

Kronik Lenfositik Lösemi



LÖSEMi

LENFOMA

MYELOMA

Giriş	3
Normal Kan ve Kemik İliği	3
Lenfatik Sistem	6
Lösemi	6
Lenfositik Lösemi ve Lenfoma	7
Kronik Lenfositik Lösemi	7
Belirtiler ve Bulgular	9
Tanı	9
Tedavi Planlaması	10
Tedavi	13
Komplikasyonlar: KLL veya KLL Tedavisi	16
Klinik Çalışmalar	21
Tedavi Cevabı ve Takip	20
İlişkili Hastalıklar	22
Sosyal ve Duygusal Etkiler	24
Sözlük	26

Bu kitapçık hastalar ve ailelerine kronik lenfositik lösemi (KLL) hakkında bilgi sunmaktadır. Normal kan ve kemik iliği ve lenfatik sistemle ilgili olarak sunulan kısa açıklama okuyucunun bu kitapçıkta yer alan KLL'ye spesifik bilgileri daha iyi anlamasına yardımcı olacaktır.

Amerika Birleşik Devletlerinde 2009 yılında 85.713 KLL hastası vardır ve 15.490 kişinin KLL tanısı alacağı hesaplanmaktadır. Doktorlar son birkaç on yıl içinde KLL hakkında çok şey öğrenmişlerdir. Son birkaç yıl içinde yeni tedaviler geliştirilmiştir ve KLL hastalarının sonuçları sürekli olarak iyileşmektedir. Araştırmacılar dünya çapında KLL için bir çare bulmaya çalışmaktadırlar.

Kan plazma ve plazma içinde asılı olan hücrelerden oluşur. Plazma büyük oranda içinde birçok kimyasalın çözülmüş durumda bulunduğu sudan oluşmaktadır. Bu kimyasallar

- Proteinler (karaciğerde yapılan albumin ve kan pıhtılaşma proteinleri ve böbreklerde yapılan eritropoietin gibi)
- Hormonlar (tiroid hormonu ve kortizol gibi)
- Mineraller (demir ve magnezyum gibi)
- Vitaminler (folat ve vitamin B12 gibi)
- Elektrolitler (kalsiyum, potasyum ve sodyum gibi)
- Aşılarla gelişen antikorları da içeren antikorlar (kemik iliğinde normal plazma hücreleri tarafından yapılan poliovirus antikorları gibi)

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

• Kırmızı küreler kan hacmini yarısından biraz azını oluşturur. Akciğerlerden oksijeni alan ve tüm vücut hücrelerine dağıtan bir protein olan hemoglobininle doludurlar; ardından hemoglobinin vücut hücrelerinden karbondioksiti toplar ve nefes verdiğimizde bu karbondioksiti atan akciğerlere taşır.

• Plateletler vücuttaki yaralanma bölgesinde kanamayı durdurmaya yardım eden küçük hücrelerdir (kırmızı kürenin onda biri büyüklüğünde). Örneğin bir kişide kesi oluştuğunda kan taşıyan damarlar yırtılıp açılır. Plateletler damarın yırtık yüzeyine tutunur, birlikte kümelenir ve fibrin gibi kan pıhtılaşma proteinleri ve kalsiyum gibi elektrolitlerin yardımıyla kanama bölgesini tıkarlar. Daha sonra katı bir pıhtı oluşur. Ardından pıhtı bölgesinde damar duvarı iyileşir ve normal durumuna döner. Plateletler aynı zamanda yara iyileşmesini ve yeni kan damarı oluşumunu stimüle eden büyüme faktörleri salgırlar.

• Nötrofiller ve monositler beyaz kürelerdir. Bu hücreler “fagositler” (yiyici hücreler) olarak adlandırılırlar, çünkü bakteriler veya fungusları yer ve onları öldürürler. Kırmızı küreler ve plateletlerin aksine monositler kanı terk ederler ve istilacı organizmalara saldıracakları ve enfeksiyonla mücadeleye yardım edecekleri dokulara girerler. Eozinofiller ve bazofiller allerjenlere veya parazitlere cevap veren diğer beyaz küre tipleridir.

• Lenfosit bir diğer beyaz küre tipidir. Lenfositlerin çoğu lenf nodları, dalak ve lenfatik kanallarda bulunur, fakat bazıları kana girer. Üç ana lenfosit tipi vardır: T lenfositleri (T hücreleri), B lenfositleri (B hücreleri) ve doğal öldürücü (DÖ) 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 artık işlevsel kemik iliğine sahip değildir. Erişkinlerde omurga (vertebralar), kalça ve omuz kemikleri, kaburgalar, göğüs kemiği ve kafatası kan hücrelerinin yapıldığı kemik iliği içerir. Kan hücresi oluşumu süreci

“hematopoiezis” olarak adlandırılır. Küçük bir hücre grubu olan kök hücreler diferansiasyon adı verilen süreçle kemik iliğinde tüm kan hücrelerine dönüşürler (bakınız Şekil 1 sayfa 5).

Sağlıklı bireylerde sürekli olarak yeni kan hücreleri yapmaya yetecek kadar kök hücre vardır. Kan kemik iliğinden geçer, tam olarak gelişmiş ve fonksiyonel kırmızı ve beyaz küreler ve plateletleri toplayarak kan dolaşımına katar.



Şekil 1. Bu şekil hematopoiezis sürecinin özetini göstermektedir. Bu süreç kök hücrelerden köken alan fonksiyonel kan hücreleri ve lenfatik hücrelerin gelişimini içermektedir.

Bazı kök hücreler kana girer ve dolaşıma katılırlar. Dolaşımda standart kan sayımı testlerinde sayılamayacak veya tanımlanamayacak kadar az sayıda hücre vardır. Bu hücrelerin kanda bulunması önemlidir çünkü özel bir teknikle toplanabilirler. Daha fazla kök hücresinin kemik iliğini terk etmesini ve kan dolaşımına katılmasını indükleyen, daha fazla kök hücrenin toplanmasını sağlayan yöntemler mevcuttur. Eğer uyumlu donörden yeterli sayıda hücre toplanabilirse bu hücreler alıcıya aktarılabilir.

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.

Özet olarak, kan hücreleri kemik iliğinde yapılır. Hücreler şekillendiğinde ve fonksiyonel hale geldiğinde birçoğu kemik iliğini terk eder ve kana girer. Kırmızı küreler ve plateletler tüm vücutta oksijen taşıma ve hasarlanmış kan damarlarını tıkama görevlerini yerine getirirler. Beyaz küreler (nötrofiller, monositler, eozinofiller, bazofiller ve lenfositler) bakteriyel pnömoni gibi enfeksiyonlarla savaşmak ve diğer immün fonksiyonları yerine getirmek için dokuya girerler (örneğin akciğerler).

Lenfatik Sistem

Lenfatik sistem vücudun immün sisteminin önemli bir parçasıdır. Lenfatik sistem kemik iliğinde kan hücresi oluşturan sistemle yakından ilişkilidir.

Lenf nodları lenfatik sistemin parçasıdır. Lenf nodlarında çok sayıda lenfosit (bir tip beyaz küre) bulunur. Lenfositler deri, dalak, tonsiller, adenoidler, bağırsak duvarı ve genç kişilerde timus gubu lenfatik sistemin diğer parçalarında da bulunur. Lenfositler, tüm vücutta lenf nodlarını birbirine bağlayan ve “lenfatik damarlar” olarak adlandırılan kanallar içinde dolaşırlar. Lenfatik damarlar geniş kanallarda toplanır ve bu kanallar kan damarlarına boşalırlar. Lenfositler bu kanallar aracılığıyla kana girer.

Üç ana lenfosit tipi vardır

- İstilacı bakteriler, virüsler ve diğer mikroplara cevap olarak antikor üreten B lenfositleri (B hücreleri). Kemik iliğinde B lenfositleri mevcuttur.
- İstilacı mikroplara karşı antikor oluşturmalarında B lenfositlerine yardım etmek gibi çeşitli fonksiyonları olan T lenfositleri (T hücreleri). Antikor istilacı mikroba yapışır. Beyaz küre antikorunu tanır ve yapışan mikropla birlikte hücre içine çeker. Ardından beyaz küre mikrobunu öldürür.
- Antikora veya başka bir yardıma ihtiyaç duymadan virüsle enfekte hücrelere saldıran doğal öldürücü (DÖ) hücreler.

Lösemi

Lösemi kemik iliği ve kan kanseridir. Dört ana lösemi tipi kronik lenfositik lösemi (KLL), akut lenfositik lösemi (ALL), kronik miyelojenöz lösemi (KML) ve akut miyelojenöz lösemidir (AML).

Eğer kanseröz değişiklik lenfositleri oluşturan kemik iliği hücresinde oluşursa lösemi “lenfositik” (veya “lenfoblastik”) olarak adlandırılır. Eğer hücre değişikliği kırmızı küreler, bazı beyaz küre tipleri ve plateletleri oluşturan kemik iliği hücresinde ortaya çıkarsa lösemi “miyelojenöz” (veya “miyeloid”) olarak adlandırılır.

Kronik lösemi çok sayıda gelişmiş hücrenin artışına imkan sağlayan ve yavaş ilerleyen kan kanseridir. Genel olarak, daha olgun olan bu hücreler normal fonksiyonlarının bazılarını yerine getirebilirler. Akut lösemi şekillenmemiş veya tam olarak gelişmemiş hücreleri etkileyen ve daha hızlı gelişen bir hastalıktır. Bu immatür hücreler normal fonksiyonlarını yerine getiremezler.

Dört ana lösemi tipi hücrelerin spesifik özelliklerine bağlı olarak subtiplere ayrılır. Hastalığın subtipini bilmek doktorun hastalığın hangi hızla ilerleyebileceği konusunda değerlendirme yapmasına yardımcı olur. Subtip önemlidir çünkü tedavi yaklaşımı hastalığın subtipine göre değişiklik gösterebilir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) “lenfositik lösemiler” ve “lenfomaları” tek bir sınıfta toplamaktadır. Bu kanserlerin her biri lenfositte doğru gelişen hücredeki değişikliğin sonucudur. Bununla birlikte, lenfositik lösemi ve lenfoma vücudun değişik parçalarından köken alır. Lenfositik lösemi kemik iliği içindeki lenfatik dokuda gelişir. Lenfoma lenf nodunda, deri, gastrointestinal kanal veya vücudun diğer bir bölgesindeki bir diğer lenfatik yapıda başlar.

Akut lenfositik lösemi (ALL) ve kronik lenfositik lösemi (KLL) iki ana lenfositik lösemi tipidir. KLL ve küçük hücreli lenfositik lenfoma (SLL) insidans, belirtiler ve bulgular, hastalığın ilerlemesi ve tedavi açısından benzer hastalıklardır. SLL hastalarında gözlenen lösemik lenfositler ve doku anormallikleri KLL hastalarında gözlenen lenfositler ve anormallikler ile aynıdır. Bununla birlikte, SLL hastalarında daha fazla lenf nodu ve lenfoid doku tutulumu ve daha az kemik iliği ve kan tutulumu vardır; KLL hastalarında kemik iliği ve kan çok daha fazla etkilenir.

Kronik Lenfositik Lösemi

Kronik lenfositik lösemi (KLL) lenfosit gelişiminde yer alan tek bir kemik iliği hücresindeki akkiz (doğumda var olmayan) DNA değişikliğinden (mutasyon) kaynaklanır. KLL hastalarının %95’inde bu değişiklik B lenfositinde ortaya çıkar. KLL hastalarının kalan %5’inde normal hücreden lösemik hücreye dönen hücre T lenfosit veya DÖ hücre özellikleri taşır. Bu nedenle, üç temel lenfosit tipinden herhangi biri (T hücresi, B hücresi veya DÖ hücre) B-hücreli KLL ile ilişkili hastalıklara neden olan malign transformasyona uğrayabilir (bakınız *İlişkili Hastalıklar* sayfa 22).

