşmak için ATRA tedavisini kemoterapi izlemeli veya kemoterapiyle birlikte verilmelidir. ATRA genellikle kemoterapinin yan etkilerini minimuma indirir, çünkü kemoterapi başladığı anda kan hücresi sayısı artar ve lösemik hücre sayısı azalabilir.

Arsenik trioksit kemoterapi ve ATRA tedavisiyle relaps gösteren veya bu tedaviye dirençli olan hastaları tedavi etmek için Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır.

ATRA ve idarubisin gibi bir antrasiklinle tedavi edilen APL hastalarının remisyon oranı yaklaşık %70 – 80’dir. Bu AML subtipi hastaları en sık kür sağlanan hastalardır. Bununla birlikte, hastaların bir bölümünde diğer AML tipi olan hastalarda olduğu gibi tedavinin başlangıç fazında hemoraji problemleri, tedavi direnci ve relaps gelişir. Bu nedenle, kür sağlanan ve daha fazla tedavi gerektiren hastaları tanımlamak için remisyonadaki hastaların uzun süreli takibi gereklidir.

Konsolidasyon tedavisi sona erdiğinde az sayıda APL hastasında persistan minimal rezidüel hastalık (MRH) vardır. Bu hastalar gemtuzumab ozogamisine ile birlikte veya tek başına arsenik trioksit tedavisini takiben eğer HLA-eşleştirilmiş donör mevcutsa allojenik kök hücre transplantasyonundan fayda sağlayabilir. Donörü olmayan veya başka bir sebeple allojenik kök hücre transplantı yapılamayan hastalar otolog kök hücre infüzyonu adayı olabilirler.

APL tedavisi konusunda yapılan çalışmalar hakkında bilgi için sayfa 15’e bakınız.

Akut Monositik Lösemi Tedavisi

AML’nin monositik lösemi subtipini (M5; bakınız Tablo 1, sayfa 9) içeren bazı lösemi tiplerinde lösemik blast hücreleri spinal kord ve beyin kılıfını invaze edebilir. Bu durum diğer AML tiplerinde genellikle görülmez. Spinal kord veya beyin kılıfı tutulduğunda spinal sıvı içine kemoterapi enjekte edilir. Spinal tap (lomber ponksiyon) sıklıkla kullanılan medikal işlemdir, lokal anestezi altında veya ağır sedasyonla gerçekleştirilir. Spinal tap sırasında spinal kanal içine bir iğne yerleştirilir ve spinal sıvı alınır ve lösemi hücreleri aranır. Alınan sıvı volümünün yerine genellikle sitarabin veya metotreksat gibi uygun ilaçları içeren sıvı konur.

Tedavinin Yan Etkileri ve Yan Etkilerin Tedavisi

Birçok AML yan etkisi şiddetli bile olsa geçicidir ve vücut tedaviye uyum sağladığında veya tedavi sona erdiğinde yan etkiler azalır. Şiddetli yan etkiler hasta bazında tedavi edilir. Tedavinin tamamlanması sırasında ve sonrasında yeni sağlıklı hücreler artmaya başlar ve her gün gelişir. Daha az sıklıkla, tedavi sona erdikten sonra kan kanserini tedavi etmek için kullanılan ilaç veya ilaç kombinasyonlarının yan etkileri görülür. Bazı etkiler kalıcı olabilir.

(Bakınız *Tedavinin Uzun Süreli ve Geç Etkileri* sayfa 18). Hastalar ve doktorlar tedavinin olası yan etkilerini tartışmalıdırlar, böylece doğru planlama, değerlendirme ve takip yapılabilir.

AML normal kan hücrelerinin üretimini azaltır ve kemoterapinin ilave etkileriyle kan hücresi sayısı daha da azalır. Remisyona imkan sağlayacak kadar yeterli sayıda lösemi hücrelerini harap etmek için gereken yoğun kemoterapi kırmızı küre, fagosit ve platelet sayılarında daha şiddetli düşüşe neden olur. Şiddetli anemi, platelet sayısının düşüşüne bağlı kanama riski ve yüksek enfeksiyon olasılığı ortaya çıkar. Birkaç hafta sonra tedavinin yararlı etkileri ortaya çıkana ve kan hücresi sayısı normale dönene kadar kırmızı küre ve platelet transfüzyonları genellikle etkili replasmanlardır. İnfantlar ve az sayıda çocuk üzerinde zaman zaman gerçekleştirilen uygulamalar dışında pratik fagosit transfüzyonu bugün için mevcut değildir. Bu nedenle beyaz küre sayısı düşük olduğunda ve enfeksiyon riski arttığında antibiyotik profilaksisi kullanılır.

Özellikle yoğun ilaç tedavisi sonrasında beyaz küre sayısında şiddetli ve uzamış bir düşüş görülebilir ve hastada enfeksiyon gelişme riski artabilir. Tıbbi personel ve ziyaretçiler hastanın bakteriler, virüsler ve enfeksiyona neden olan diğer ajanlarla temasını önlemek için sık ve etkin el yıkıma gibi önlemler almalıdır. Bazı durumlarda maske takabilirler, önlük ve eldiven giyebilirler. Portu olan hastaların bakıcıları aygıt yoluyla vücudu enfekte edebilecek bakteri riskini azaltmak için kateter temizliği konusunda çok dikkatli olmalıdırlar.

Beyaz küre sayısı çok düşük olan hastalarda yüksek ateş ve titreme enfeksiyonun tek belirtisi olabilir. Bu tür hastalarda diğer enfeksiyon belirtileri inatçı öksürük, anüsü çevreleyen bölge veya fasiyal sinüsler gibi enfeksiyona eğilimli alanlarda hassasiyet, boğaz ağrısı, idrar yaparken ağrı ve sık yumuşak dışkılama olabilir.

Fagosit üretimini stimule etmek için kan hücresi büyüme faktörleri kullanılabilir ve bu faktörler beyaz küre sayısının düşük olduğu süreyi kısaltabilir. En sık kullanılan büyüme faktörleri granülosit-koloni stimule edici faktör (G-CSF) ve granülosit-makrofaj koloni stimule edici faktördür (GM-CSF). Bu ajanlar çocuklarda sadece özel durumlarda kullanılır. Büyüme faktörleriyle enfeksiyonu önlemek amacıyla yapılacak tedaviden fayda sağlayacak pediatrik AML hastalarının belirlenmesi için çalışmalar sürdürülmektedir.

Kemoterapi normalde hücre döngüsü (“hücre bölünmesi” veya “mitoz” olarak da adlandırılır) hızı yüksek olan dokuları etkiler. Bu nedenle ağız ve incebağırsağı döşeyen doku, deri ve kıl follikülleri etkilenebilir. Sonuç olarak kemoterapi sonrasında ağız ülserleri, diyare ve saç dökülmesi sıklıkla görülür. Kemoterapiye bağlı saç dökülmesi geçicidir ve tedavi sona erdiğinde saç büyümesi geri döner. Döküntüler de ortaya çıkabilir. Bu yan etkilerin tedavisi hastayı rahatlatır ve ciddi problemlerin gelişmesini önler. Bulantı ve kusma da kemoterapinin yan etkileri olabilir. Bu yan etkiler hem incebağırsaklardaki hem de tetiklendiğinde kusmaya yol açan beyin merkezlerindeki aktiviteden kaynaklanır. Neyse ki birçok vakada bulantı ve kusmayı önlemek için ilaçlar verilebilir. Diyare tedavi edilebilir.

Kanser tedavisiyle ilişkili halsizlik birçok bireyi etkiler. Yaşam kalitesi üzerinde büyük etkiye sahip olan önemli bir konudur.

Refrakter Lösemi ve Relaps Gösteren Lösemi

Bazı hastalarda yoğun tedavi sonrasında bile kemik iliğinde rezidüel lösemi hücreleri olabilir. Bu durum “refrakter lösemi” olarak adlandırılır. Bazı hastalarda ise tedavinin ardından remisyona ulaşıldıktan sonra kemik iliğinde lösemi hücreleri yeniden görülür ve normal kan hücreleri azalır. Bu durum “relaps” olarak adlandırılır.

Refrakter lösemide remisyonu indüklemek için tedavinin ilk aşamasında kullanılmayan ilaçlar ve kök hücre transplantasyonu gibi yaklaşımlar uygulanabilir. Relaps gösteren hastalarda, remisyonun süresi, hasta yaşı ve lösemi hücrelerinin sitogenetik bulguları tedavi yaklaşımını etkiler. Lösemi tedavisinde başlangıçta uygulanan ilaçlara benzer ilaçlar, farklı ilaçlar veya kök hücre transplantasyonu kullanılabilir. Relaps gösteren yaşlı AML hastalarında miyelojenöz lösemik blast hücrelerini hedef alan potent hücre öldürücü ajanla birleştirilen ve bir monoklonal antikör olan gemtuzumab ozogamisinin kullanımı onaylanmıştır (bakınız Tablo 2 sayfa 12). Bu ajan relaps gösteren AML tedavisinde diğer ilaçlarla kombine edilerek klinik çalışmalarda da kullanılmıştır. Relaps gösteren ve refrakter lösemi hakkında daha fazla bilgi için sayfa 18’e bakınız.

Klinik çalışmalarda AML tedavisinde kullanılan çeşitli ilaçlar ve ilaç kombinasyonlarıyla ilgili araştırmalar yürütülmektedir. Bu ilaçlar tek başına veya diğer ilaçlarla birlikte kullanılan klofarabin; azasitidin; çeşitli *FLT3* inhibitörleri; tipifarnib gibi farnesil transferaz inhibitörleri; ve alkileyici ajan VNP40101M’dir.