Bilim adamları bu değişikliğe neyin sebep olduğunu halen anlayamamışlardır. Kemik iliği hücresi lösemik değişikliğe uğradığında birçok hücreye bölünür. KLL hücreleri büyür ve normal hücrelerden daha çok yaşar; zamanla normal hücrelerin yerini alırlar.

Sonuçta kemik iliğinde KLL hücreleri kontrolsüz olarak büyür ve kanda KLL hücre sayısının artışına neden olur. KLL hastalarının kemik iliğinde akümüle olan lösemik hücreler, normal kan hücresi üretimini akut lenfositik lösemideki kadar kapsamlı şekilde engellemez. Bu önemli bir ayrımdır: KLL’nin erken evresinin genellikle daha az şiddetli olmasının nedenidir.

KLL farklı biçimlerde ortaya çıkar. Bazı hastalarda hastalık yavaş ilerlemektedir. Kan hücresi sayımında minimum değişiklikler olan kişiler (kan lenfositleri sayısında artış ve kırmızı küre sayısında az miktarda düşüş olması veya hiç olmaması, normal nötrofil ve platelet sayısı) yıllarca stabil kalabilir. Diğer KLL hastalarında hızlı ilerleyen hastalık formu vardır—KLL hücreleri kemik iliğinde ve kanda akümüle olur ve kırmızı küre ve platelet sayısında belirgin düşüş vardır.

Hızlı ilerleyen KLL hastalarında şunlar görülür

- Komşu organlarda kompresyona neden olan lenf nodu genişlemesi. Örneğin, abdomendeki genişlemiş lenf nodları gastrointestinal kanal ve/veya üriner kanalın fonksiyonlarına karışabilir.

- Bazen düşük nötrofil sayısı ile birlikte giden ve rekürren enfeksiyonlara neden olan şiddetli immünglobulin eksikliği.

Sebepler ve Risk Faktörleri. KLL genellikle herhangi bir çevresel veya eksternal faktöre eşlik etmemektedir. Ancak, Ulusal Bilim Akademisi Tıp Enstitüsü Vietnam’da kullanılan herbisidlerle KLL arasındaki “ilişkinin kanıtlarını” ortaya koyan “Gaziler ve Turuncu Etmen, 2002 Güncelleştirmesi” raporunu yayınladı.

KLL hastalarının birinci derece akrabalarında KLL gelişimi olasılığı KLL hastası birinci derece akrabası olmayanlara göre üç – dört kat daha fazladır. Ancak, risk yine de küçüktür. Örneğin, KLL hastasının 60-yaşındaki kardeşi veya çocuğunda KLL gelişme olasılığı 10.000’de 3 – 4 iken, aile hikayesi olmayan 60 yaşındaki herhangi bir bireyin şansı 10.000’de 1’dir.

İnsidans. KLL 60 yaş ve üstünde daha yaygındır (bakınız Şekil 2 sayfa 8). Hastalık insidansı 30 – 34 yaş grubunda 100.000’de 1 iken 80 yaş üstü kişilerde 100.000’de 30’un üstünde çıkmaktadır.



Şekil 2. Yatay aks Birleşik Devletlerde KLL gelişen hastalarda 5 yıllık yaş aralıklarında tanı anında hastaların yaşını göstermektedir. Dikey aks 5 yıllık yaş gruplarında her 100.000 kişide yeni KLL vakası sayısını göstermektedir. KLL gelişim riski 30 – 34 yaş grubunda ölçülebilir hale gelmekte (100.000’de 0.1) ve sonraki 10 yıllık aralıklarda artmaktadır. Kaynak: Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Howlader N, Altekruse SF, Feuer EJ, Huang L, Mariotto A, Miller BA, Lewis DR, Eisner MP, Stinchcomb DG, Edwards BK (eds). SEER Kanseri İstatistikleri İncelemesi 1975-2006, Ulusal Kanseri Enstitüsü. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/, Kasım 2008 SEER veri girişine dayanılarak, 2009 yılında SEER web sitesine yerleştirildi.

KLL semptomları genellikle zamanla gelişir. KLL hastalığının erken döneminde hastanın iyilik hali üzerinde az miktarda etki gösterir. Bazı KLL hastalarında hiçbir semptom yoktur. Yıllık fiziksel veya tıbbi incelemenin bir parçası olarak veya başka bir hastalık nedeniyle yapılan kan testlerinden elde edilen anormal sonuçlar nedeniyle hastalıktan şüphelenilebilir. Beyaz küre (lenfosit) sayısındaki artış doktorun KLL tanısını dikkate almasına neden olan en yaygın bulgudur.

Semptomları olan KLL hastaları daha kolay yorulabilirler ve/veya anemi (düşük kırmızı küre sayısı) nedeniyle günlük fiziksel aktivite sırasında nefes darlığı hissedebilirler. İştah azalması ve/veya enerji kullanımındaki artış nedeniyle kilo kaybedebilirler. KLL hücreleri (lösemik lenfositler) birikimi nedeniyle lenf nodları ve dalak genişleyebilir. İmmünglobulin seviyesindeki düşüş ve nötrofil sayılarındaki artışın sonucu olarak deri, akciğer, böbrek ve diğer bölgelerde enfeksiyon gelişebilir.

Tanı

Kan Hücresi Sayısı ve İncelemesi. KLL tanısı genellikle kan hücresi sayısı ve kan hücreleri incelemesi sonucunda konur. KLL hastasında lenfosit sayısı artmıştır. Platelet sayısı ve kırmızı küre sayısı da düşük olabilir; hastalığın erken evrelerinde bu sayılar genellikle sadece hafifçe düşmüştür.

Kemik İliği İncelemesi. KLL tanısı koymak için genellikle kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi gerekli değildir. Bununla birlikte, genellikle tedavi başlamadan önce bu testlerin yapılması önerilir—test sonuçları daha sonra tedavi etkilerinin değerlendirilmesi için temel veriler sağlar. Tekrarlayan kemik iliği biyopsileri hastalık ile tedavi sonrasında belirli bir zaman sürecinde iyileşmesi beklenmeyen kan hücresi sayısı düşüklüğüne neden olan tedaviyle ilişkili sebeplerin ayrılmasında yararlıdır.

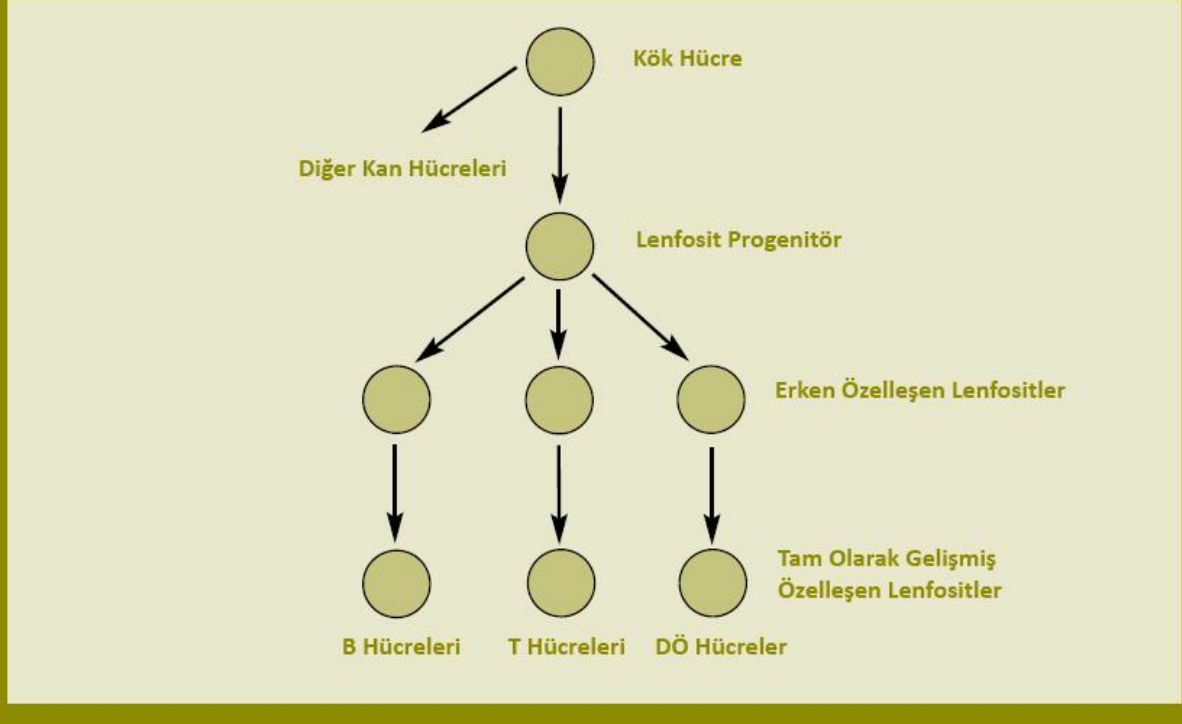
KLL hastalarında kemik iliği incelemesi kemik iliğindeki lenfosit sayısında artış ve sıklıkla normal kemik iliği hücrelerinde düşüş göstermektedir. Kemik iliği biyopsi sonuçları KLL'nin dört karakteristik özelliğinden birini gösterecektir: nodüler, interstisiyel, karma veya diffüz.

İmmünofenotipleme.

Lenfositlerin “immünofenotipleme” kanser hücrelerini normal immün hücrelerle karşılaştırarak KLL ve diğer lösemi ve lenfoma tiplerine tanı koymak için kullanılan önemli bir süreçtir. Test sonuçları bireyin lenfositlerinin monoklonal (tek bir kanser hücresinden derive edilen) olup olmadığını gösterir. Bu bulgu önemlidir çünkü lösemiye erişkinlerde nadiren görülen nonkanseroz orijinli lenfosit artışından ayırmaktadır. Kandaki lenfosit sayısı hafif bir artış gösterdiğinde bu test özellikle önem kazanmaktadır. İmmünofenotipleme KLL hücrelerinin B-hücresi gelişimindeki değişiklikten mi yoksa T-hücresi gelişimindeki değişiklikten mi kaynaklandığını göstermektedir (bakınız Şekil 3 sayfa 10). Birçok KLL hastası B-hücre tipidir. T-hücreli KLL hakkında bilgi için sayfa 22’de *İlişkili Hastalıklar*’a bakınız.

İmmünofenotipleme “akım sitometre” olarak adlandırılan aygıtla yapılır. Kan veya kemik iliğinden alınan hücre örneği hücre yüzeyindeki bir bölgeye spesifik antikora etiketlenir. Hücreler akım sitometresine gider ve lazer ışınından geçer; hücreler antikora-spesifik yüzey özelliği taşıyorsa, ışık saçar ve sayılırlar.

Lenfosit Gelişimi



Şekil 3. Erken özelleşen lenfositler oluştuğunda veya lenfosit progenitörü üç spesifik lenfosit tipinden birine farklılaştığında DNA mutasyonu ortaya çıkabilir. Lösemik hücreler esas olarak B hücreleri, T hücreleri veya DÖ hücreler olabilir. Birçok hastada B-hücre tipinde KLL vardır.

İmmünglobulin Seviyeleri. Kanda immünglobulin (gamma globulin) konsantrasyonu ölçümü bir diğer önemli testtir. İmmünglobulinler sağlıklı bireylerde vücudu enfeksiyondan korumak için B hücreleri tarafından yapılan ve “antikorlar” olarak adlandırılan proteinlerdir. KLL hücreleri etkin antikorlar yapamaz. KLL hücreleri geride kalan normal lenfositlerin antikor yapma yeteneğini de engeller. Sonuç olarak KLL’li bireylerde immünglobulin seviyesi düşüktür ve hastaların enfeksiyon riski artmıştır.

Tedavi Planlaması

Evreleme. KLL evrelemesi hem hastalığın nasıl ilerlediğini değerlendirme hem de tedavi planını geliştirme konusunda doktora yardımcı olur. KLL evreleme sistemlerinde dikkate alınanlar şunlardır

- Kan ve kemik iliği lösemik lenfosit sayısında artış
- Lenf nodlarının boyutu ve dağılımı
- Dalak boyutu
- Anemi derecesi ve kan platelet sayısındaki azalmanın derecesi.