Tedavinin Uzun Süreli ve Geç Etkileri

AML hastalarının tedavisi, tedavi sona erdikten sonra uzun süre devam eden (uzun süreli etki) veya yaşamın oldukça geç bir döneminde gelişen (geç etki) komplikasyonlara neden olabilir. AML tedavisi gören her hastada uzun süreli veya geç etkiler gelişmez. Tedavi tipi ve süresi, tedavi sırasındaki yaş, cinsiyet ve hastanın genel sağlık durumu gibi çeşitli faktörler uzun süreli veya geç etkilerin gelişimi riskini etkileyebilir.

AML indüksiyon tedavisinde birçok hasta daunorubis gibi bir antrasiklinle tedavi edilir. Antrasiklinler kalp kası hasarı ve kronik kalp yetmezliğinde artışa neden olurlar. Kalp hastalığı tedavinin sona ermesinden yıllar sonra ortaya çıkabilir.

AML hastalarının tedavisinde kök hücre transplantasyonu kullanılabilir. Kök hücre transplantasyonu infertilite, tiroid disfonksiyonu, kronik yorgunluk ve sekonder kanser (lenfoma, ciltte melanoma veya dil ve tükürük bezi, beyin, SSS, kemik, yumuşak doku ve tiroid bezi kanserleri) gelişimi riskini içeren bir dizi uzun süreli veya geç etkiye neden olur. Sekonder kanser gelişen hastaların sayısı azdır.

Uzun süreli ve geç etkilerin tedavisinde çeşitli seçenekler mevcuttur. Hastaların tedavinin potansiyel uzun süreli ve geç etkilerinin farkında olmaları önemlidir ve bu etkilerin bazıları tedavinin sona ermesinden itibaren yıllarca ortaya çıkmayabilir.

Remisyonadaki hastalar doktorları tarafından düzenli olarak muayene edilmelidirler. Remisyon indüksiyonu ve postremisyon tedavisinin tamamlanmasının ardından hastanın sağlık durumu, kan hücresi sayısı ve eğer gerekirse kemik iliğinin periyodik olarak dikkatle değerlendirilmesi gerekir. Zaman geçtikçe değerlendirmeler arasındaki süre uzatılabilir, fakat değerlendirmeler süresiz olarak sürdürülmelidir.

AML tedavisi gören çocuklar ve genç erişkinlerde kalp hasarı, diğer kanserler ve nörolojik veya kognitif problem riski artış gösterebilir. Birinci basamak hekimi en az yılda bir kez hastanın genel sağlık muayenesini yapmalıdır. Hastalar onkolog tarafından düzenli olarak muayene edilmelidir.

Sensitif moleküler teknikler hastanın kan ve kemik iliğinde standart testlerle saptanamayan az sayıda hücrenin belirlenmesine (minimal rezidüel hastalık [MRH]) imkan sağlar. Lösemi hücrelerinde saptanabilir moleküler anomali olduğunda bu yaklaşım kullanılabilir. Bu özellik remisyonadaki hastaların daha duyarlı şekilde takip edilmesini sağlar ve ilave tedavinin gerekli olup olmadığını saptamaya yardım eder. Tedavi sonrasında kemik iliğindeki beyaz kürelerin %1-5'inin blast hücresi olması MRH göstergesi değildir. Bu blast hücre yüzdesi lösemisi olmayan kişilerde de bulunabilir.

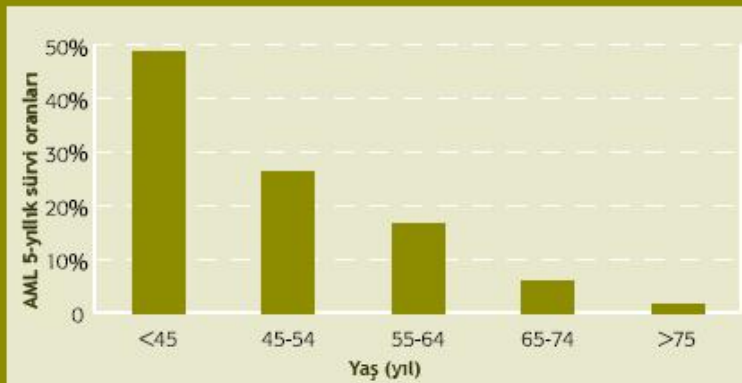
Sonuçlar

AML hastaları iyileşmesi güç bir hastalığa sahiptir. Ancak, birkaç yıl önce hemen hemen hiçbir AML'li erişkin iyileşemiyordu. Günümüzde AML tedavisindeki gelişmeler remisyon ve kür oranlarında artışa neden olmuştur.

Yaş, kür oranının en önemli belirleyicisidir. AML'li çocuklarda kür oranı %50'nin altındadır. Bazı sitogenetik özellikleri ve APL gibi belirli subtipleri olan genç hastalarda kür olasılığı daha yüksektir. Allojenik kök hücre transplantasyonu uygulaması bazı hastalarda kür sağlayabilir.

Relatif sürvide hastalık tanısı alan bireylerin sürvi oranları ile hastalığı olmayanların oranları karşılaştırılmaktadır. AML'nin relatif sürvi oranları, hastanın tanı anındaki yaşının yanı sıra cinsiyet, ırk ve AML subtipine göre farklılık göstermektedir. Atmış beş yaş altında AML tanısı alan hastalarda beş yıllık relatif sürvi oranı %34.9'dur. On beş yaş altındaki çocuklarda beş yıllık sürvi oranı %54.1'dir. Atmış beş yaş ve üstündeki hastalarda beş yıllık sürvi oranı %4.1'dir. Tablo 3 yaşa göre beş yıllık relatif sürvi oranlarını göstermektedir. Bu sayılarda hastanın sitogenetiği gibi önemli bireysel faktörlerin dikkate alınmadığı kaydedilmelidir.

**Tablo 3. Akut Miyelojenöz Lösemi:
Beş Yıllık Sürvi Oranları (1996-2003)**



Saon 30 yıl içinde remisyona giren, yıllarca remisyonda kalan veya iyileşen AML hastalarının oranı artış göstermiştir. Çeşitli alanlardaki araştırmalar bu gelişmeye katkıda bulunmuştur. Doğumdan itibaren 14 yaşına kadar olan çocuklarda kür beklentisi %50'nin altındadır; her geçen 10 yılda kür olasılığı azalmaktadır. Ancak, AML halen tedavi en zor olan kan ve kemik iliği kanserlerinden biridir. Tüm genç ve yaşlı hastaları iyileştirecek tedavi programlarının geliştirilmesi mücadelesi sürmektedir.

AML hastalarında kür oranlarını artırmak için araştırma programlarına yatırım yapılmaktadır. Bu araştırmalarda aşağıdaki konularda çalışmalar sürdürülmektedir

- Yeni ilaç hedeflerinin tanımlanması
- İlaç direncinin üstesinden gelme yöntemlerinin bulunması
- Hastalığın ortaya çıkmasına ve sürmesine neden olduğu düşünülen lösemik kök hücrelerine yönelik saldırı yollarının keşfedilmesi
- Vaksiner gibi yeni immün tedavilerin geliştirilmesi
- Kök hücre transplantasyonu tekniklerinin iyileştirilmesi.

Aşağıdaki stratejilerle birlikte diğer yeni yaklaşımlar AML hastalarında remisyon ve kür oranlarının artışı konusunda ümit vermektedir.

Klinik Çalışmalar. Klinik çalışmalarda yeni tedavi yaklaşımları konusunda çalışmalar sürdürülmektedir. Titiz kurallarla yürütülen bu çalışmalar doktorun yeni tedavilerin yararlı etkileri ve eğer varsa advers etkileri konusunda karar vermelerine yardımcı olur. Hastalara yeni ve daha iyi tedaviler sunmak için yeni ilaçlar, yeni ilaç kombinasyonları, yeni immünoterapi tipleri ve yeni kök hücre transplantasyonu yaklaşımları araştırılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri genelinde birçok hastanede ve dünya çapındaki hastanelerde klinik çalışmalar sürdürülmektedir.

Araştırma Yaklaşımları. Araştırmacılar daha iyi tedaviler bulmak amacıyla aşağıdaki konularda çalışmalarını sürdürmektedirler

- AML'nin sebepleri
- AML hücrelerini tedaviye dirençli kılan hücre değişiklikleri
- Kromozom anomalileri gibi hastalık subtiplerini belirleyen kriterler
- Hastaların, tedavi hedeflerini tehlikeye atmadan en az toksik tedavileri almasını sağlayan yaklaşımlar
- Tedavinin yan etkileriyle başa çıkmayı sağlayan en iyi yollar.

Onkogenler ve Mutasyonlar. Normal hücrenin AML hücresine dönüşmesine neden olan bazı DNA değişikliklerinin anlaşılması yeni tedavilerin geliştirilmesini sağlayabilir. Bu tedaviler kansere neden olan genlerin ("onkogenler" olarak adlandırılır) komutları bloke

ederek etki gösterir. Yeni tedavi onkogeni hedef alabilir. Örneğin yeni ilaç kansere neden olan komutları taşıyan proteinin yapımını bloke edebilir veya kansere neden olan komutların çalışmasını bloke edebilir. AML'nin ortaya çıkması için büyük ihtimalle birbiriyle etkileşen birçok gen mutasyonu gereklidir. Yani birbiriyle etkileşen gen mutasyonlarının herhangi biri terapötik hedef olabilir. *FLT3* inhibitörleri hastaların yaklaşık %30'unda AML hücrelerinde bulunan *FLT3* geni mutasyonlarını hedef almak üzere üzerinde çalışmalar yapılan yeni ilaç sınıfına örnektir. AML tedavisinde çeşitli *FLT3*-inhibitörü ilaçlar hakkında çalışmalar yürütülmektedir.