Tablo1

Rai Evreleme Sistemi

Tanı Anında Evre ve Bulgular
Düşük Risk—0

Dolaşan kanda ve kemik iliğinde
lenfosit sayısının anormal artışı

Orta Risk—I & II

Dolaşan kanda ve kemik iliğinde
lenfosit sayısının anormal artışı ve
lenf nodları genişlemesi veya
Dolaşan kanda ve kemik iliğinde
lenfosit sayısının anormal artışı ve
dalak ve/veya karaciğer büyümesi

Yüksek Risk—III & IV

Dolaşan kanda ve kemik iliğinde
lenfosit sayısının anormal artışı ve
anemi (hemoglobin <11 g/dL) veya
Dolaşan kanda ve kemik iliğinde
lenfosit sayısının anormal artışı ve
platelet sayısı düşüklüğü
(plateletler <100,000/ μ L)

Binet Evreleme Sistemi

Tanı Anında Evre ve Bulgular
A

Dolaşan kanda lenfosit sayısının
anormal artışı ve <3 alanda
palpe edilebilir genişlemiş
lenfoid doku

B

Dolaşan kanda lenfosit sayısının
anormal artışı ve >3 alanda
palpe edilebilir genişlemiş
lenfoid doku

C

B ile aynı niteliklerin yanı sıra
anemi (erkeklerde hemoglobin
<11 g/dL veya kadınlarda
hemoglobin <10 g/dL) veya
düşük platelet sayısı
(platelet <100,000/ μ L)

Kromozom Değişiklikleri. Bazı kromozom değişiklikleri doktorların yakın tıbbi takip veya bazı tedavi tiplerinden fayda sağlayabilecek olan KLL hastalarını belirlemelerine yardım edebilir. KLL hastalarının yaklaşık yarısında “G bant karyotipleme” adı verilen bir yöntemle test edildiğinde kromozom anomalileri bulunan KLL hücreleri vardır. KLL hastalarının yaklaşık %80’inde “floresan in situ hibridizasyon (FISH)” adı verilen yöntemle test yapıldığında kromozom anomalileri saptanmaktadır.

Aşağıda daha sık rastlanan kromozom anomalilerinden bazı örnekler bulunmaktadır:

Del 13q

Kromozom 13’ün uzun kolundaki delesyon (del 13q) en sık rastlanan kromozom anomalisidir. Başka hiçbir kromozom anomalisiyle birlikte olmayan del 13q relatif olarak daha olumlu sonuçlara neden olmaktadır.

Trizomi 12

Hastaların yaklaşık %10-20'sinde olması gerektiği gibi iki kromozom yerine üç tane kromozom 12 (trizomi 12) taşıyan KLL hücreleri vardır. Trizomi 12 orta derecede riskli KLL ile ilişkilidir. Diğer kromozom anomalileriyle birlikte giden trizomi 12 tek başına trizomi 12'den daha fazla risk taşımaktadır.

Del 11q

KLL hastalarının %20'ye varan bölümünde KLL hücrelerinde kromozom 11'in uzun kolunda delesyon vardır (del 11q). Del 11q olan KLL hastalarının bir bölümü daha gençtir ve yüksek riskli hastalık taşımaktadır.

Kromozom 14 veya Kromozom 6

KLL hücrelerindeki kromozom 14 veya kromozom 6 yapısal anomalileri yüksek riskli hastalığa işaret etmektedir.

Del 17p

KLL hastalarının yaklaşık %10'unda kromozom 17'nin kısa kolunda delesyon vardır (del 17p). Bu bölgede tipik olarak delesyona uğrayan kritik gen *TP53*'tür. Del 17p olan KLL hastalarında yüksek riskli hastalık eğilimi vardır ve bu hastalar genellikle standart başlangıç tedavisine cevap vermezler.

Diğer faktörler hızlı ilerleyen hastalığın (yüksek riskli KLL) belirtisi olabilir ve doktorun yakın takibinin gerekli olduğuna işaret edebilir. Örneğin:

Kan lenfosit çiftleşmesi Lenfosit sayısı bir yıl içinde iki katına çıkan KLL hastalarında yüksek riskli KLL vardır ve bu hastaların yakın takibi gereklidir; stabil kalan lenfosit sayısı relatif olarak düşük riske işaret etmektedir.

B2M KLL hücrelerinden yayılan bir protein olan serum beta 2-mikroglobulin seviyesinin yüksekliği hastalığın daha fazla yayıldığını gösterir. Birçok çalışmada B2M ve CD23 gibi diğer serum markırlarının sürvi ve progresyonsuz sürvinin öngörülmesine yardım edebileceği bulunmuştur. Bu markırlara ait testler standardize edilmelidir ve KLL hastalarının tedavisindeki relatif değerini belirlemek için klinik çalışmalar içinde daha fazla çalışma yürütülmelidir.

CD38 CD immün hücre yüzeyindeki spesifik molekülü tanımlamak için bir sayı ile birlikte kullanılan "küme işareti" teriminin kısaltmasıdır. KLL hücreleri üzerindeki CD38 ifadesi yüksek riskli KLL göstergesi olabilir.

Mutasyona uğramamış *IgHv* Mutasyona uğramamış immünglobulin ağır zincir değişken bölge geni (*IgHv*) yüksek riskli hastalık olasılığına işaret etmektedir.

ZAP-70 ZAP-70 (zeta ile ilişkili protein 70) artışı yüksek riskli hastalıkla ilişkili olabilir.

ZAP-70 değerlendirmesini standardize etmek ve Zap-70, CD38 ekspresyonu ve mutasyona uğramamış *IgHv*'nin KLL hastalarının tedavisini nasıl etkileyeceğini belirlemek için daha fazla klinik çalışma yürütülmelidir.

Bugünkü tedaviler KLL hastalarını iyileştirmemektedir, fakat hastalıkla başa çıkmaya yarayan bazı tedaviler mevcuttur. KLL tedavileri aşağıdakileri içermektedir

- Gözle ve bekle
- Tek veya kombinasyon ilaç tedavisi
- Kan hücresi büyüme faktörleri
- Radyasyon tedavisi
- Splenektomi
- Klinik çalışma içinde tedavi
- Yeni ilaçlar veya yeni ilaç kombinasyonları ile ilaç tedavisi
- Yüksek-doz kemoterapi ve allojenik kök hücre transplantasyonu.

KLL tedavisinin hedefleri

- KLL hücrelerinin büyümesini yavaşlatmak
- Uzun süreli remisyon sağlamak (KLL bulguları olmadığında ve/veya hastalar günlük aktivitelerini yerine getirmek konusunda yeterince iyi hissettiklerinde)
- Enfeksiyon, halsizlik veya diğer semptomları olan hastaların daha iyi hissetmelerine yardım etmektir.

Bazı KLL hastaları hastalık ilerlemeden önce yıllarca gözle ve bekle yaklaşımıyla izlenebilirler. KLL hastasının tedavi kararı bir dizi faktöre dayanır (bakınız Tablo 2).

KLL hastası genellikle hematolog veya onkolog tarafından tedavi edilir. Hastalara lösemi tedavisinde uzmanlaşmış bir doktora danışmaları ve bir klinik çalışmaya katılmalarının önerilip önerilmediği de dahil olmak üzere kendileri için en uygun tedavi seçeneklerini doktorlarıyla konuşmaları tavsiye edilir.

Tablo 2. KLL Hastalarını Tedavi Etme Kararını Etkileyen Bazı Faktörler

Kan lenfosit sayısında relatif olarak hızlı artış
Lenf nodları büyümesi
Dalak büyümesi
Aneminin kötüleşmesi
Platelet sayısının düşmesi

*Bu faktörlerin bazıları aynı anda mevcuttur.

Gözle ve Bekle. Kan sayımında minimum değişiklikler olan ve hiçbir semptomu olmayan KLL hastaları genellikle sadece izlenirler. Bu yaklaşım hastalığın stabil durumda mı yoksa ilerlemekte mi olduğuna karar vermek için tıbbi muayene ve periyodik test yapılmasını içermektedir. Gözle ve bekle yaklaşımıyla tedavi edilen KLL hastalarında ateş veya diğer

enfeksiyon ya da hastalık belirtileri gelişirse doktorları tıbbi destek verir. Hastalık ilerlemeye başlarsa veya ilerlediğinde aktif tedaviye başlanır.

Bireyler KLL tanısı aldıklarında genellikle endişe duyarlar ve ardından tedaviye hemen başlamayacaklarını öğrenirler. Gözle ve bekle yaklaşımının kan sayımında minimum değişiklikler olan ve hiçbir semptomu bulunmayan KLL hastaları için güncel standart tedavi yaklaşımı olduğunu bilmek önemlidir. Birçok çalışmada düşük riskli KLL hastalarında gözle ve bekle yaklaşımıyla erken tedavi yaklaşımı karşılaştırıldı. Bugüne kadar düşük riskli KLL hastalarında erken tedavinin faydası gösterilememiştir. Birçok çalışma hastalığı erken evrede olan vakalarda alkilleyici ajan kullanımının sürviyi uzatmadığını göstermiştir. Semptomları olmayan KLL hastalarında tedavinin ertelenmesi ile erken tedavi karşılaştırması klinik çalışmalarda sürmekte olan çalışma alanıdır.

İlaç Tedavileri

Aşağıdaki tedaviler yeni tanı konmuş KLL, relaps gösteren KLL veya refrakter KLL hastalarını tedavi etmek için kullanılabilir (bakınız *Relaps Gösteren veya Refrakter KLL* sayfa 16).

Orta derecede veya yüksek riskli hastalık taşıyan hastalar genellikle kemoterapi ve/veya monoklonal antikor terapisiyle tedavi edilirler. Önerilen tedavi seçeneği genellikle hastanın genel sağlık durumu ve hastalığın evresine dayanmaktadır. Yaş bazı tedavi tipleri için bir faktör olabilir.

Kemoterapi. Fludarabin (FludaraR) KLL tedavisinde uygulanan en etkin kemoterapilerden biri olarak kabul edilmektedir. Fludarabin ve siklofosamid (CytosanR)—FC; fludarabin ve rituksimab (RituxanR)—FR; fludarabin, siklofosamid ve rituksimab—FCR— içeren ilaç kombinasyonları genellikle orta derecede veya yüksek riskli KLL hastalarını tedavi etmek için kullanılır. Tek başına fludarabin tedavisi ile FC veya çeşitli FCR rejimleri ile yapılan tedaviyi karşılaştıran çalışmalar kombinasyon tedavilerinin daha önce tedavi edilmemiş KLL hastalarında tam cevap sıklığını belirgin şekilde artırdığını göstermiştir (bakınız *Tedavi Cevabı ve Takip* sayfa 20). Hangi hastaların FCR tedavisinden buna karşılık hangilerinin diğer KLL tedavilerinden fayda sağlayabileceğini saptamak için ilave klinik çalışmalar yapılması gereklidir. Buna ilaveten fludarabin ile diğer ilaçları kombine eden tedavilerle ilgili klinik çalışmalar halen yürütülmektedir.

Bendamustin (TreandaR) KLL tedavisinde onaylanan diğer bir kemoterapidir. Bendamustin ile rituksimab ve lenalidomid (RevlimidR) gibi diğer ilaçların kombinasyonu halen klinik çalışmalarda KLL hastalarının tedavisinde kullanılmaktadır.

Monoklonal Antikor Tedavisi. Monoklonal antikorlar laboratuarda biyomühendislikle elde edilen proteinlerdir. Her monoklonal antikor tedavisi hücre üzerindeki spesifik bir molekülü tanımlamak üzere tasarlanmaktadır. Monoklonal antikor tedavisi molekülü hedef almakta, hücreye yapışmakta ve hücrenin ölümüne neden olmaktadır.