İlaç Rezistansının Üstesinden Gelmek. AML hastaları içinde bir grupta ilaç tedavisine dirençli lösemi hücreleri vardır; günümüzdeki tedavi seçenekleri bu hastaları iyileştiremez veya onları remisyona sokamaz. Lösemi hücrelerini kemoterapinin etkilerinden koruyan mekanizmalar ve ilaç direncini geri çeviren yöntemler konusunda çalışmalar yapılmaktadır.

İmmünoterapi ve Sitokinler. Yeni ilaçlar sentezlemek veya doğal (botanik) kaynaklardan yeni ilaçlar elde etmek için kapsamlı testler yürütülmektedir. Araştırmacılar ayrıca mevcut ilaçların yeni kombinasyonları ve bunların AML'de kullanımları konusunda incelemeler yapmaktadırlar (Sayfa 22 Tablo 4'te çalışma yapılan spesifik ajanların örneklerine bakınız). Vücudun doğal savunmasını artırabilecek yaklaşımları geliştirmek amacıyla çalışmalar yürütülmektedir.

- Spesifik AML hücrelerini hedef alan ve potent hücre toksini taşıyan bir antikör olan gemtuzumab ozogamisine, Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 60 yaş ve üstünde ilk kez relaps gösteren ve sitotoksik kemoterapi adayı olmayan hastalarda kullanılmak üzere onaylanmıştır. Spesifik olarak CD33 reseptörü olan lösemi hücrelerini hedef alır, güvenlik ve etkinliği çocukları da içeren diğer hasta popülasyonlarında incelenmektedir.
- Lösemi hücrelerini hedef alan ve iyodin veya itriyum izotopları (radyoimmünoterapi) taşıyan antikörler geliştirilmiştir ve üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.
- Bir diğer yaklaşımda lösemi hücrelerine saldırmak üzere oluşturulan immün hücrelerin yaptığı vaksinler kullanılmaktadır.
- Sitokinler doğal olarak ortaya çıkan ve biyoteknoloji teknikleriyle ticari olarak üretilen kimyasallardır. Bazı sitokinler tedavi sırasında normal kan hücrelerini yeniden oluşturmaya yardım etmek için kullanılırlar. Diğer sitokinlerin immün sistemin lösemi hücrelerine saldırmasındaki etkinliği konusunda çalışmalar yapılmaktadır.

Nonmiyeloablatif Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu. Bu kök hücre transplantasyonu tipi yaşlı AML hastalarında yararlı olabilir. Nonmiyeloablatif transplant için kullanılan şartlandırma tedavisi ("mini" transplant veya "indirgenmiş-yoğunlukta" transplant olarak da adlandırılır) standart kök hücre transplantından çok daha düşük yoğunlukta; hastanın immün sistemini tamamen inaktive etmez veya AML'yi o kadar yoğun olarak tedavi etmez. Nonmiyeloablatif transplant iki değerlendirmeye dayanmaktadır:

- 1) Hastanın immün sistemi düşük yoğunlukta şartlandırma tedavisi ile tam olarak suprese edilmemiş olsa bile çok daha gelişmiş immünosupresif tedavi hastanın, donörden gelen kök hücrelerini reddetmesini önler ve 2) donörün immün hücrelerinin beklenen saldırısı hastanın lösemi hücrelerini başarıyla suprese eder. Bu saldırı "graft versus lösemi" veya "GVL" olarak adlandırılır. Zamanla eğer başarılı olursa donörün kök hücreleri hastanın immün sisteminin

yerini alır. Hastaya aşılanan donörün immün hücreleri hastanın lösemi hücrelerinin üzerindeki minör doku antijenlerini tanır ve büyümelerini baskılamaya devam eder.

Nonmiyeloablatif transplantasyon relatif olarak yenidir, riskleri ve faydaları tam olarak belirlenmemiştir. Bazı hastalarda fayda sağlamıştır. Bu nedenle, eşleştirilmiş akraba donörü olan hastalarda dikkatle seçilmiş yaşlı bireyler için uygun bir seçenek olabilir. Orta yaştaki bireylerde allojenik kök hücre transplantasyonunda olduğu gibi graft versus host hastalığı (GVHD) riski önemli bir konudur ve nonmiyeloablatif kök hücre transplantasyonunu devre dışı bırakan potansiyel yan etkidir. Nonmiyeloablatif transplantasyon seçeneğiyle ilgilenen hasta bu konuyu doktoruyla konuşmalıdır. Eğer uygunsa, doktor klinik çalışma içinde bu prosedürü uygulayan bir transplant merkezi bulması konusunda hastaya yardımcı olabilir.

Kord Kanı Kök Hücre Transplantasyonu. Kemik iliği ve periferik kan gibi umbilikal kord kanı da transplantasyon için gereken kök hücreden zengin bir kaynaktır. Kord kanı kök hücre transplantı allojenik kök hücre transplantasyonundan yarar sağlayabilecek olan fakat akraba olan veya olmayan HLA-eşleştirilmiş donörü bulunmayan hastada dikkate alınabilir. İki veya daha fazla kord kanı ünitesiyle yapılan transplantları içeren kord kanı transplantasyonu araştırma çalışmalarının sonuçları ümit verici sonuçlar sunmaktadır.

Tablo 4 AML tedavisi ile ilgili çalışma yapılan bazı ilaçları açıklamaktadır.

Tablo 4. AML Tedavisi İle İlgili Çalışma Yapılan Bazı İlaçlar.
• Farnesil transferaz inhibitörleri (tipifarnib , lonafarnib) • FLT3 inhibitörleri (CEP-701, çocuklarda lestaurtinib; 60 yaş ve üstünde sorafenib) • Proteazom inhibitörü • Çoklu ilaç rezistansı modülatörleri • Antisens moleküller (G3139, oblimersen sodyum, GTI-2040) • Hipometilleyici ajanlar (azasitidin, desitabin) • Histon deasetilaz inhibitörleri (depsipeptid) • Histamin diklorid ve IL-2* • Alkilleyici ajanlar (VNP40101M) • Monoklonal antikortar (gemtuzumab ozogamisin) • İmmüsupresif ajanlar_mTOR inhibitörleri (sirolimus, rapamycin, takrolimus)
* Bu ilaçlar AML'de ilk kuşak tedavi olarak kullanılmamaktadır. İndüksiyon tedavisi sonrasında remisyonun devamlılığı konusunda bu ilaçlarla çalışmalar yürütülmektedir.

AML ile ilgili klinik çalışmalarda üzerinde çalışmalar yapılan spesifik ajan örnekleri şunlardır:

- Daunorubisin ve sitarabin gibi diğer ilaçlarla kombine edilen anti-CD33 antikoru **gemtuzumab ozogamisin** ile yeni tanı konmuş erişkin AML hastalarında standart tedaviden daha iyi tedaviler olup olmadığını araştırmaya yönelik çalışmalar sürdürülmektedir.

- *FLT3* inhibitörlerinin tek başına kemoterapiden daha iyi sonuç verip vermeyeceğini görmek için **CEP-701**, **sorafenib** ve diğerleri gibi **FLT3 inhibitörleri**, standart primer tedavi ile birlikte yeni tanı konmuş yaşlı AML hastaları üzerinde yapılan çalışmalarda incelenmektedir. Relaps gösteren veya refrakter AML hastalarında da *FLT3* inhibitörleriyle ilgili çalışmalar yapılmaktadır.

- İkinci veya daha sonraki remisyonda olan yaşlı hastalarda ilacın AML'yi ne kadar remisyonda tutabileceğini ve hangi yan etkilere sebep olabileceğini belirlemek amacıyla **tipifarnib** gibi **farnesil transferaz inhibitörleri** ile ilgili çalışmalar yürütülmektedir. Ayrıca yaşlı hastalarda **bortezomib** ile kombine edilen tipifarnib üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.

- Standart indüksiyon kemoterapisinin fayda sağlama olasılığının olmadığı yeni tanı konmuş yaşlı AML hastalarında tek ajan olarak **klofarabinle** ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Ayrıca relaps gösteren veya refrakter yaşlı AML hastalarında orta dozda sitarabinle kombine edilerek kullanılmaktadır.

APL'li hastalar üzerinde gerçekleştirilen klinik çalışmalarda kullanılan spesifik tedavi örnekleri şunlardır:

- İyi prognoz gösteren APL hastalarında **ATRA** ve **arsenik trioksitin** birlikte kullanımına ilişkin çalışmalar yapılmaktadır. Bu yaklaşımda kemoterapi bulunmamaktadır.

- Kötü prognoz gösteren APL hastalarında, ATRA ve antrasiklin ilaçla karşılaştırmalı olarak **gemtuzumab ozogamisin** ile kombine edilen **ATRA** ve **arsenik trioksiti** içeren çalışmalar yürütülmektedir.

Çocukluk Çağı AML'si İle İlgili Olarak Yürütülen Klinik Çalışmalar. AML tedavi edilmesi çok zor çocukluk çağı kanserlerinden biridir. Son birkaç yıl içinde farklı kombinasyonlar ve dozlarda kemoterapi kullanılmış ve çocukluk çağı AML kür oranlarında artış sağlanmıştır, fakat kür oranlarını daha fazla artırmak ve kemoterapinin yan etkileri ile uzun süreli ve geç etkilerini azaltmak için daha fazla araştırma gereklidir.

Araştırmacılar yeni jenerasyon kemoterapi ajanları ile tedavinin anahtarı olduğu görülen hücre hedeflerini tanımlamışlardır. Yeni hedeflere yönelen bu ajanlar kemoterapi ile birlikte kullanılarak, kür oranları ve geleneksel kemoterapiyle ilişkili toksik komplikasyonlar üzerindeki etkileri incelenmektedir.

Yeni tanı konan AML hastası çocuklarda **gemtuzumab ozogamisin** ile ilgili çalışmalar halen sürdürülmektedir.

Araştırmacılar ayrıca relaps gösteren AML hastalarını nasıl gruplandıracaklarını araştırmaktadırlar. Yüksek risk taşıyan hastalar kök hücre transplantasyonunu içeren daha yoğun tedaviden fayda sağlarken, düşük risk altındaki hastalar daha az yoğunluktaki tedaviden fayda görebilirler.

Araştırmacılar AML tedavisini çocuklar için daha güvenli hale getirmek amacıyla AML kemoterapisi komplikasyonları, özellikle enfeksiyonların risk faktörleri ve tedavisi konusunda çalışmalarını sürdürmektedirler.

Sosyal ve Duygusal Etkiler

AML tanısı hastalar, aile üyeleri ve arkadaşlar arasında güçlü bir duygusal cevap oluşturmaktadır. İnsanların hissedebileceği bazı reaksiyonlar veya duygular inkar, depresyon, ümitsizlik ve korkudur. Hiçbir cevap evrensel veya umulmadık değildir. Birçok AML hastası başlangıçta kabul edilmesi zor olan bu tanıyla başa çıkabilir. Bu uyum süreci genellikle zaman alır. Ancak, zamanla ve edinilen bilgilerle birlikte birçok kişi tedavi sürecine ve iyileşme umuduna odaklanır.

Hastalar başlangıçta kendi hastalıkları ve tedavisi konusunda daha fazla şey öğrenmek isteyebilirler. Hastalık ve tedavisi hakkında daha fazla şey bilmek birçok bireyin hastalıkla başa çıkmasına yardım eder. Hastalar ve bakım verenlere, hastanın doktorları, hemşireleri, sosyal hizmet uzmanları ve onkoloji ekibinin diğer üyeleriyle hastalığı ve tedavisini tartışmaları, sorular sormaları ve korku ve endişelerini iletmeleri önerilmektedir. Sağlık hizmeti çalışanları hastayla zaman geçirir, soruları yanıtlar, duygusal destek verir ve diğer yararlı kaynaklara yönlendirirler.

Hastalar tedavi sırasında ve sonrasında arkadaşları, aile üyeleri ve bakıcılarının doktorlar ve onkoloji ekibinin diğer üyelerinden bilgi almasını isteyebilirler. Diğer bir bireyin varlığı hastanın stresini yenmesine yardımcı olabilir. Ayrıca bu kişi soru sormada, bu bilgileri kaydetme ve korumada hastaya yardımcı olur. Hastanın bu tip bir destek alması her zaman mümkün olmadığından, hasta diğer yollara başvurabilir—örneğin, yerel gruplar veya internet destek grupları bir tartışma forumu yaratabilirler. Kanser hastaları genellikle birbirlerini tanırlar ve bu arkadaşlık hastalara destek sağlar. Bazı hastalar zamanla sağlık ekibinin üyeleriyle destekleyici ilişkiler kurarlar.

AML tedavisi en azından bir süre için günlük yaşamda değişiklik anlamına gelmektedir. Hastane yatışları, hastalık ve tedavinin yan etkileri, sağkalım, finansman ve iş veya aile yaşamı ile ilgili endişeler kişinin kendi değeri veya kimliğini sorgulamasına neden olabilir. Bu konular yakın bile olsa ilişkileri etkileyebilir. Bu duyguların normal ve birçok yan etkinin geçici olduğunun bilinmesi güven verici olabilir. Korkular ve endişelerle ilgili açık, dürüst bir iletişim çok yararlı olabilir.

Finansman. Gelir kaybının yanı sıra ilaçlar ve işlemlerin çok pahalı olması nedeniyle tedavi birçok birey veya aile için mali bir sorun haline gelebilir.

Depresyon. Hastanın ruh hali zamanla değişmezse, örneğin hasta iki haftalık bir süreçte her gün deprese hissederse, tıbbi yardım almak önem kazanır. Depresyon, hasta AML tedavisine alınsa dahi tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır. Kanserle birlikte yaşayan hastalarda depresyon tedavisinin faydaları kanıtlanmıştır. Hastalar ve bakıcılar için birçok yardım kaynağı mevcuttur. Sağlık hizmetinin tedavi seçenekleri oluşturmak, tıbbi bakım için zaman ve para bulmak ve aile üyeleri ve arkadaşlarla ilişki kurmak gibi yönleri stres yaratabilir.

Çocukların Endişeleri. AML tanısı alan çocuklar hastane yatışını da içeren uzun süreli bir tedaviyle yüz yüze gelebilirler. Ancak birçoğu okula başlamak veya geri dönmek, üniversiteye devam etmek, işe girmek, evlenmek ve çocuk sahibi olmak isterler. Çocukluk çağı AML tanısı alan her aile bilinmeyen bir dünyaya adım atar. Çocuk, ebeveynler ve kardeşlerin desteğe ihtiyacı vardır. Unutmayın ki yardım etmek mümkündür. Psikolog, sosyal çalışma uzmanı veya çocuk yaşam uzmanı ile birlikte çalışsanız bile çocuğunuz, kendiniz veya diğer aile üyeleriniz için yardım istemekten çekinmeyin. Birçok aile ekstra destekten fayda görecektir.

AML’li çocuk genellikle tanı konduğu anda hastaneye yatırılır. Bazı çocuklar için bu durum ilk defa uzun süre evden uzaklaşmak anlamına gelebilir. Çocuğunuza hastalık ve tedavi hakkında yaşına uygun bilgi vermek hem size hem de tedavi ekibine güven duymasına yardım edecek ve korkularını ve endişelerini dile getirmek konusunda daha rahat hissetmesini sağlayacaktır. Çocuğunuza ve diğer aile üyelerine destek vermek için kendi endişelerinizle başa çıkmayı öğrenin, haberleri geniş aileniz ve arkadaşlarınızla paylaşın ve tedavi sona erdikten sona yaşama dönün.

Sözlük

Mutlak Nötrofil Sayısı (MNS)

Bireyin enfeksiyonla mücadele etmek için sahip olduğu nötrofil (bir cins beyaz küre) sayısı. Nötrofil yüzdesi ile beyaz kan hücrelerinin toplam sayısı çarpılarak hesaplanır.

Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu

Hastanın kemik iliğini ve kan hücrelerini yeniden oluşturmak amacıyla donörün kök hücrelerini kullanan tedavi. Lösemiye tedavi etmek ve hastanın immün sistemini “kapatmak” için ilk olarak “koşullandırma tedavisi” (yüksek-doz kemoterapi veya yüksek doz kemoterapi ile tüm vücut radyasyon) verilir, böylece donörün kök hücreleri reddedilmez. “Nonmieloablative” transplant (“mini” transplant) olarak adlandırılan transplant tipi üzerinde halen çalışılmaktadır. Bu transplantta düşük dozda koşullandırma tedavisi kullanılır ve özellikle yaşlı hastalarda daha güvenilir olabilir.

Anemi

Kanda kırmızı küre sayısının ve buna bağlı olarak hemoglobin konsantrasyonunun düşmesi. Sonuç olarak kanın oksijen taşıma yeteneği azalır. Şiddetli anemi soluk cilt, halsizlik, yorgunluk ve eforla gelen nefes darlığına neden olur.

Antikorlar

Plazma hücrelerinden (B lenfositlerinden elde edilen) salınan ve antijen olarak adlandırılan özel yabancı maddeleri tanıyan ve onlara bağlanan proteinler. Antikorlar, bakteriler ve virüsler veya zararlı toksinler gibi yabancı partikülleri kaplar, yıkılmaları için işaretler ve inaktive eder. Antikorlar iki yolla laboratuvar da üretilir. Eğer bir türden diğerine bir materyal enjekte edilirse, ikinci tür bunu yabancı olarak algılar ve ona karşı antikor yapar. Bu antikorlar genellikle poliklonal antikorlardır, yani birden fazla hedefe (antijenlere) karşı reaksiyon gösterirler. Monoklonal antikor olarak bilinen spesifik antikor ise özel bir laboratuvar tekniğiyle üretilir. Monoklonal antikorlar tek bir hedefe (antijen) karşı reaksiyon gösterirler ve birçok önemli şekilde kullanılırlar. İnsan lösemileri ve lenfomalarını tanımlamakta ve sınıflandırmakta kullanılabilirler veya antikor-aracılı immünoterapide faydalı olacak şekilde değiştirilebilirler.

Antijen

Yutulduğunda, nefesle alındığında veya cilt ya da muköz membranlarla temas ettiğinde immün cevabı stimüle eden yabancı madde, genellikle bir protein. Bakteriler, virüsler veya allerjenler antijenlere örnektir. Antijenler antikorları üretmek üzere plazma hücrelerini stimüle ederler.

Antionkogen Bakınız Tümör Supresor Geni

Aferez

Donörün kanındaki bileşenlerin çıkarılması ve gereksiz parçaların donöre geri verilmesi işlemi. Hemaferoz olarak da adlandırılan bu işlem bir aygıt aracılığıyla donörden kanı sürekli sirkülasyonla alır ve ardından donöre geri verir. Bu işlem geniş hacimdeki kandan istenen elementlerin alınmasına imkan sağlar. Plateletler, kırmızı küreler, beyaz küreler ve plazma ayrı ayrı alınabilir. Örneğin bu teknikte tek bir donörden (altı – sekiz farklı donör yerine) transfüzyon için yeterli miktarda platelet elde edilebilir. Bu sayede, platelet alıcısı daha az donörle karşılaşır veya tek bir akraba donörden HLA'sı eşleştirilmiş plateletler verilebilir. Bu teknik aynı zamanda transplantasyon için kemik iliğindeki kök hücreler yerine dolaşımda bulunan ve dondurulabilen, depolanabilen ve daha sonra kullanılabilen kök hücrelerin çıkarılmasında da kullanılır.