Monoklonal antikor tedavileri rituksimab (Rituxan) ve alemtuzumab (CampathR) KLL hastalarını tedavi etmek için kullanılmaktadırlar (bakınız Tablo 3 sayfa 16). Rituksimab KLL hücresi yüzeyinde CD20'yi hedef almaktadır; alemtuzumab CD52'yi hedefler. Alemtuzumab

KLL tedavisinde tek ajan olarak onaylanmıştır. Hem rituksimab hem de alemtuzumab birçok KLL hastasının tedavi edilmesinde çok etkili olmuştur.

Klinik çalışmalarda bu tedavilerle ilgili çalışmalar sürdürülmektedir. Daha önce tedavi edilmemiş ve refrakter veya relaps gösteren KLL hastalarının tedavisinde ofatumumab (ArzerraR) ve lumiliksımab gibi diğer yeni monoklonal antikorların tek başına veya kemoterapi ile kombine olarak kullanımıyla ilgili klinik çalışmalar sürdürülmektedir (bakınız *Klinim Çalışmalar* sayfa 19).

Birçok kemoterapi normal doku hücrelerinin yanı sıra KLL hücrelerini de etkiler. Monoklonal antikor tedavisi bazı normal lenfositleri etkileyebilir fakat diğer birçok hücreyi koruyabilir. Her ne kadar hastanın veni içine monoklonal antikor infüzyonu kısa süreli ateş, titreme ve kan basıncı düşmesine neden olabilirse de, bireyler genellikle monoklonal antikor tedavisinde kemoterapiden daha az sıkıntı verici yan etki yaşarlar. KLL tedavisinde en sık kullanılan ilaçlar Tablo 3 sayfa 16’da gösterilmektedir.

Kan Hücresi Büyüme Faktörleri. KLL tedavisi düşük kırmızı küre sayısı ve düşük beyaz küre sayısını artırmak için kan hücresi büyüme faktörlerinin uygulanmasını içerebilir. Kan hücresi büyüme faktörleriyle tedavi KLL hastalarının yüksek doz kemoterapiye ait yan etkileri tolere etmelerine yardım edebilir (bakınız *Komplikasyonlar: KLL veya KLL Tedavisi* sayfa 16).

Radyasyon Tedavisi. Lenf nodu kitlelerini ve böbrek, gastrointestinal kanal veya gırtlak gibi komşu vücut parçasının fonksiyonunu engelleyen kitleleri küçültmek için bazen radyasyon kullanılır.

Splenektomi. KLL hücreleri dalakta birikebilir ve bazı KLL hastalarında sorun yaratabilir. Çok büyümüş dalağın cerrahi olarak çıkarılması (splenektomi) kan hücresi sayısını artırabilir. Bu yaklaşım seçici bir tarzda kullanılır çünkü sadece hastanın dalağı KLL’den etkilenmişse yararlı olur.

Tablo 3. Kronik Lenfositik Lösemi Tedavisinde Kullanılan Bazı İlaçlar

Kemoterapi

Bendamustin
Klorambusil
Kladribin
Siklofosamid
Doksorubisin
Fludarabin
Prednizon
Vinkristin

Monoklonal Antikor Tedavisi

Alemtuzumab
Lumiliksımab*
Ofatumumab *
Rituksımab*

Diğer İlaçlar

Flavopiridol [kinaz inhibitörü]*
Lenalidomid* [immünmodülatör]

*Klinik çalışmalarda üzerinde çalışma yapılmaktadır

Relaps Gösteren veya Refrakter KLL. “Relaps gösteren KLL” tedaviye cevap veren fakat altı ay veya daha sonra tedavi cevabı duran hastalık için terimdir. “Refrakter hastalık” remisyonla sonuçlanmayan (fakat stabil olan) KLL veya son tedaviden itibaren altı ay içinde kötüleşen hastalık için kullanılan terimdir.

Relaps gösteren veya refrakter KLL tedavisi alan hastalar daha fazla tedavi sonrasında kaliteli remisyon yılları geçirirler. Relaps gösteren KLL hastalarının tedavi kılavuzu genellikle yeni tanı konan hastaların tedavisiyle aynıdır.

İlk tedavi sonrasında kısa sürede progresyon gösteren refrakter KLL hastaları ve/veya del 17p olan KLL hücreleri taşıyan hastalar genellikle standart kemoterapiye cevap vermezler. Bu hastalara, klinik çalışma içindeki tedavinin kendileri için iyi bir seçenek olup olmadığını doktorlarıyla konuşmaları tavsiye edilmektedir. İlaç tedavileri veya allojenik kök hücre transplantasyonu için klinik inceleme protokolleri uygun tedavi seçenekleri sunabilir (bakınız *Klinik Çalışmalar* sayfa 19).

Komplikasyonlar: KLL veya KLL Tedavisi

Enfeksiyon. Enfeksiyonlar KLL hastalarında sık rastlanan komplikasyonlardır. Aşağıdakiler enfeksiyon riskinde artışa neden olur

- Hastanın KLL hücrelerinin enfeksiyonlarla mücadele edecek antikor yapma yeteneğinin olmaması

- Kanda enfeksiyonla savaşıyan bazı hücrelerin özellikle nötrofiller ve monositlerin sayısında azalmaya neden olan kemoterapi etkisi.

Hastalığın seyri sırasında bakteriyal ve fungal enfeksiyonları tedavi etmek için genellikle antibiyotik tedavisi gerekir. Rekürren enfeksiyonları olan kişiler immün yetmezliğin düzeltilmesi için düzenli olarak immünglobulin (gamma globulin) enjeksiyonları alırlar.

KLL ile ilişkili düşük kan sayımı KLL tedavisiyle etkin biçimde düzelir. Bununla beraber, beyaz küre büyüme faktörleri kullanımı tedaviden sonra beyaz küre sayısı uzun süre düşük kalan hastalarda yararlı olabilir. Beyaz küre büyüme faktörü örnekleri

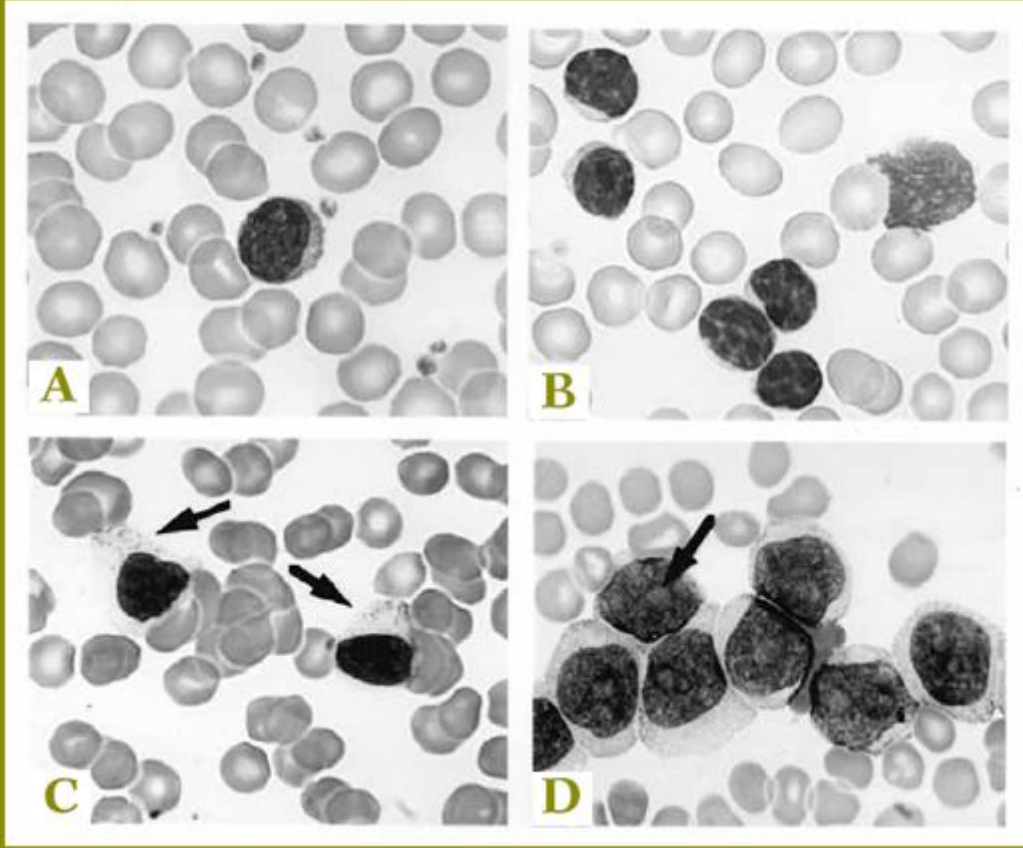
- Nötrofil sayısını artıran granülosit-koloni stimule edici faktör (G-CSF) [filgrastim (NeupogenR) veya pegfilgrastim (NeulastaR)]
- Nötrofil ve monosit sayısını artıran granülosit-makrofaj koloni-stimule edici faktör (GM-CSF) [sargramostim (LeukineR)].

Anemi. Anemi (kırmızı küre sayısının düşük olması) kemoterapinin sık rastlanan yan etkisidir. Bazı KLL hastaları kırmızı küre sayısını artırmak için kan transfüzyonlarına veya kırmızı küre büyüme faktörlerinin uygulanmasına ihtiyaç duyabilirler. AranespR (darbepoetin alfa) ve ProcritR (epoetin alfa) kırmızı küre büyüme faktörlerine örnektir. KLL hastaları kırmızı küre büyüme faktörlerinin kullanıldığı tedavinin riskleri ve faydaları konusunda doktorlarıyla konuşmalıdırlar.

Richter Transformasyonu. KLL hastalarının yaklaşık %3'ünde KLL hücrelerinin özelliklerindeki değişiklikten dolayı hastalık agresif lenfomaya dönüşür. Bu durum “Richter transformasyonu” olarak adlandırılır. Bu KLL tipinin olduğu hastalarda belirgin şekilde genişlemiş lenf nodları, ateş ve kilo kaybı olabilir. Lenf nodu dışında kalan vücut parçalarında da lenfosit tümörleri gelişebilir.

Prolenfositler. KLL hastalarının yaklaşık %15'inde lenfosit ve “prolenfosit” olarak adlandırılan bir diğer beyaz kürenin karmasından oluşan lösemi hücreleri vardır (bakınız Şekil 4, Panel D). Bu KLL tipi olan hastaların çoğunda hastalığın seyri diğer KLL hastalarının seyrine benzerdir. Bununla birlikte, bu tip KLL hastalarının relatif olarak küçük bir bölümünde kan hücreleri esas olarak prolenfositlerden oluşabilir; dalak daha fazla büyüyebilir ve hastalık tedaviye daha az cevap verebilir. Bu vakaların klinik çalışma içinde yürütülen tedavinin potansiyel faydaları konusunda doktorlarıyla konuşmaları teşvik edilir.

Lenfositler



Şekil 4. Panel A sağlıklı bireyin kan filminde normal lenfositini göstermektedir. Panel B KLL hastasının kan filminde lenfosit frekansındaki artışı göstermektedir. Panel C geniş granüler lenfositik lösemi hastasındaki geniş granüler lenfositleri (oklar, hücrelerdeki granül kümelerine işaret etmektedir) ve Panel D, Panel A ve B’de görülen hücrelerden daha geniş olan ve nükleusunda “nükleolus” olarak adlandırılan açık renkli alana (oka bakınız) sahip proliferatif lösemi hücrelerini göstermektedir. Nükleustaki bu yapı daha immatür veya primitif hücre göstergesidir.

Otoimmün Hemolitik Anemi. Bazı KLL hastalarında kendi hücrelerine karşı işlev gösteren bir tip antikor oluşur. Bu “otoantikorlar” genellikle hastanın kırmızı kürelerini hedef alır ve kırmızı kürelerin hızla kandan uzaklaşmasına neden olur. “Otoimmün hemolitik anemi” olarak adlandırılan bu durum zaten düşük olan kırmızı küre sayısının etkilerini daha da kötüleştirir. Otoantikorları tanımlamak için “antiglobulin testi” veya “Coombs’ testi” kullanılır. Daha az sıklıkta antikor plateletlere karşı gösterir. “İmmün trombositopenia” olarak adlandırılan bu durum platelet sayısının belirgin şekilde düşmesine neden olur. Otoimmün hemolitik anemi ve immün trombositopenia tedavisinde bazen prednizon ve siklosporin kullanılır.