Otolog Kök Hücre İnfüzyonu

Genellikle “otolog kök hücre transplantasyonu” olarak bilinen ve 1) kandan veya kemik iliğinden hastanın kök hücrelerinin toplanması; 2) bunların daha sonra kullanılmak üzere dondurulması; ve 3) hastaya yoğun kemoterapi veya radyasyon tedavisi verildikten sonra bu hücrelerin çözülerek kalıcı kateter yoluyla infüze edilmesini içeren tekniktir. Kan veya kemik iliği, akut miyelojenöz lösemi gibi bir kemik iliği hastalığı olan hastadan, hasta remisyonunda iken veya kemik iliği ya da kan belirgin şekilde anormal özellikler göstermediğinde (örneğin lenfomada) alınabilir. Teknik olarak bu işlem bir kişiden (donör) dokunun alınması ve bir başka kişiye (alıcı) verilmesi anlamına gelen transplantasyon değildir. Bu işlemin amacı yoğun tedavi sonrasında hastanın kalan kemik iliği ciddi hasara uğradıktan sonra korunan ve yeniden infüze edilen kök hücrelerden yeniden kan hücresi oluşturmaktır. Bu işlem kemik iliği veya kandaki kök hücreler kullanılarak uygulanabilir. Kandaki kök hücreler hemaferozle toplanır.

Kromozomların Bantlanması

Kromozomların kendi üzerindeki transvers bantları veya bölgeleri vurgulayan boyalarla boyanması. Bantlar kromozomlara daha spesifik özellikler verir ve bunlar arasında bireysel farklılıklar oluşturulmasına imkan sağlar. Bu teknik kromozomların daha net bir şekilde tanımlanmasını sağlar. (Bakınız Floresan İn Situ Hibridizasyon).

Bazofil

Bazı allerjik reaksiyonlarda rol oynayan beyaz küre tipi.

Blast Hücreleri

Işık mikroskopuyla tanımlanan en erken kemik iliği hücreleri. Blastlar normal olarak gelişen kemik iliği hücrelerinin yaklaşık yüzde birini oluşturur. Bunlar çoğunlukla, nötrofillere doğru gelişim gösterecek olan miyeloblastlardır. Normal lenf nodlarında, blastlar lenfoblastlardır; bu hücreler lenfosit gelişiminin parçasıdır. Akut lösemilerde görünüm olarak normal blast hücrelerine benzeyen blast hücreleri büyük sayılarda birikir ve tüm kemik iliği hücrelerinin

%80'ini oluşturur. Akut miyelojenöz lösemide miyeloblastlar ve akut lenfositik lösemide lenfoblastlar birikir. Normal miyeloblastlar granülositleri (nötrofiller, eozinofiller ve bazofiller) oluşturur. Akut miyelojenöz lösemide anormal miyeloblastlar kemik iliğinde kırmızı küreler, beyaz küreler veya plateletlerin yerine geçer veya onların üretimine müdahale eder. Bazen boyanmış kök hücreleri mikroskopta incelenerek miyeloblastlarla lenfoblastlar arasında ayırım yapılabilir. Genellikle bu ayırmadan emin olmak için immünofenotipleme yapılır veya kemik iliği hücreleri özel olarak boyanır.

Kemik İliği

Kemiğin kan hücrelerinin yapıldığı delikli santral kavitesindeki süngerimsi doku. Puberteye kadar omurga, kaburgalar, göğüs kemiği, kalça, omuz ve kafatasındaki kemik iliği kan hücrelerinin oluşumunda en aktif bölgelerdir. Erişkinlerde eller, ayaklar, bacaklar ve kollar kan yapıcı kemik iliği içermezler. Bu bölgelerde kemik iliği yağ hücreleriyle doludur. Kemik iliği hücreleri olgunlaşarak kan hücrelerini oluşturduğunda bu hücreler kemik iliği içinden geçen kana girerler ve tüm vücut boyunca taşınırlar.

Kemik İliği Aspirasyonu

Hücre anormalliklerini saptamak amacıyla kemik iliği hücrelerini inceleyen test. Kemik iliği örneği genellikle hastanın kalça kemiğinden alınır. Cildi uyuşturmak için ilaç verildikten sonra kemik yoluyla kemik iliği içine yerleştirilen özel bir iğne kullanılarak örnek alınır. Örnek mikroskop altında incelenir ve lösemik blast hücreleri gibi anormal hücreler aranır. Elde edilen hücreler sitogenetik analiz, akım sitometri ve diğer testler için de kullanılabilir.

Kemik İliği Biyopsisi

Hücre anormalliklerini saptamak amacıyla kemik iliği hücrelerini inceleyen test. Bu testte genellikle kalça kemiğinden kemik iliğiyle dolu küçük bir kemik parçası çıkarıldığından kemik iliği aspirasyonundan farklıdır. Cildi uyuşturmak için ilaç verildikten sonra kemik iliği içeren kemik çekirdeğinin çıkarılması için özel bir biyopsi iğnesi kullanılır. Anormal hücrelerin mevcut olup olmadığını saptamak için kemik iliği mikroskop altında incelenir. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi doktorun ofisinde veya hastanede yapılabilir. Bu iki test genellikle birlikte yapılır. Her iki test tedaviyle öldürülen kan kanseri hücrelerinin oranını saptamak amacıyla tedaviden sonra da yapılır.

Kemik İliği Transplantasyonu Bakınız Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu; Otolog Kök Hücre İnfüzyonu.

Santral Sinir Sistemi (SSS) Profilaksisi

Bazı lösemi tiplerinde, özellikle akut lenfoblastik lösemi ve bir AML subtipi olan beyaz küre sayısı yüksek akut monositik lösemide, lösemi hücrelerinin spinal kord ve beyin kılıfına (meninksler) girme eğilimi vardır. Bu süreç remisyondan aylar veya yıllar sonra lösemi geri dönene kadar genellikle görülmez, ilk olarak SSS kılıfında, ardından kemik iliğinde ve kanda ortaya çıkar. Bu relaps tipini (meningeal lösemi) önlemek için akut lenfositik lösemi hastası olan ve remisyona giren hemen hemen tüm çocuklar ve erişkinler ve risk altındaki AML hastaları lösemisinin bu bölgelere dönmesini önlemek amacıyla spinal kord ve beyni yıkayan boşluklara verilen uygun kemoterapi ile tedavi edilir. Bazı vakalarda kafaya x-ray tedavisi de uygulanır. Bu yaklaşımlar beyin ve spinal kord kılıflarından lösemi hücrelerinin elimine edilmesinde çok etkilidir.

Kemoterapi

Malign hücreleri öldürmek için kimyasalların (ilaçlar) kullanılması. Bu amaçla çok sayıda kimyasal geliştirilmiştir ve birçoğu hücrelerin DNA'sını harap ederek etki gösterir. DNA harap olduğunda hücreler büyüyemez ve yaşayamaz. Başarılı kemoterapi malign hücrelerin kimyasallara bir şekilde normal hücrelerden daha duyarlı olması gerçeğine dayanmaktadır. Kemik iliği, intestinal kanal, deri ve kıl follikülü hücreleri bu kimyasallara en duyarlı yapılar olduklarından, bu organlardaki tahribat kemoterapinin en yaygın yan etkilerini oluşturur; örneğin ağız yaraları ve saç dökülmesi.

Chloroma

Blast hücrelerini de içeren immatür granülositlerden oluşan solid tümör. Kloromalar vücudun tüm bölgelerinde gelişebilirlerse de beyin veya spinal cord, kemikler, deri veya baş ve boynun yumuşak dokularında ortaya çıkma eğilimi gösterirler. Genellikle radyasyon veya kemoterapiyle tedavi edilirler. Kloromalar AML'nin nadir rastlanan komplikasyonlarıdır. Kloroma için kullanılan diğer terimler "granülositik sarkoma" ve "ekstramedullar miyeloblastomadır".

Kromozom

Tüm insan hücrelerinde bulunan ve DNA iplikçiklerini içeren ve esas olarak genlerden oluşan 46 yapıdan biri. "Genom" bir organizmanın tüm DNA seti için kullanılan terimdir. İnsan genomunun yaklaşık 30.000 gen içerdiği tahmin edilmektedir. X ve Y kromozomlarındaki genler cinsiyetimizi belirler: kadınlarda iki X kromozomu ve erkeklerde X ve Y kromozomu bulunur. Kromozom kırılması veya yeniden düzenlenmesi (translokasyon) nedeniyle lenfoma veya lösemi hücrelerinde kromozomların sayısı veya boyutu değişebilir.

Klonal

Dönüşüm geçiren tek bir ebeveyn hücreden elde edilen hücre popülasyonunun belirlenmesi. Neredeyse tüm kanserler DNA hasarı olan (mutasyon) tek bir hücreden köken alırlar ve bu nedenle monoklonaldirler. Lösemi, lenfoma ve miyeloma klonal kanserlere örnektir; yani tek bir anormal hücreden kaynaklanan kanserlerdir.

Koloni Stimule Edici Faktör Bakınız Sitokinler.

Bilgisayarlı Tomografi (BT) Taraması

Vücut dokuları ve organlarını görüntüleyen teknik. X-ray verilerini sentezleyen bilgisayar kullanılarak x-ray iletileri detaylı görüntülere dönüştürülür. Görüntüler baştan ayağa kadar vücudun herhangi bir seviyesindeki çapraz kesitler olarak gösterilir. Göğüs veya abdomenin BT taraması genişlemiş lenf nodu, karaciğer veya dalağın saptanmasına imkan sağlar. BT taraması tedavi sırasında ve sonrasında bu ve diğer yapıların boyutunu ölçmek için kullanılabilir.

Kord Kanı Kök Hücreleri

Plasenta veya umbilikal korddan gelen ve kanda bulunan kök hücreler. Bu kök hücreler uygun alıcının kemik iliğinde yeniden hücre popülasyonu oluşturma ve kan hücresi üretme kapasitesine sahiptirler. Dondurulmuş kord kanı HLA-eşleştirmesi yapılan alıcılara yapılacak transplantasyon için donör kök hücre kaynağıdır. Birçok kord kanı transplantları eşleştirilmiş veya hemen hemen eşleştirilmiş akraba olmayan donörler tarafından verilir.

BT Taraması Bakınız Bilgisayarlı Tomografi.

Tedavi Siklusu

Yoğun, kümelenmiş kemoterapi (ve/veya radyasyon tedavisi) periyodu tayini. Tedavi birkaç gün veya hafta verilebilir ve bu zaman periyodu bir tedavi siklusunu gösterir. Tedavi planı iki, üç veya daha fazla tedavi siklusunu ifade edebilir.

Sitogenetik Analiz

Hücrelerin kromozomlarının sayısını ve boyutunu analiz etme süreci. Bazı vakalarda kromozom değişikliklerinin saptanmasının yanı sıra etkilenmiş mevcut genleri tanımlamak da mümkündür. Bu bulgular spesifik lösemi ve lenfoma tiplerinin saptanmasında, tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde ve tedavi cevabının izlenmesinde çok yararlıdır. Kromozomları hazırlayan ve inceleyen ve sonuçları yorumlayan kişi “sitogenetisist” olarak adlandırılır.

Sitokinler

Çeşitli tipteki hücrelerden salınan ve diğer hücrelerin fonksiyonlarını stimule veya inhibe ederek etki gösteren hücre- (sito-) derivesi kimyasallar. Lenfositlerden elde edilen kimyasallar “lenfokinler” olarak adlandırılır. Lenfositlerden elde edilen ve diğer beyaz küreler üzerinde etkili olan kimyasallar “interlökinler” olarak adlandırılır; yani iki tip lökosit arasında etkileşim gösterirler. Bazı sitokinler ticari olarak yapılır ve tedavide kullanılabilirler. Granülosit-koloni stimule edici faktör (G-CSF) ve granülosit-makrofaj koloni stimule edici faktör (GM-CSF) bu tip sitokinlere örnektir. Bu sitokinler nötrofil üretimini stimule eder ve kemoterapi sonrasında düşük nötrofil sayısı süresini kısaltırlar. Hücre büyümesini stimule eden sitokinler zaman zaman “büyüme faktörleri” olarak adlandırılırlar.

Diferansiasyon

Kök hücrelerin, tek bir kan hücresi dizisinin fonksiyonel hücrelerini oluşturduğu süreç. Kök hücre diferansiasyonu kırmızı küreler, plateletler, nötrofiller, monositler, eozinofiller, bazofiller ve lenfositleri oluşturur.

DNA

Hücredeki genetik materyal. DNA şeker-fosfat omurga ile pürin ve pirimidinlerin oluşturduğu merdiven tarzında “basamaklar”dan oluşur. Nesilden nesile aktarılan tüm genleri içerir. Kanser hücrelerinde büyük oranda anormal bir yapı kazanır. DNA deoksiribonükleik asidin kısaltmasıdır.

Eozinofil

Allerjik reaksiyonlarda yer alan ve bazı parazitik enfeksiyonlarla savaşmaya yardım eden bir beyaz küre tipi.

Eritrositler Bakınız Kırmızı Küreler.

FISH Bakınız Floresan İn Situ Hibridizasyon.

FLT3

FMS-benzeri tirozin kinaz 3 geninin kısaltmasıdır. *FLT3* kan oluşturan kök hücrelerden açığa çıkar ve hücre gelişiminde rol oynar. AML hastalarının yaklaşık üçte birinde *FLT3* mutasyonları saptanabilir. Bu mutasyonlar AML hastalığının bir parçası olarak tanımlanmıştır ve hedefe yönelik yeni tedavilerin temelini oluşturabilir.

Floresan İn Situ Hibridizasyon (FISH)

Dokuda farklı dalga boylarındaki (ve farklı renklerdeki) ışığı yayınlayan floresan molekülü ile işaretlenmiş DNA problemlerinin kullanıldığı teknik. Problemler hücre içindeki kromozomlarla eşleşir ve kromozomlar renkli floresan üretir. FISH dokuda kromozom çalışması anlamına gelmektedir.

G-CSF (Granülosit-Koloni Stimule Edici Faktör) Bakınız Sitokinler.

GM-CSF (Granülosit-Makrofaj Koloni Stimule Edici Faktör) Bakınız Sitokinler.

Graft-Versus-Host Hastalığı (GVHD)

Donörün kemik iliği veya kan hücreleri suspansiyonundaki lenfositlerin (graft) alıcının dokularına (host) karşı immün saldırısı. Bu reaksiyonda yer alan immün hücrelerin çoğu kök hücrelerin kaynağı olan donörün kanında veya kemik iliğinde bulunan donör T lenfositleridir. Esas olarak zedelenen bölgeler deri, karaciğer ve gastrointestinal kanaldır. Tek yumurta ikizlerinde bu reaksiyon ortaya çıkmaz. Reaksiyon iyi eşleşme gösteren bireylerde minimal veya iyi eşleşmeyen bireylerde şiddetli olabilir. Bu reaksiyonlara kısmen majör HLA sistemi içinde yer almayan ve transplant öncesinde eşleşmeyen antijenler aracılık etmektedir. Örneğin, kadın kök hücre donörü ve erkek alıcı durumunda Y kromozomundaki genler tarafından üretilen faktörler, kadın donörün Y kromozomu üzerindeki genleri paylaşmayan hücreleri tarafından yabancı olarak görülebilirler. Bu gerçek karşı cinsten donör ve alıcılar olmasını engellemez, fakat immün reaksiyon riskini artırır.

Granülosit

Hücre gövdesinde çok sayıda granül içeren bir beyaz küre tipi. Nötrofiller, eozinofiller ve bazofiller, granülosit tipleridir.

Granülositik Sarkoma Bakınız Kloroma.

Büyüme Faktörleri Bakınız Sitokinler

Hemaferez Bakınız Aferez.

Hematolog

Kan hücresi hastalıklarının tedavisinde uzmanlaşan doktor. Bu doktor erişkinleri tedavi eden bir iç hastalıkları uzmanı veya çocukları tedavi eden bir pediatrist olabilir.

Hematopatolog Bakınız Patolog.

Hematopoiezis

Kemik iliğinde kan hücresi gelişimi süreci. Kemik iliğinde en az gelişme gösteren hücreler kök hücreleridir. Kök hücreler kan hücresi gelişimi sürecini başlatırlar. Kök hücreler çeşitli türde kırmızı küreler veya beyaz küreler gibi genç veya immatür kan hücrelerine doğru gelişmeye başlarlar. Bu süreç “diferansiasyon” olarak adlandırılır. Ardından genç ve immatür hücreler tam olarak fonksiyon gösteren kan hücrelerine doğru gelişirler. Bu süreç “matürasyon” olarak adlandırılır. Ardından hücreler kemik iliğini terk ederler ve kana girerler ve tüm vücutta dolaşırlar (bakınız Şekil 1, sayfa 5). Hematopoiezis tüm yaşam boyunca aktif olan süreklilik gösteren bir süreçtir. Bunun nedeni kan hücrelerinin büyük bölümünün kısa süre yaşaması ve sürekli olarak yenilenmelerinin gerekliliğidir. Kırmızı küreler dört ayda, plateletler 10 günde ve nötrofillerin çoğu iki veya üç günde ölürler. Her gün yaklaşık 500

milyar kan hücresi yapılır. Yeni kan hücreleri ihtiyacının sürekliliği kemik iliği lösemi, lenfoma veya miyeloma hücreleriyle dolduğu zaman kan hücresi sayısındaki yetmezliğin şiddetini açıklar.

HLA

Human lökosit antijen teriminin kısaltılmış halidir. Bu proteinler birçok doku hücresinin yüzeyinde bulunur ve bireye eşsiz doku tipini verir. HLA faktörleri anne ve babadan kalıtımla alınır ve kardeşlerde aynı HLA tipinin olması olasılığı çok yüksektir. Ortalama olarak dört kardeşten birinin aynı HLA tipini paylaşması beklenir. HLA faktörleri için yapılan test “doku tiplemesi” olarak adlandırılır. Altı büyük HLA antijeni grubu vardır: A, B, C, D, Dr ve Dq. Hücre yüzeyindeki bu proteinler diğer bireye, alıcıya bağışlandığında (transplante edildiğinde) antijen olarak davranırlar. Donör hücresindeki antijenler aynı (örneğin, tek yumurta ikizleri) veya çok benzerse (örneğin, HLA-eşleştirilmiş kardeşler), transplantın (bağışlanan kök hücreler) alıcıda yaşama (aşılama) olasılığı daha yüksektir. Ayrıca, alıcının kan hücrelerinin bağışlanan immün hücrelerin saldırısına uğrama olasılığı azalır (bu sonuç “graft-versus-host hastalığı” olarak adlandırılır).

İmmünofenotipleme

Kan hücreleri, kemik iliği hücreleri veya lenf nodu hücrelerinde spesifik hücre tipini saptamak amacıyla antikorların hücre antijenleriyle reaksiyonunu kullanan yöntem. Antikorlar hücre yüzeyinde spesifik antijenlerle reaksiyona girerler. Etiket antikora bağlanır böylece antikor saptanabilir. Etiket test için kullanılan laboratuvar detektörü tarafından tanımlanabilir. Kendi antijen dizilerini taşıyan hücreler spesifik antikorlarla etiketlendiğinden tanımlanabilirler; örneğin, miyelojenöz lösemik hücreler lenfositik lösemik hücrelerden ayrılabilirler. Normal lenfositler lösemik lenfositlerden ayırt edilebilirler. Bu yöntem hücre tipinin alt sınıflandırmasının yapılmasına yardımcı olur ve bu bilgi daha sonra bu lösemi veya lenfoma tipinde uygulanacak en iyi tedavinin belirlenmesine yarar. Hücre yüzeyindeki antijen ilişkili olduğu sayıyla birlikte “diferansiasyon kümesi” veya “CD” olarak adlandırılır. Örneğin, lösemik lenfoblastlarda “CALLA” (ortak akut lenfoblastik lösemi antijeni) olarak da adlandırılan CD10 ve lösemik miyeloblastlarda Mylotarg® ilacının hedefi olan CD33 bulunabilir.