İkinci Kanserler. KLL hastalarında ikinci bir kanser gelişmesi riski genel popülasyondan daha yüksektir. En sık görülen ikinci kanserler melanoma, yumuşak doku sarkoması, kolorektal kanser, akciğer kanseri, skuamöz hücreli deri kanseri ve bazal hücreli karsinomadır. Tedavi sonrası bazal hücreli karsinoma rekürrens oranı da genel popülasyonla karşılaştırıldığında KLL hastalarında daha yüksektir. KLL hastalarında miyeloma oranı da

genel popülasyondan 10 kat fazladır. Hem tedavi edilen hem de tedavi edilmeyen KLL hastalarında akut miyelojenöz lösemi veya miyelodisplastik sendromlar gelişebilir. Fludarabin tedavisinin ikinci kanser riskini artırıp artırmadığını saptamak için daha ileri değerlendirmeler gereklidir. Bununla birlikte, alkileyici ajanlarla yapılan tedavi bazı kanser hastalarında ikinci kanser riskini artırabilir.

Klinik Çalışmalar

Klinik çalışmalar, yeni tedavilerin yararlarını ve eğer varsa hangi yan etkilerin beklenebileceğini saptamak konusunda doktorlara yardım etmek için katı kurallar altında yürütülmektedir. Bu çalışmalarda KLL hastalarına daha iyi tedaviler sunmak ve bu hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek için yeni ilaçlar, hedefe yönelik yeni tedavi tipleri ve yeni kök hücre transplantasyonu yaklaşımları incelenmektedir. Yeni tedavi yaklaşımları remisyon oranını artırmak ve KLL için iyileştirici tedaviler bulmak konusunda ümit vermektedir.

Yeni İlaç Tedavileri. Klinik çalışmalarda yeni ilaçlar ve yeni ilaç kombinasyonları üzerinde çalışmalar sürdürülmektedir. Amaç KLL için daha etkin tedaviler geliştirmektir. İlaç firmaları, akademik sağlık merkezleriyle işbirliği içinde klinik çalışmalar için sürekli olarak yeni ilaçlar sunmaktadırlar. Bazı klinik çalışmalarda mevcut ilaçların farklı dozlarda ve farklı şemalarda kullanımı konusunda çalışmalar yapılmaktadır. Klinik çalışmalarda KLL hastaları için kullanılan spesifik yeni ilaç tedavileri şunlardır

Ofatumumab (Arzerra). Ofatumumab CD20'yi hedef alan, araştırma aşamasında monoklonal antikordur. CD20 KLL tedavisinde anahtar hedeftir, çünkü KLL hastalarının B hücrelerinin çoğunda eksprese edilir. FDA Onkolojik İlaç Tavsiye Komitesi (ODAC) Arzerra ile yürütülen klinik çalışmalardan elde edilen verilerin bu ilacın, fludarabin (Fludara) ve alemtuzumab (Campath) tedavisine refrakter KLL hastalarında büyük olasılıkla fayda sağlayabileceğine işaret ettiğini belirtmiştir.

Lumiliksımab. Lumiliksımab KLL hücrelerinin yüzeyindeki CD23'ü hedefleyen antikordur. Faz II ve faz III klinik çalışmalarında fludarabin, siklofosfamid ve rituksımab (FCR) ile birlikte kullanılarak relaps gösteren KLL hastalarında FCR aktivitesini artırıp artırmadığı incelendi.

Flavopiridol. Az sayıda standart tedaviye cevap veren yüksek riskli genetik hastalıkları olan KLL hastalarında flavopiridol üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Fludarabine refrakter KLL veya KLL'den kaynaklanan prolenfositik lösemi tedavisinde kullanımıyla ilgili çalışmalar sürdürülmektedir.

Lenalidomid (Revlimid). Lenalidomid miyeloma hastalarını tedavi etmek için kullanılan oral ilaçtır. Hastanın immün sistemini kanser hücrelerine karşı saldırmak üzere stimüle eden bir immünomodulator ilaçtır. İdame tedavisi şeklinde verilen lenalidomidin tedavi cevabının kalitesini ve süresini iyileştirmede güvenilir ve etkin olup olmadığını saptamak amacıyla faz III çalışmasını da içeren çeşitli klinik çalışmalarda değerlendirilmiştir. Bu çalışmada lenalidomidin etkileriyle plasebonun etkileri karşılaştırılacaktır. Ayrıca KLL hastalarında ikinci kuşak tedaviyi takiben lenalidomid kullanımı konusunda çalışmalar sürdürülmektedir. Minimal olarak tedavi edilen ve tedavi edilmeyen KLL hastalarında lenalidomid, fludarabin ve rituksımab kombinasyonunun, ilerlemiş relaps gösteren veya refrakter KLL hastalarında

lenalidomid, fludarabin ve siklofosfamid kombinasyonunun kullanıldığı diğer çalışmalar mevcuttur.

Kök Hücre Transplantasyonundaki İlerlemeler. Klinik çalışmalarda allojenik kök hücre transplantasyonu ile ilgili yeni yöntemler üzerinde çalışılmaktadır. Araştırma ekipleri transplantasyon toksisitesini azaltmak için yeni yollar denemekte ve daha fazla KLL hastası için tedavi yöntemleri bulmaya çalışmaktadırlar.

Allojenik kök hücre transplantasyonu diğer standart tedavilere cevap vermeyen yüksek riskli KLL hastalarında araştırma aşamasında kullanılan bir tedavi seçeneğidir. Kök hücre donörüyle eşleştirilebilen dikkatle seçilmiş genç KLL hastalarında uygun bir tedavi olabilir.

“İndirgenmiş yoğunlukta” veya “nonmiyeloablatif” allojenik kök hücre transplantasyonu olarak adlandırılan modifiye allojenik kök hücre transplantasyonu diğer tedavilere cevap vermeyen KLL hastaları için bir diğer transplant seçeneği olabilir. İndirgenmiş-yoğunlukta transplant için hazırlanan hastalar, allojenik transplant yapılan hastalara verilen dozlarla karşılaştırıldığında daha düşük dozlarda kemoterapi ilaçları ve/veya radyasyon alırlar. Donör kök hücrelerinin rejeksiyonunu önlemek için immünsupresif ilaçlar kullanılır ve donör immün hücrelerinin melezleşmesi bu hücrelerin KLL hücrelerine saldırmasına imkan sağlar (“graft-versus-tümör etkisi” olarak adlandırılır). İndirgenmiş-yoğunlukta transplant ile test edilen teori transplant öncesi daha az toksik işlemlere maruz kalan vücudun transplanta daha iyi dayanabileceği görüşüne dayanmaktadır. Ancak, tam donör yerleşmesi meydana gelmekte ve istenen graft versus tümör etkisi ortaya çıkmaktadır.

Tedavi Cevabı ve Takip

Tedavi Sonuçları

KLL’li hastaların tedavi sonuçları büyük değişiklikler göstermekte ve hastalığın evresi, yüksek riskli hastalıkla ilişkili çeşitli faktörlerin varlığı veya yokluğu, hastanın genel sağlık durumu ve diğer faktörler beklenen sonuçları etkiler. Yapılan çalışmalar yeni tedavi kombinasyonları ve yaklaşımların sürvi süresini uzatabildiğini göstermektedir. KLL hastaları potansiyel bireysel sonuçlar konusunda doktorlarına danışmalılar.

Ulusal Kanser Enstitüsü tarafından desteklenen Çalışma Grubu KLL tedavisinin sonuçlarını tanımlamak amacıyla bazı kriterler önermiştir. Sayfa 24’te yer alan Tablo 4’te bu bilginin özeti sunulmaktadır; bu özet ilaç çalışmalarının sonuçlarını doktorlarıyla tartışmak isteyen ve bilgilendirilmiş tedavi kararları vermek isteyen KLL hastalarına yardım edebilir.

Tablo 4. KLL Tedavisi Sonuçları

Tam Cevap (CR)

- Tedavi sona erdikten sonra en az iki ay hastalık belirtisi yok ve kan sayımı normal (bir mikrolitre kanda en az 1.500 nötrofil, 100.000 platelet ve <4,000 lenfosit)
- Transfüzyon olmadan hemoglobin >11 g/dL
- KLL semptomları veya lenf nodu veya dalak genişlemesi yok

Parsiyel Cevap (PC)

- Kan lenfositleri sayısında ve lenf nodu ve dalak büyümesinde en az %50 azalma
- Aşağıdakilerden biri veya birkaçı en az iki ay sürdürülmelidir: 100.000/ μ L'den fazla platelet; hemoglobin >11 g/dL; veya transfüzyon yapılmadan kırmızı küre veya platelet sayısında tedavi öncesine göre %50 iyileşme

Nodüler Parsiyel Cevap

- TC ile aynı fakat kemik iliğinde persistan lenfositik nodüller var

Progresif Hastalık

Aşağıdakilerden en az biri bulunmalıdır:

- Mutlak lenfosit sayısında en az %50 artış veya yüksek riskli hastalığa dönüşüm
- Karaciğer veya dalak boyutunda en az %50 artış veya yeni karaciğer veya dalak büyümesi görünümü
- İki hafta arayla yapılan iki ardışık muayenede en az iki lenf nodunun ürün toplamında en az %50 artış
- Yeni genişlemiş lenf nodları görünümü

Stabil Hastalık

- Progresif hastalık olmadan TC veya PC olmaması

Takip Bakımı

KLL hastalarına tedavi tamamlandıktan sonra düzenli tıbbi takip yapılmalıdır. Tedavinin tam etkisini değerlendirmek ve ilave tedavi gerektiren herhangi bir progresif hastalık dönüşünü tanımlamak önemlidir.

Minimal Rezidüel Hastalık. Bazı KLL hastalarında tedavi sonrasında kan ve kemik iliği incelemeleri gibi olağan klinik testlerle tanımlanamayacak kadar düşük seviyede KLL hücreleri kalır. Bu durum için kullanılan terim “minimal rezidüel hastalık”tır (MRH). Anormal hücrelerin varlığını saptamak için daha duyarlı testler yapılabilir. KLL hastalarında MRH’yi saptamak için kullanılan yöntemler dört-renkli hücre akım sitometri ve polimeraz zincir reaksiyonudur (PCR). PCR’nin yararı testin KLL hücresi DNA’sındaki yeniden düzenlemeyi tanıyabilme yeteneğidir. Yeniden düzenleme PCR tarafından tanımlanan ve ölçülen bir markır olarak işlev görür. Bu teknikler hastalık relapsını belirleme ve tedaviye yeniden başlama konusunda doktora yardımcı olan bilgiler sunar.

KLL ve/veya diğer kanserler için tedavi alan bireyler aldıkları tedavilerin kayıtlarını muhafaza etmeleri konusunda teşvik edilirler. Bu kayıtları, hem tedavi sırasında hem de tedavi sona erdikten sonra hastanın genel sağlık sorunlarını izleyen doktorla paylaşmak iyi bir fikirdir. Deri, kolorektal, meme ve diğer kanser tiplerinin düzenli olarak taranması ve izlenmesi önerilmektedir.

İlişkili Hastalıklar

Bu bölümde söz edilen hastalıklar bir tip lenfositin kanseröz transformasyonundan kaynaklanmaktadır; esas olarak kemik iliği, kan ve dalakta bu kanser hücrelerinin akümüasyonu gerçekleşir (bakınız Tablo 5 sayfa 23).

Hematolog onkoloğun her bir hastalığı tanımlamasını sağlayan ayırt edici özellikler vardır; kanser hücrelerinin görünümü ve immünofenotipi; hücrelerin normal kemik iliği ve kan hücresi gelişimi üzerindeki değişik etkileri; ve hücrelerin böbrekler, bağırsaklar ve sinir sistemi gibi diğer vücut parçaları üzerindeki değişik etkileri.