Kalıcı Kateter

Yoğun kemoterapi veya besin desteği alan hastalarda çeşitli kateter tipleri (örneğin, Groshong®, Hickman® ve Broviac®) kullanılabilir. Santral yol veya port olarak da adlandırılan kalıcı kateter göğsün üst kısmında geniş bir ven içine yerleştirilen özel boru sistemidir. Kateter, yerinde sabit olarak kalması için göğüs derisinin altında bir kanala yerleştirilir. Kateterin dış ucu ilaçlar, sıvılar ve kan ürünlerinin verilmesi veya kan örneklerinin alınması için kullanılabilir. Kateterler titiz bir bakımla gerekli olduğunda uzun bir süre (birkaç ay) yerinde kalabilir. Hasta taburcu edildikten sonra kateterin ucu kapatılarak yerinde bırakılabilir ve ayaktan tedaviyle kemoterapi ve kan ürünlerinin uygulanmasında kullanılabilir. Santral ven içine yerleştirilen diğer uzun süreli kateter tipi implante porttur. Port, üst göğüs duvarında cilt yüzeyinin altına cerrahi olarak yerleştirilir. Bölge iyileştikten sonra pansuman veya özel ev bakımı gerekmez. Doktor veya hemşire ilaç vermek için cilt yoluyla port içine iğne yerleştirir. Hasta port kullanılmadan önce enjeksiyon bölgesine lokal olarak uyuşturucu krem uygulanmasını isteyebilir. Bu aygıtla kan alınabilir ve kan ürünleri verilebilir.

İntratekal

Santral sinir sistemi (SSS) kılıfı ile beyin veya spinal kord arasında kalan boşluk. Bu kılıf “meninks” olarak adlandırılır. Bazı durumlarda meninkslerde kanser hücreleri olduğunda ilaçların direkt olarak spinal kanal içine uygulanması gerekir. Bu işlem “intratekal tedavi” olarak adlandırılır.

Karyotip

Hücredeki 46 insan kromozomunun görüntülerini kullanılarak en kısıdan en uzuna doğru boya ve diğer özelliklere göre eşleştirilmiş 22 çift (anneden ve babadan) şeklinde sistematik olarak düzenlenmesi. Bu 22 çift “otozomlar” olarak adlandırılır. Seks kromozomları ayrı bir çift olarak gösterilir (ya XX ya da XY). (Bakınız Floresan İn Situ Hibridizasyon).

Lökositler Bakınız Beyaz Küreler.

Lökopeni

Kan lökositleri (beyaz küreler) konsantrasyonunun normalin altına düşmesi.

Lenfatik Sistem

Lenf nodları, timus gland (yaşamın ilk birkaç on yılında), lenfatik kanallar, kemik iliği lenfatik dokusu, gastrointestinal kanal, deri ve dalak ile bu bölgelerde bulunan T, B ve DÖ lenfositlerden oluşan sistem.

Lenf Nodları

Çok sayıda lenfosit içeren ve “lenfatik” olarak adlandırılan küçük kanallarla birbirine bağlanan fasulye büyüklüğünde küçük yapılar. Bu nodlar tüm vücuda yayılmıştır. Lenfoma ve bazı lenfositik lösemi tipleri olan hastalarda malign lenfositler artar ve lenf nodlarını büyütür, böylece lenf nodları genişler. Genişlemenin derecesi ve lokalizasyonuna bağlı olarak bu lenf nodları genişlemesi görülebilir, hissedilebilir veya bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile ölçülebilir.

Lenfosit

Vücudun immün sisteminde temel hücre tipi olan beyaz küre tipi. Üç büyük lenfosit tipi vardır: Bakteriler, virüsler ve mantarlar gibi enfeksiyöz ajanlarla mücadele etmek için antikor üreten B lenfositleri; antikor yapmak için B lenfositlerine yardım etmek gibi çeşitli fonksiyonlara sahip T lenfositleri; ve virüsle enfekte olan hücreler veya tümör hücrelerine saldıran doğal öldürücü hücreler.

Lenfokinler Bakınız Sitokinler.

Makrofaj Bakınız Monosit.

İlik Bakınız Kemik İliği

Monoklonal Bakınız Klonal.

Monosit

Normal insan kanının yaklaşık %5-10'unu oluşturan beyaz küre tipi. Monosit ve nötrofil kandaki iki büyük mikrop yiyici ve mikrop öldürücü hücredir. Monositler kanı terk edip dokuya girdiklerinde makrofajlara dönerler. Makrofaj eylem halindeki monositlerdir, dokularda

enfeksiyonla savaşır, ölü hücreleri yutar (bu fonksiyonu gösteren hücre “çöpçü hücre” olarak adlandırılır) ve immün fonksiyonlarında lenfositlere yardım eder.

MRI (Manyetik Rezonans Görüntüleme)

Vücut yapılarının detaylı görüntüsünü sunan teknik. Hastanın x-ray’e maruz kalmamasıyla BT taramasından ayrılır. MRI makinesi tarafından üretilen manyetik alana cevap olarak dokularda oluşturulan sinyaller bilgisayar tarafından vücut yapılarının görüntüsüne dönüştürülür. Bu nedenle lenf nodları, karaciğer ve dalak gibi organların ve tümör kitlelerinin boyutu veya boyut değişikliği ölçülebilir. Bu teknik vücut yapılarının detaylı görüntülerini sunar.

Çoklu İlaç Rezistansı (ÇİR)

Hücreyi farklı ilaç sınıflarının etkilerine dirençli kılan özelliği. Çeşitli ilaç rezistansı formları vardır. Her biri hücrenin kimyasala nasıl cevap vereceğini yönlendiren genler tarafından belirlenir. Çoklu ilaç rezistanslarından (ÇİR) biri birçok ilacı hücre dışına itme yeteneğini içerir. Hücrenin dış duvarı veya membranı kimyasalları dışarı atan ve bu kimyasalların toksik konsantrasyona ulaşmasını engelleyen bir pompa içerir. İlaç direnci, bu ilaçların malign hücreler üzerinde etki göstermesini önleyen çok miktarda protein oluşumunu yönlendiren genlerin ekspresyonunda izlenebilir. Eğer sürece katılan gen veya genler eksprese edilmezse veya çok zayıf eksprese edilirlse hücreler ilacın etkisine daha duyarlı olurlar. Eğer genler büyük oranda eksprese edilirlse hücreler ilacın etkisine daha az duyarlıdır.

Mutasyon

Geni temsil eden DNA uzantısının bir kısmında meydana gelen değişiklikten kaynaklanan gen değişimi. “Germ hücresi mutasyonu” yumurta veya spermde ortaya çıkar ve ebeveynden çocuğa iletilebilir. “Somatik hücre mutasyonu” spesifik hücre dokusunda ortaya çıkar ve spesifik doku hücresinin tümör şeklinde büyümesiyle sonuçlanır. Birçok kanser somatik mutasyonun ardından başlar. Lösemi, lenfoma veya miyelomada, primitif kemik iliği veya lenf nodu hücresi somatik mutasyona (veya mutasyonlara) uğrar ve tümör oluşumu ortaya çıkar. Lösemi, lenfoma veya miyeloma vakaları primitif kemik iliği (kan yapıcı) veya lenfatik sistem hücrelerindeki somatik mutasyondan kaynaklanır. Eğer mutasyon translokasyon gibi majör kromozom anomalilerinden kaynaklınırsa sitogenetik incelemeyle saptanabilir. Bazen gendeki değişim daha güç algılanır ve onkogeni saptamak için daha duyarlı testler yapılması gerekir.

Miyeloblastlar Bakınız Blast Hücreleri.

Nötropeni

Bir tip beyaz küre olan nötrofil konsantrasyonunun normalin altına düşmesi.

Nötrofil

Kandaki esas fagosit hücresi (mikrop-yiyici hücre). Bu kan hücresi enfeksiyonlarla savaşan esas hücredir. Akut lösemi hastalarında veya kemoterapiden sonra genellikle yeterli miktarda bulunmaz. şiddetli nötrofil yetmezliği hastanın enfeksiyona duyarlılığını artırır. Nötrofilin nükleusu çok sayıda lob içerdiğinden, nötrofil “poli” (polimorfonükleer nötrofil) veya “seg” (segmente nötrofil) olarak adlandırılır.

Onkogen

Kansere sebep olan mutasyona uğramış gen. Akut miyelojeniz lösemi, akut lenfositik lösemi ve lenfomanın çeşitli alt tipleri ve hemen hemen tüm kronik miyelojenöz lösemi vakaları mutasyona uğramış genle (onkogen) ilişkilidir.

Onkolog

Kanser hastalarına tanı koyan ve tedavi eden doktor. Onkologlar genellikle erişkinleri tedavi eden iç hastalıkları uzmanları veya çocukları tedavi eden pediatristlerdir. Radyasyon onkologları kanseri tedavi etmek için radyasyon kullanımında uzmanlaşmışlardır ve cerrahi onkologlar kanser tanısı koymak ve tedavi etmek amacıyla cerrahi teknikleri kullanırlar. Bu doktorlar hasta için en iyi tedavi planını (cerrahi, radyasyon tedavisi, kemoterapi veya immünoterapi) oluşturmak amacıyla işbirliği yaparlar.