Hastalıklar farklı klinik şiddettedirler. Bu şiddet aralığının bir ucunda stabil olan ve aylarca veya yıllarca, bazen de süresiz olarak şiddetinde ilerleme görülmeyen hastalıklar vardır. Aralığın diğer ucunda tanı anında ortaya çıkan ve muhtemelen kötüye giden, acil tedavi ve sık gözlem gerektiren bazı sorunlarla ilişkili hastalıklar vardır.

Tablo 5. KLL ve İlişkili Hastalıklar

Yavaş hızla ilerleyen
Kronik lenfositik lösemi
Hairy cell lösemi
Geniş granüler lenfositik lösemi
Küçük hücreli lenfositik lenfoma
Waldenström makroglobulinemi

Daha hızlı ilerleyen
Prolenfositik lösemi
Mantle hücreli lenfoma

En hızlı ilerleyen
Akut lenfositik lösemi

T-Hücreli KLL. T-Hücreli KLL, T-hücreli prolenfositik lösemi, geniş granüler lenfositik lösemi ve Sezary sendromu gibi kutanöz T-hücreli lenfomaları içeren diğer T-hücreli lösemi veya lenfoma varyantları içinde gruplandırılan, nadir rastlanan bir hastalıktır. T-Hücreli KLL hastalarında beyaz küre sayısı yüksektir ve dalak büyümüştür. Bu hastalık deri ve lenf nodlarını da etkileyebilir. B-Hücreli KLL'den daha hızlı ilerleyebilir. Bununla birlikte, bazı hastalarda progradif hastalık görülmeyebilir ve uzun süre sağlıklı yaşayabilirler.

Alkilleyici ajanlar gibi B-Hücreli KLL tedavisinde yararlı olan bazı ilaçlar T-Hücreli KLL hastalarının tedavisinde daha az etkinlik gösterebilirler. Ancak, alemtuzumab (Campath) hem T hücrelerine hem de B hücrelerine saldırır ve T-Hücreli KLL tedavisinde ümit verici sonuçlar ortaya koymuştur. Kladribin ve fludarabin de aktivite gösterebilirler fakat T-Hücreli KLL hastalarının tedavisinde B-Hücreli KLL hastalarından daha az etkilidir. T-Hücreli KLL olan genç hastalarda yüksek doz kemoterapinin ardından allojenik kök hücre transplantasyonu yararlı olabilir.

Prolenfositik Lösemi. Bu hastalık B-hücreli veya T-hücreli tipte olabilir ve kanda çok sayıda lenfosit ile karakterize edilir. Bu lenfositler, KLL hücrelerine yakın olan küçük lenfositler ve akut lenfositik lösemi hücrelerine yakın geniş, daha immatür görüntülü lenfositlerin karışımıdır. Genel olarak, prolenfositik lösemi kronik lenfositik lösemi formundan daha hızlı, fakat akut formdan daha yavaş gelişir. Diğer lenfositik lösemi tiplerinin tedavisinde kullanılan ilaçlarla tedavi edilir. Buna ilaveten, prolenfositik lösemide yeni tedavi yaklaşımları üzerine çalışmalar yapılan bir dizi klinik çalışma vardır.

Geniş Granüler Lenfositik (GGL) Lösemi. GGL lösemi lenfositlerin bir başka tip kronik lösemisidir. Kan mikroskop altında incelendiğinde göze çarpıcı şekilde görülen granüller içeren geniş lenfositlerle karakterizedir (bakınız Şekil 4, Panel C, sayfa 16). Bunlar diğer KLL tiplerindeki hücrelerin özellikleri değildir. GGL lösemi ya T-hücreli tipte ya da DÖ-hücreli tiptedir. KLL'de kan lenfosit sayısı her zaman yüksektir. Ancak, GGL lösemide genellikle normal veya düşüktür. GGL lösemide karaciğer ve dalak büyüyebilirse de lenf nodları

büyümez. Bu da GGL lösemiye KLL'den ayıran diğer özelliktir. T-hücreli GGL lösemi hastalarında eğer gerekiyse düşük-doz metotreksat veya siklofosfamidle kemoterapi veya immünmodulator bir ilaç olan siklosporinle tedavi nötrofil sayısı ve kırmızı küre sayısının artmasında yararlı olabilir. Granülosit-koloni stimule edici faktör (G-CSF) özellikle enfeksiyon varsa nötrofil sayısının artırılmasında tedavinin bir parçası olabilir. Geniş granüler lenfositleri harap eden alemtuzumab (Campath) klinik çalışmalarda potansiyel tedavi olarak kullanılmaktadır. DÖ-hücreli GGL lösemi tedaviye çok dirençlidir.

Sosyal ve Duygusal Etkiler

KLL tanısı, hastalar, aile üyeleri ve arkadaşlar arasında güçlü bir duygusal cevap oluşturmaktadır. Hiçbir cevap evrensel veya umulmadık değildir. Birçok KLL hastası başlangıçta kabul edilmesi zor olan bu tanıyla başa çıkabilir. Bu kabul genellikle zaman alır. Son yıllarda ilerlemeler kaydedildiğini ve KLL tedavisinde yeni hedefler ve ilaçların tanımlanması için araştırmalar yapıldığını bilmek hastaya yardımcı olabilir.

Yeni tanı alan KLL hastaları kendi hastalıkları ve tedavisi konusunda daha fazla şey öğrenmeye odaklanmak isteyebilirler. Hastalar ve bakım verenlere, doktorlarıyla konuşmaları, soru sormaları ve korku ve endişelerini tartışmaları önerilmektedir. Hematolog onkolog gibi bir uzmandan ikinci bir görüş almak da faydalı olabilir. Sağlık hizmeti çalışanları hastayla zaman geçirir, soruları yanıtlar, duygusal destek verir ve diğer yararlı kaynaklara yönlendirirler. Tedavi başladığında birçok kişi iyileşme umuduna odaklanır. Zamanla bazı hastalar “küçük şeyler” konusunda artık daha az endişeli olduklarını ve aile, iş ve diğer insanlarla ilişkilere daha fazla önem verdiklerini söylerler.

KLL hastaları özellikle ilk birkaç tedaviye bir arkadaş, aile üyesi veya bakıcıyla birlikte gitmek isteyebilirler. Diğer bir kişinin eşliği hastanın stresini azaltmaya yardım edebilir. Bu kişi hastanın soru sormasına, tedavi bilgilerini kaydetmesine ve korumasına da yardım edebilir. Hastanın bu tip bir destek alması her zaman mümkün olmadığından, KLL hastaları başka yollara başvurabilirler—örneğin, yerel veya internet destek grupları sağlık randevuları ve tedavinin diğer yönlerinin tartışıldığı bir forum yaratabilirler. Bazı hastalar zamanla sağlık hizmeti veren ekibin üyeleriyle destekleyici ilişkiler kurarlar. KLL hastaları genellikle diğer kanser hastalarını tanırlar ve bu arkadaşlık hastalara destek sağlar.

Hem hastalığın seyri hem de hastaların KLL ile birlikte yaşamaya karşı reaksiyonları değişiktir. Yine de KLL hastalarının şiddetli endişeleri vardır. Bazı hastalar kendi KLL tanılarının diğer aile üyelerinin de yüksek risk altında olduğu anlamına geldiği endişesini taşıyabilirler, fakat genellikle durum böyle değildir. Bununla birlikte, eğer birden fazla aile üyesi KLL tanısı alırsa, genetik danışmanlık yararlı olabilir.

Yaşam tarzı. Birçok KLL hastasının en azından bir süre yaşam tarzı değişir. KLL hastalarının ve bazen sevdikleri insanların günlük rutin işleri tedavi şemasına göre ayarlanabilir. Hastalık ve tedavinin yan etkileri KLL hastasının özdeğerini, kimliğini ve varlığını sorgulamasına neden olabilir. Bu konular, cinsel ilişkiler dahil olmak üzere her tür ilişkiyi etkileyebilir. Cinsel istek bir süre azalabilir, sonra geri döner. Bu duyguların normal olduğunu hissetmek ve birçok yan etkinin geçici olduğunu ve/veya etkin bir şekilde tedavi

edilebileceğini bilmek rahatlatıcı olabilir. Korkular ve endişelerle ilgili açık, dürüst bir iletişim birçok KLL hastası için çok yararlı olabilir.

Diğer yaşam tarzı konuları diyet, egzersiz ve sigara içme ve tütün çiğneme gibi tütün ürünlerinin kullanımınıdır. Spesifik bir diyet tipi veya tütün kullanımının KLL riskini artırdığına dair kesin kanıt yoktur ve diyetle değişiklik veya tütün kullanımını sonlandırmanın hastalığın seyrinde etkisi olduğuna dair bir kanıt da bulunmamaktadır. Bununla birlikte sağlık çalışanları hastanın sigarayı veya tütün çiğnemeyi bırakmasını tavsiye ederler ve çeşitli besin gruplarını barındıran sağlıklı, dengeli bir diyetle beslenmelerini önerirler.

KLL hastalarına fiziksel olarak aktif olmaları da önerilir, çünkü fiziksel aktivite hem emosyonel sağlığa hem de fiziksel sağlığa katkıda bulunmaktadır. Ancak, hastalar egzersizin kendileri için güvenli olup olmadığını doktorlarına danışmalıdırlar.

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

Depresyon. Hastanın ruh hali zamanla iyileşmezse tıbbi yardım almak önem kazanır. Örneğin hasta iki haftalık bir süreçte her gün deprese hissederse, doktoruyla veya sağlık ekibinin bir diğer üyesiyle temasa geçmelidir. Depresyon, hasta KLL tedavisine alınsa dahi tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır. Kansere 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.

Alkilleyici Ajanlar

Kanser hücresi bölünmesini etkileyerek kanser hücrelerini öldürmek için kullanılan kemoterapi tipi. Alkilleyici ajanlar yan etkilere neden olur çünkü gastrointestinal kanal gibi hücre bölünmesinin sık rastlandığı bazı sağlıklı dokularda hücre bölünmesini engeller. Siklofosamid çeşitli alkilleyici ajan tiplerinden biridir.

Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu

Hastanın kemik iliği 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 radyasyonu) verilir, böylece donörün kök hücreleri reddedilmez. “Nonmiyeloablative” veya “indirgenmiş yoğunlukta” transplant olarak adlandırılan transplant tipi üzerinde halen klinik çalışmalar sürdürülmektedir. Bu tedavide daha düşük dozlarda koşullandırma tedavisi kullanılır ve bu tedavi 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 salınan ve “antijen” olarak adlandırılan spesifik 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. Birinci yol, eğer bir türden diğerine bir materyal enjekte edilirse, ikinci türün bunu yabancı olarak algılaması ve ona karşı antikor yapması gerçeğinden yararlanır. Bu antikorlar genellikle poliklonal antikorlardır, yani birden fazla hedefe (antijenlere) karşı reaksiyon gösterirler. İkinci yol ise tek bir hedefe (antijen) karşı reaksiyon gösteren ve birçok önemli şekilde kullanılan monoklonal antikorları içermektedir. Kan kanseri tiplerini tanımlamakta ve sınıflandırmakta kullanılabilirler veya antikor-aracılı immünoterapiye faydalı olacak şekilde değiştirilebilirler.

Aferez

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

Otolog Kök Hücre Transplantasyonu

Bazı kan kanserlerinin ilerlemesini geciktirmek için kullanılan teknik. Hasta tam cevap (remisyon) veya iyi parsiyel cevaba ulaştıktan sonra ilaç tedavisini indüklemek için otolog transplantasyon işlemi yapılır. Otolog transplantasyon işleminin basamakları şunlardır: 1) hastanın kök hücreleri genellikle kandan alınarak toplanır; 2) kök hücreler daha sonra kullanılmak üzere dondurulur ve hasta koşullandırma tedavisi alır; 3) kök hücreler çözülür ve

kalıcı kateter (santral yol) aracılığıyla hastaya geri infüze edilir. Transplantın temel yan etkileri koşullandırma tedavisine bağlıdır; bu yan etkiler ağız yaraları, saç dökülmesi, bulantı, kusma, diyare ve enfeksiyon riskidir. Hastalar yan etkileri önlemek ve/veya başa çıkmak için destekleyici tedavi alırlar. Genellikle 10-14 gün sonra kan sayımı normale dönmeye ve koşullandırma tedavisinin yan etkileri ortadan kalkmaya başlar.

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.

Beta 2-Mikroglobulin (B2M)

KLL hücrelerinden dökülen protein. B2M serum seviyesindeki artışın derecesinin *IgHv* mutasyon durumu ve ZAP-70 ile korele olduğu görülmektedir. Yüksek oranda ZAP-70 veya mutasyona uğramamış *IgHv* geni olan hastada B2M seviyesinin yüksek olma olasılığı daha fazladır. B2M ölçümü yapan test ABD'deki birçok laboratuarda mevcuttur.

Blast Hücreleri

Işık mikroskopuyla tanımlanan en erken kemik iliği hücreleri. Blastlar normal olarak gelişen kemik iliği hücrelerinin yaklaşık yüzde 5'ini oluşturur. Bunlar çoğunlukla, nötrofillere doğru gelişim gösterecek olan miyeloblastlardır. Normal lenf nodlarında, blastlar genellikle lenfoblastlardır; bu hücreler lenfosit gelişiminin parçasıdır. Akut lösemi formlarında görünüm olarak normal blast hücrelerine benzeyen çok sayıda blast hücreleri birikir ve tüm kemik iliği hücrelerinin %80'e varan bölümünü oluşturur. Akut miyelojenöz lösemide, miyeloblastlar birikir. Bazen boyanmış kemik iliği hücrelerinin mikroskopta incelenmesiyle ayırım yapılabilir. Ayrımdan emin olmak için genellikle immünofenotipleme veya özel olarak boyanmış kemik iliği hücrelerinin kullanılması gereklidir.

Kemik İliği

Kemiklerin santral kavitesinde kan hücrelerinin yapıldığı süngerimsi doku. Puberteye kadar omurga, kaburgalar, göğüs kemiği, kalça, omuz ve kafatasındaki kemik iliği kan hücrelerinin oluşumunda en aktif bölgelerdir. Erişkinlerde el, ayak, bacak ve kol kemikleri kan hücrelerinin yapıldığı kemik iliği içermezler. Bu bölgelerde kemik iliği yağ hücreleriyle doludur. Kemik iliği hücreleri olgunlaşarak kan hücrelerini oluşturduğunda kemik iliği içinden geçen kana girerler ve tüm vücut boyunca taşınırlar.

Kemik İliği Aspirasyonu

Anormallikleri 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 sıvı örnek alınır. Örnek mikroskop altında incelenir anormal hücreler aranır. Elde edilen hücreler sitogenetik analiz ve diğer testler için de kullanılabilir.

Kemik İliği Biyopsisi

Anormallikleri 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 ve Otolog Kök Hücre Transplantasyonu.

CD38

KLL hücreleri ve diğer hücreler üzerindeki antijen. CD38 ekspresyonu KLL progresyonunun saptanmasında kullanılan bir markır olabilir.

Santral Yol

Göğsün üst kısmında geniş bir ven içine yerleştirilen özel boru sistemi. Zaman zaman “kalıcı kateter” olarak da adlandırılan santral yol 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. Titiz bir bakımla santral yollar 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. Yoğun kemoterapi veya besin desteği alan hastalarda çeşitli kateter tipleri (örneğin, Groshong®, Hickman® ve Broviac®) kullanılabilir. Santral yol bazı non-Hodgkin lenfoma hastalarında da kullanılabilir.

Kemoterapi

Kanser hücrelerini öldürmek için kimyasalların (ilaçlar) kullanılması. Bu amaçla çok sayıda kimyasal geliştirilmiştir ve birçoğu kanser hücrelerinin DNA’sını harap ederek etki gösterir. DNA harap olduğunda hücreler büyüyemez ve yaşayamaz. Başarılı kemoterapi kanser hücrelerinin kimyasallara bir şekilde normal hücrelerden daha duyarlı olması gerçeğine dayanmaktadır. Ancak, kemik iliği, gastrointestinal kanal, deri ve kıl follikülü hücreleri bu kimyasallara çok duyarlıdır; bu duyarlılık bulantı, ağız yaraları ve saç dökülmesi gibi kemoterapinin en yaygın yan etkilerine neden olur.

Kromozom

Tüm insan hücrelerinde (kırmızı küreler hariç) hücre nükleusunda bulunan ve DNA iplikçiklerini içeren 46 yapıdan her biri. Bu iplikçik esas olarak spesifik DNA uzantıları olan genlerden oluşur. “Genom” bir organizmanın tüm DNA seti için kullanılan terimdir. İnsan genomunun yaklaşık 30.000 gen içerdiği hesaplanmıştır. X ve Y kromozomlarındaki genler cinsiyetimizi belirler: kadınlarda iki X kromozomu ve erkeklerde X ve Y kromozomu bulunur. Her bir kromozomun uzun kolu (“q” olarak adlandırılır) ve kısa kolu (“p” olarak adlandırılır) vardır. Kromozom kırılması veya yeniden düzenlenmesi (translokasyon) nedeniyle kan kanseri 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 monoklonaldır. Lösemi, lenfoma ve miyeloma klonal kanserlere örnektir; yani tek bir anormal hücreden kaynaklanan kanserlerdir.

Küme İşareti (CD)

İmmün hücre yüzeyindeki spesifik molekülü tanımlamak için bir sayıyla birlikte kullanılan terim. Çoğunlukla kısaltılmış formda, örneğin “CD20” (monoklonal antikör tedavisi rituksimabın hedefi) ve “CD52” (monoklonal antikör tedavisi alemtuzumabın hedefi) şeklinde kullanılırlar.

Koloni-Stimule Edici Faktör Bakınız Büyüme Faktörleri.

Sitogenetik Analiz

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

Diferansiasyon

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

Eozinofil

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

Eritrositler Bakınız Kırmızı Küreler.

Akım Sitometri

Hücre örneği içinde spesifik hücre tiplerinin tanımlanmasına imkan sağlayan test. Bu test kan hücreleri, kemik iliği hücreleri veya biyopsiden elde edilen hücreleri incelemek için kullanılabilir. Bu kaynakların birinden elde edilen dilue hücre suspansiyonu hücre yüzeyindeki bölgeye spesifik antikörle işaretlenebilir. Antikör, lazer ışınıyla aktive olduğunda ışık yayan kendisine bağlı bir kimyasal içerir. Hücreler “akım sitometri” olarak adlandırılan aygıtın içinden akar; hücreler aygıtın lazer ışınından geçerken antikora spesifik yüzey özelliği olan hücreler ışık yayar ve sayılabilirler.

Akım sitometrinin kullanım alanlarından biri hücre örneğinin T hücrelerinden mi yoksa B hücrelerinden mi oluştuğunu saptamaktır. Bu işlem doktorun, lösemi veya lenfomanın B-hücre tipinde mi yoksa T-hücre tipinde mi olduğuna karar vermesini sağlar. Akım sitometri karma hücreli popülasyonda kök hücrelerinin seçilmesinde de kullanılır, böylece bu hücreler daha sonra kök hücre transplantında kullanılabilirler.

Floresan İn Situ Hibridizasyon (FISH)

Hastanın kanser hücrelerinin nükleusunda KLL veya diğer kan kanserlerine özgü sitogenetik anormalliklerin olup olmadığını görmek için kullanılan teknik. FISH ilgilenilen DNA parçalarına (kromozom parçaları) spesifik DNA-bağlayıcı ajanları kullanır. FISH 17p delesyonu olan hücreler gibi anormal hücrelerin saptanmasını sağlayan duyarlı bir test olduğundan, riskin ve tedavi ihtiyaçlarının değerlendirilmesi ve tedavi etkinliğinin izlenmesinde yararlı olabilir.

G-Bantlama Karyotipleme

“Karyotip” hücrenin 46 kromozomunun, görüntülerini kullanarak, sistematik olarak düzenlenmesidir. Karyotipler, kromozomların beklenen düzenleme, sayı, boyut, şekil veya diğer karakteristiklerindeki sapma açısından incelenirler. Her kromozom çiftinin karakteristik bantlama modeli vardır. Bantlama modelini görmeyi kolaylaştırmak için Giemsa olarak adlandırılan boya kullanılır. Bu işlem “G-bantlama” olarak da adlandırılır. G-bantlama karyotipleme ve diğer sitogenetik testler her bir birey için en iyi tedavi yaklaşımına karar verilmesi konusunda doktora bilgi sunar. Kemik iliği aspirasyonundan elde edilen hücreler laboratuvarda çoğalıp, ardından boyanarak tek tek incelendiğinden G-bantlama karyotipleme ve diğer sitogenetik testlerin sonuçlanması haftalar sürebilir. Bu nedenle, bu testler FISH testinden daha uzun zaman alır, fakat bu testler herhangi bir özel kromozom için spesifik problemlere güvenmediğinden, araştırmacının herhangi bir kromozomdaki görünebilir değişiklikleri saptamasına imkan sağlar.

Graft-Versus-Host Hastalığı (GVHD)

Donörün kemik iliği veya kan hücresi 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 saldırı bölgeleri deri, karaciğer ve gastrointestinal kanaldır. Tek yumurta ikizi transplantlarında bu reaksiyon ortaya çıkmaz. İyi eşleşme gösteren bireylerde reaksiyon minimal olabilir veya iyi eşleşmeyen bireylerde şiddetli olabilir. Bu reaksiyonlara kısmen majör HLA sistemi içinde olmayan ve transplantasyon 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 kadın donör ve erkek alıcı olmasını engellemez, fakat immün reaksiyon riskini artırır.

Graft Versus Tümör Etkisi (Graft-Versus-Lösemi Etkisi)

Transplante edilen (donör) T lenfositlerinin alıcının malign hücrelerini tanıma ve bu hücrelere saldırmak şeklinde ortaya koyduğu potansiyel immün reaksiyon. 1) Donör ve alıcının ikiz olmayan kardeşler olmasından ziyade tek yumurta ikizleri olması durumunda transplant sonrası hastalık rekürrensi görülme olasılığının daha fazla olması halinde; 2) graft versus host hastalığı ne kadar belirginse hastalık rekürrensi o kadar azaldığında; 3) donör T lenfositlerinin alınması graft versus host hastalığı insidansını azalttığına, fakat hastalık relapsı frekansında artışa neden olduğunda bu etkiden bahsedilir. Bu gözlemlerden her biri donör lenfositlerinin alıcının tümör hücrelerine karşı gösterdiği, hastalığı kontrol altında tutmak için yoğun koşullandırma tedavisiyle işbirliği yapan immün atakla açıklanabilir. Her ne kadar bu etki diğer kan kanseri hastalarında da ortaya çıkabilirse de en fazla miyeloid lösemide aktif olduğu görülmektedir.

Granülosit

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

Büyüme Faktörleri

Granülosit-koloni stimule edici faktör (G-CSF) ve granülosit makrofaj-koloni stimule edici faktör (GM-CSF) ticari olarak yapılan büyüme faktörleri örnekleridir. Nötrofil üretimini stimule etmek için kullanılırlar ve kemoterapi sonrası nötrofil sayısında düşüş süresini kısaltırlar. GM-CSF ayrıca monositleri stimule eder.

Hemaferez Bakınız Aferez.

Hematolog

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

Hematopatolog

Periferik kan yayması, kemik iliği aspiratları ve biyopsileri, lenf nodları ve diğer dokuları inceleyerek kan hücrelerinin hastalıkları üzerinde çalışmalar yapan ve kan kanserleri ve diğer hastalıkları tanımlamak için deneyimini kullanan patoloğ. Hematopatolog en doğru tanıyı koymak için mikroskoba ilave olarak laboratuvar değerleri, akım sitometri ve moleküler tanı testlerini kullanır. Hematopatolog hematologla birlikte çalışır.