Pansitopeni

Üç ana kan hücresi tipinin konsantrasyonlarının normalin altına düşmesi: kırmızı küreler, beyaz küreler ve plateletler.

Patolog

Mikroskop altında dokuları inceleyerek hastalığı tanımlayan doktor. *Hematopatolog* periferik kan yaymaları, kemik iliği aspiratları ve biyopsileri, lenf nodları ve diğer dokuları inceleyerek ve akut miyelojenöz lösemi gibi hastalıkları tanımlama konusundaki deneyimini kullanarak kan hücreleri hastalıkları üzerinde çalışan patologdur. Hematopatolog en doğru tanıyı koymak için mikroskoba ilave olarak laboratuvar değerleri, akım sitometrisi ve moleküler tanı testlerini kullanır. Hematopatolog hastayı gören ve tanıya dayanarak en iyi tedaviye karar veren hematolog/onkologla birlikte çalışır.

Peteşi

Deride iğne başı büyüklüğünde kanama bölgeleri. Bu tip kanama platelet sayısının çok düşük olmasından kaynaklanır. Bacaklar, ayaklar, gövde ve kolları sıklıkla küçük nokta şeklinde hemorajiler görülür. Kırmızıdan kahverengiye kadar değişen renklerde dirler ve sonuçta kaybolurlar. Platelet sayısı arttığında ortaya çıkmazlar.

Fagositler

Bakteri ve mantar gibi mikroorganizmaları kolaylıkla yiyen (yutan) ve bunları öldürerek vücudu enfeksiyonlara karşı koruyan hücreler. İki ana fagosit tipi nötrofiller ve monositlerdir. Kanı terk eder ve enfeksiyon gelişen dokulara girerler. Yoğun radyoterapi ve/veya kemoterapi alan hastalarda enfeksiyon duyarlılığının temel sebebi kan dolaşımındaki fagositlerin sayısındaki şiddetli düşüştür. Kemoterapi kemik iliğinde kan hücresi üretimini suprese eder ve fagositik hücrelerin eksikliğine neden olur (Bakınız Oportunistik Enfeksiyonlar).

PICC (Periferik Olarak Yerleştirilen Santral Kateter veya PIC Hattı)

Uzun süreli ilaç, antibiyotik, sıvı ve besin uygulaması için kullanılan uzun, ince esnek tüp; kan örneği almak için de kullanılabilir. PICC yerleştirilmeden önce dirsek üstü, omuz altındaki alanı uyuşturmak için lokal anestetik uygulanır. PICC cilt yoluyla koldaki ven içine yerleştirilir ve kalbin hemen üstünde vena kava superiora ulaşana kadar ilerletilir. Vena kava superior santral venöz sistemdeki venlerden biridir. PICC birkaç hafta – birkaç ay yerinde kalabilir ve standart intravenöz (IV) uygulama ihtiyacını ortadan kaldırır.

Plateletler

Kan damarının hasarlanan bölgesine yapışan, bir araya toplanan ve kanamayı durdurmak için hasarlı kan damarını tıkayan küçük hücre parçacıkları (kırmızı küre hacminin onda biri kadar). “Trombosit” plateletle eş anlamlıdır ve trombositopeni (çok az) veya trombositemi (çok fazla) gibi platelet bozukluklarını tanımlayan terimlerde genellikle ön ek olarak kullanılır.

Platelet Transfüzyonu

Akut lösemi tedavisi alan hastaları desteklemek amacıyla gerekli olan donör plateletleri transfüzyonu. Plateletler akraba olmayan çok sayıda donörden alınır ve havuzlanmış, rastgele donör plateletleri olarak verilir. Alıcıda platelet sayısını belirgin şekilde yükseltmek için altı ünite kan bağışından elde edilen platelet gerekir. Aferez olarak bilinen işlemle bir donörden yeterli sayıda platelet elde edilebilir. Bu teknik aferez makinesinden geçen büyük hacimdeki kandan plateletleri ayırır. Kırmızı küreler ve plazma donöre geri verilir. Plateletlerin tek donörden alınmasının avantajı hastanın farklı antijenlere maruz kalmaması ve donör plateletlerine karşı antikor geliştirme olasılığının düşük olmasıdır. HLA doku tipi aynı veya çok benzer olan akraba donörden alınan HLA-eşleştirilmiş platelet transfüzyonu verilebilir.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR)

Eser miktarda DNA veya RNA'yı büyütme, böylece spesifik DNA veya RNA tipini araştırma veya saptama tekniği. Bu teknik mikroskop kullanılarak görülemeyecek kadar az olan çok düşük konsantrasyondaki rezidüel lösemi veya lenfoma hücrelerinin saptanmasında yararlıdır. PCR 500.000 – bir milyon nonlösemik hücre içinde tek bir lösemi hücresinin varlığını saptayabilir. PCR lösemik veya lenfomatöz hücrelerde, rezidüel anormal hücrelerin tanımlanmasında kullanılacak, onkogen gibi spesifik bir DNA (veya RNA) anormalliği veya markırına ihtiyaç duyar.

Rekürrens Bakınız Relaps.

Kırmızı Küreler

Oksijen bağlayan ve oksijeni dokulara taşıyan hemoglobini taşıyan kan hücreleri (eritrositler). Kırmızı küreler sağlıklı bireyde kan hacminin yaklaşık %40-45'ini oluşturur.

Refrakter Hastalık

Başlangıçtaki standart tedaviyle remisyona gitmeyen veya yeterli iyileşme göstermeyen hastalık.

Relaps (Rekürrens)

Tedavi sonrası remisyona giren hastalığın yeniden ortaya çıkması.

Remisyon

Genellikle tedavi sonucunda hastalık belirtisinin ortadan kalkması. “Remisyon” terimini nitelikle için “tam” ve “parsiyel” terimleri kullanılır. Tam remisyon hastalığın tüm belirtilerinin ortadan kalktığını gösterir. Parsiyel remisyon tedaviyle hastalığın belirgin şekilde iyileştiğini, fakat hastalığa ait bazı belirtilerin halen mevcut olduğunu gösterir. Özellikle akut lösemi veya progresif lenfomalarda uzun süreli fayda tam remisyon gerektirir.

Tedavi Rezistansı

Hücrelerin, normalde kendilerini öldüren veya gelişmelerini inhibe eden kimyasallara maruz kaldıkları halde yaşamaları ve bölünmeleri. Refrakter lösemi malign hücrelerin bir kısmının

ilaç veya ilaçların yıkıcı etkisine direnç gösterdiği durumdur. Hücreler çeşitli yollarla ilaç rezistansı geliştirirler. (Bakınız Çoklu İlaç Rezistansı).

Korunmuş Bölgeler

Lösemi hücrelerini harap etmeye yetecek kemoterapi konsantrasyonuna ulaşamayan vücut alanları. Akut miyelojenöz lösemide beyin ve spinal kord kılıfları (meninksler) ve testisler dikkate değer korunmuş bölgelerdir.

Somatik Mutasyon Bakınız Mutasyon.

Dalak

Abdomenin sol üst parçasında, diyaframın sol tarafının hemen altında bulunan organ. Lenfosit kümeleri içerir ve eski veya parçalanmış hücreleri kandan temizler. Lenfositik lösemiler ve lenfomalarda sıklıkla etkilenir. Dalak büyümesi splenomegali olarak adlandırılır. Dalağın cerrahiyle çıkarılması splenektomi olarak bilinir. Bazı hastalıkların tedavisi için dalak çıkarılır. Dalak fonksiyonlarının çoğu lenf nodları ve karaciğer gibi birçok organ tarafından yerine getirilebilir, fakat dalağı çıkarılan kişi enfeksiyon açısından yüksek risk altındadır. Ateş gibi bir enfeksiyon belirtisi ortaya çıktığı anda hastaya antibiyotik tedavisi verilir.

Kök Hücreler

Kemik iliğinde bulunan ve kırmızı küreler, beyaz küreler ve plateletleri oluşturan primitif hücreler. Kök hücreler büyük çoğunlukla kemik iliğinde bulunur, fakat bazıları iliği terk eder ve kanda dolaşır. Kandaki kök hücreler özel teknikler kullanılarak toplanabilir, dondurularak saklanabilir ve daha sonra çözülerek kök hücre tedavisinde kullanılabilir. (Bakınız Hematopoiezis).

Kök Hücre Transplantasyonu Bakınız Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu; Otolog Kök Hücre İnfüzyonu.

Trombositopeni

Dolaşımdaki platelet konsantrasyonunun normalin altına düşmesi.

Translokasyon

Kemik iliği veya lenf nodu hücrelerinde kromozomun bir parçası kırıldığında ve diğer bir kromozomun ucuna yapıştığında ortaya çıkan kromozom anomalisi. Dengeli translokasyonda genetik materyal hiçbir genetik bilgi kazancı veya kaybı olmadan iki farklı kromozom arasında değiştirilir. Translokasyon ortaya çıktığında kırılmanın meydana geldiği gen değişir. Bu form geni onkogene (kansere neden olan gen) çeviren somatik mutasyon formudur (Bakınız Kromozom).

Tümör Supresor Geni

Hücre büyümesini engelleyen gen. Eğer bu gende geni “kapatan” ve fonksiyon kaybına neden olan bir mutasyon gelişirse, birey mutasyonun ortaya çıktığı dokuda kanser gelişimine daha duyarlı hale gelir. Tümör supresor geninin diğer adı “antionkogen”dir.

Beyaz Küreler

Lökositler. Kanda beş ana tip beyaz küre vardır: nötrofiller, eozinofiller, bazofiller, monositler ve lenfositler.

İletişim Bilgileri

Hematoloji Uzmanlık Derneği

Adres : Atatürk Bulvarı 169/40 Bakanlıklar Ankara

Tel : 0-312-4257952

web: www.hematoloji.org.tr

e-mail: bilgi@hematoloji.org.tr