Hematopoiezis

Kemik iliğinde kan hücresi gelişimi süreci. Kemik iliğinde en az gelişme gösteren hücreler kök hücrelerdir. Kan hücresi gelişimi sürecini başlatırlar. Kök hücreler kırmızı küreler veya çeşitli tipte beyaz küreler gibi genç veya immatür kan hücrelerine doğru gelişmeye başlarlar. Bu süreç “diferansiasyon” olarak adlandırılır. Ardından genç veya immatür hücreler tam olarak fonksiyon gösteren kan hücrelerine doğru gelişirler. Bu süreç “maturasyon” olarak adlandırılır. Matür hücreler kemik iliğini terk ederler, kana girerler ve tüm vücutta dolaşırlar. Hematopoiezis tüm yaşam boyunca normal aktivite ve süreklilik gösteren bir süreçtir. Bu aktivitenin nedeni kan hücrelerinin büyük bölümünün kısa süre yaşaması ve sürekli olarak yenilenmelerinin gerekliliğidir. Kemik iliğinden çıktıktan sonra kırmızı küreler dört ayda, plateletler 10 günde ve nötrofillerin çoğu bir - üç günde ölürler. Her gün yaklaşık 500 milyar kan hücresi yapılır. Çok hızlı yenilenme ihtiyacı, lösemi, lenfoma veya miyeloma hastalık sürecinde hasarlanan kemik iliğinde ortaya çıkan şiddetli kan hücresi sayısı eksikliğini 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 antijenleri için yapılan test “doku tiplemesi” olarak adlandırılır. Altı büyük HLA antijen 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).

İmmükonjugat (Terapötik İmmükonjugat)

Potent toksinler veya sitotoksik ajanlarla kaynaşan monoklonal antikor.

İmmünglobulin Ağır Zincir Değişken Bölge (*IgHv*) Gen Statüsü

KLL subtipleri arasında ayırım yapabilen markır (mutasyona uğramamış *IgHv* ve mutasyona uğramış *IgHv*). Mutasyona uğramamış *IgHv* gen statüsü olan KLL hastalarında hastalık daha progresif formda olabilir.

İmmünfenotipleme

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 saptanabilir. Etiket test için kullanılan laboratuvar ekipmanı tarafından saptanabilir. Kendi antijen dizilerini taşıyan hücreler spesifik antikorlarla etiketlendiğinden tanımlanabilirler.

Kalıcı Kateter Bakınız Santral Yol.

Karyotip

Görüntüleri kullanarak en kısıdan en uzuna doğru boya ve diğer özelliklere göre eşleştirilmiş 22 çiftte (anneden ve babadan) hücredeki 46 insan kromozomunun sistematik düzenlemesi. Bu 22 çift “otozomlar” olarak adlandırılır. Seks kromozomları ayrı bir çift olarak gösterilir (ya XX ya da XY).

Lökositler Bakınız Beyaz Küreler.

Lökopeni

Kan lökositleri (beyaz küreler) sayısının normalin altına düşmesi.

Lenfadenopati

Lenf nodlarının genişlemesi.

Lenfatik Sistem

Lenf nodları, timus bezi (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 vücutta 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.

Makrofaj Bakınız Monosit.

Minimal Rezidüel Hastalık (MRH)

Tedaviden sonra kan ve kemik iliği normal gözüktüyse bile geride kalan küçük miktarda kanser hücrelerini tanımlamak için kullanılan terim. Bu rezidüel hücreler sadece sensitif moleküler tekniklerle saptanabilir.

Monoklonal Bakınız Klonal.

Monoklonal Antikorlar

Tek bir klona ait hücreler tarafından yapılan antikorlar. Yüksek oranda spesifik olan bu antikorlar laboratuarda üretilebilirler. Hücrelerin immünotiplemesi yoluyla hastalıkların tanımlanması ve sınıflandırılmasında rol oynayan çok önemli reagentlerdir. İlaçların hedeflenmiş kanser hücrelerine taşınmasında ve kök hücre transplantlarında kullanılan hücrelerin saflaştırılmasında kullanılabilirler.

Monosit (Makrofaj)

Normal insan kanının yaklaşık %5-10'unu oluşturan beyaz küre tipi. Monosit ve nötrofil kandaki iki büyük mikrop yiyici hücredir. Monositler kanı terk edip dokuya girdiklerinde makrofajlara dönerler. Makrofaj eylem halindeki monositler, dokularda enfeksiyonla savaşır, ölü hücreleri yutar (bu fonksiyonu gösteren hücre “çöpçü hücre” olarak adlandırılır) ve immün fonksiyonlarında lenfositlere yardım eder.

Çoklu İlaç Rezistansı (ÇİR)

Hücreyi farklı ilaç sınıflarının etkilerine dirençli kılan özelliği. Çeşitli ilaç rezistansı formları vardır. Her biri hücrenin kimyasal ajanlara nasıl cevap vereceğini yönlendiren genler tarafından belirlenir. Çoklu ilaç rezistanslarından 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 duyarlı olurlar.

Mutasyon

DNA parçasında meydana gelen değişiklikten kaynaklanan gen değişimi. “Germ hücresi mutasyonu” yumurta veya spermde ortaya çıkar ve ebeveyn(ler)den çocuklara iletilir. “Somatik hücre mutasyonu” spesifik doku hücresinde ortaya çıkar ve spesifik doku hücresinin tümör şeklinde büyümesiyle sonuçlanır. Birçok kanser somatik mutasyonun ardından başlar. Lösemi, lenfoma veya miyeloma primitif kemik iliği (kan yapıcı) veya lenfatik sistem hücrelerindeki somatik mutasyondan kaynaklanır.

Miyelosit

Kandaki matür granülositlerin prekürsörü olan kemik iliği hücresi. Sağlıklı bireylerin kanında miyelosit bulunmaz.

Nötropeni

Bir tip beyaz küre olan nötrofil konsantrasyonunun normalin altına düşmesi.

Nötrofil

Enfeksiyonlarla savaşan bir tip beyaz küre. Belirli kanser tipleri olan ve kemoterapi alan hastalarda dolaşımda yeterli miktarda nötrofil bulunmaz. Şiddetli nötrofil yetmezliği hastanın enfeksiyona duyarlılığını artırır.

Nonmiyeloablatif Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu Bakınız İndirgenmiş-Yoğunlukta Kök Hücre Transplantasyonu

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. Cerrahi onkologlar kanser tanısı koymak ve tedavi etmek amacıyla cerrahi tekniklerin kullanımı konusunda uzmanlaşmışlardır. Bu doktorlar hasta için en iyi tedavi planını oluşturmak amacıyla işbirliği yaparlar.

Pansitopeni

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

Peteşi

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

Fagositler

Vücudu enfeksiyonlara karşı korumak için bakteri, mantar ve diğer mikroorganizmaları kolaylıkla yiyen (yutan) hücreler. İki ana fagosit tipi nötrofiller ve monositlerdir. Kanı terk eder ve enfeksiyon gelişen dokulara girerler. Yoğun radyasyon tedavisi ve/veya kemoterapi alan hastalarda enfeksiyon duyarlılığının temel sebebi kan dolaşımındaki fagositlerin sayısındaki şiddetli düşüştür. Tedavi kemik iliğinde kan hücresi üretimini suprese eder ve fagositik hücrelerin eksikliğine neden olur.

Plateletler

Kan damarının hasarlanan bölgesine yapışan ve kanamayı durdurmak için hasarlı kan damarını tıkayan kan hücreleri. “Trombosit” plateletle eş anlamlıdır ve trombositopeni (çok az) veya trombositemi (çok fazla) gibi platelet bozukluklarını tanımlayan terimlerde genellikle ön ek olarak kullanılır.

Platelet Transfüzyonu

KLL ve diğer kan kanserleri için tedavi edilen bazı hastaları desteklemek amacıyla ihtiyaç duyulabilen donör plateletleri transfüzyonu. Plateletler akraba olmayan çok sayıda donörden alınır ve havuzlanmış, rastgele donör plateletleri olarak verilir. Alıcıda platelet sayısını belirgin şekilde yükseltmek için yaklaşık 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 kan kanseri hücresi arasında tek bir kan kanseri hücresinin varlığını saptayabilir. PCR, kanser hücrelerinde, rezidüel anormal hücrelerin tanımlanmasında

kullanılacak, onkogen gibi spesifik bir DNA (veya RNA) anormalliği veya markırına ihtiyaç duyar.

Promiyelosit

Bazı beyaz küre tiplerinin gelişim döngüsü sırasında immatür hücrenin matür hücreye dönüşümünde oluşan hücre.

Kırmızı Küreler

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

İndirgenmiş-Yoğunlukta Kök Hücre Transplantasyonu

Klinik çalışmalarda kullanılan allojenik transplantasyon formu. İndirgenmiş yoğunlukta transplantta hastalar transplanta hazırlık olarak düşük doz kemoterapi ilaçları ve/veya radyasyon alırlar. Graftın rejeksiyonunu önlemek için immünsupresif ilaçlar kullanılır ve donör immün hücrelerinin yerleşmesi bu hücrelerin hastalığa karşı müdahale etmesine imkan sağlar (graft versus tümör etkisi). Yaşlı hastalarda indirgenmiş-yoğunlukta kök hücre transplantasyonunun faydasını saptamaya yönelik çalışmalar sürdürülmektedir.

Refrakter KLL

Remisyona girmeyen (fakat stabil kalabilen) veya son tedaviden sonraki altı ay içinde giderek kötüleşen KLL'yi tanımlamak için kullanılan terim.

Relaps Gösteren KLL

Tedaviye cevap veren fakat altı ay veya daha sonra cevabı duran KLL için kullanılan terim.

Remisyon

Genellikle tedavi sonucunda hastalık belirtisinin ortadan kalkması. “Remisyon” terimini nitelemek 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.

Tedavi Rezistansı

Hücrelerin, normalde kendilerini öldüren veya gelişmelerini inhibe eden kimyasallara maruz kaldıkları halde yaşamaları. Refrakter hastalık malign hücrelerin bir kısmının ilaç veya ilaçların yıkıcı etkisine direnç gösterdiği durumdur. Hücreler çeşitli yollarla ilaç rezistansı geliştirirler. (Bakınız Çoklu İlaç Rezistansı).

Richter transformasyonu.

Az sayıda hastada KLL'nin daha agresif lenfoma özelliği gösterecek şekilde progresyon göstermesi. Bu değişiklik ikinci bir kanser değildir, fakat KLL hücrelerinin transformasyonudur.

Dalak

Abdomenin sol üst tarafında, diyaframın sol tarafının hemen altında bulunan organ. Lenfosit kümeleri içerir ve eski veya parçalanmış hücreleri kandan temizler. KLL ve lenfomada 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 esas olarak kemik iliğinde bulunur, fakat bazıları iliği terk eder ve kanda dolaşır. Kandaki kök hücreler özel teknikler kullanılarak toplanabilir, dondurularak saklanır ve daha sonra çözülerek kök hücre tedavisinde kullanılır. (Bakınız Hematopoiezis.)

Kök Hücre Transplantasyonu Bakınız Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu ve Otolog Kök Hücre Transplantasyonu.

Trombositopeni

Kandaki 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) eviren somatik mutasyon formudur (Bakınız Mutasyon).

Beyaz Küreler

Beş ana tip beyaz küre vardır: nötrofiller, eozinofiller, bazofiller, monositler ve lenfositler. Beyaz küreler “lökositler” olarak da adlandırılır. Bakınız *Normal Kan ve Kemik İliği*, sayfa 4.

ZAP-70

“Zeta-ililşkili protein 70” adlı hücre proteininin kısaltması. B-hücreli KLL hastalarının hücreleri üzerinde yüksek seviyede ZAP-70 ekspresyonu hastalığın daha progresif olduğunu önceden gösteren çeşitli faktörlerden biridir.

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

