

KML Rehberi: Hastalar ve Bakıcıları için Bilgi

LÖSEMİ

LENFOMA

MYELOMA

Hematoloji Uzmanlık Derneği, the Leukemia & Lymphoma Society(LLS)'e 18.10.2010 tarihinde çevirisi yapılan Kronik Miyelöjenöz Lösemi (KML) kitapçığına yeniden basım izni verdiği için minnetle teşekkür eder.

Kronik miyelöjenöz lösemi (KML) bir kanser tipidir. İyi bir yaşam süren KML'li bireylerin sayısı artmaktadır. Bu artış yeni tedavilere bağlıdır. 2001 yılından itibaren üç yeni KML ilacı onay almıştır. Diğer yeni tedavilerle ilgili klinik çalışmalar sürmektedir. Kür sağlamaya yönelik ilerlemeler devam etmektedir.

2009 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık 22.475 kişide KML vardır.

Birçok KML hastası erişkindir. Tüm KML vakalarının yaklaşık %2'si 0 – 19 yaş arası çocuklarda ortaya çıkmaktadır.

Birçok kişi doktoruna neler sorması gerektiğini bilmek ister. Uzman seçimi veya tedavi hakkında bilgi almak isterler.

KML'yi Anlamak.....	4
Kemik iliği, Kan ve Kan Hücreleri Hakkında.....	4
KML Hakkında.....	4
Belirtiler ve Bulgular.....	5
Tanı.....	6
KML Testlerinizin İzlenmesi.....	7
KML Fazları.....	7
Tedavi.....	8
Uzman Seçimi.....	8
KML Doktorunuza Sorulacak Sorular.....	8
Kronik Faz KML.....	8
İmatinib mesilat, Dasatinib ve Nilotinib Etken Maddeli ilaçların Yan Etkileri.....	9
Akselere KML veya Blast Krizi Fazı KML.....	10
Kök Hücre Transplant.....	11
Klinik Çalışmalar.....	12
Tedavi Cevabı ve Takip.....	12
Kendinize İyi Bakın.....	13
Tıbbi Terimler.....	14
Rehberdeki bazı kelimeler sizin için yabancı olabilir. Sayfa 14'ten başlayan <i>Tıbbi Terimler</i> bölümüne bakınız.	

“Lösemi” farklı kan kanserleri için kullanılan genel bir terimdir. KML dört ana lösemi tipinden biridir.

Kemik İliği, Kan ve Kan Hücreleri Hakkında

Bu sayfada normal kan ve kemik iliği hakkında verilen bilgi *Rehberin* geri kalanında yer alan KML hakkındaki bilgileri anlamana yardımcı olacaktır.

Kemik iliği kemiğin içinde yer alan, kan hücreleri ve immün hücrelerin yapıldığı süngerimsi merkezdir.

Kan hücreleri kemik iliğinde yapılırlar. Kök hücre olarak başlarlar. Kök hücreler kemik iliğinde, kırmızı küreler, beyaz küreler ve plateletlere dönüşürler. Ardından kırmızı küreler, beyaz küreler ve plateletler kana girerler.

Plateletler yaralanma bölgesinde kanamayı durdurmak için tıkaç oluştururlar.

Kırmızı küreler tüm vücutta oksijen taşırlar. Kırmızı küre sayısının normalin altına düşmesi “anemi” olarak adlandırılır. Anemi yorgunluğa ve nefes darlığına neden olabilir. Cildin soluk görünmesine neden olur.

Beyaz küreler vücutta enfeksiyonla savaşır. İki ana beyaz küre tipi vardır: mikrop yiyici hücreler (nötrofiller ve monositler) ve lenfositler.

Plazma kanın sıvı bölümüdür. Büyük çoğunluğu sudur. Aynı zamanda bazı vitaminler, mineraller, proteinler, hormonlar ve diğer doğal kimyasalları içerir.

KML Hakkında

KML kemik iliğinde başlayan bir kanseri tipidir. KML hastalarının çoğunluğu erişkindir. Az sayıda çocukta KML vardır.

KML tek bir kemik iliği hücresindeki değişikliklerle (mutasyon) başlar. Değişen hücre birçok hücreye bölünür (KML hücreleri).

Sağlıklı kan hücreleriyle hemen hemen aynı olan kan hücreleri kemik iliğinde yapılmaya devam etmektedir. Fakat tedavi edilmezse aşağıdaki değişiklikler gerçekleşir:

- Kırmızı küre sayısı genellikle normalin altındadır
- Beyaz küre sayısı normalden fazladır ve artmaya devam etmektedir.

Filadelfiya Kromozomu. KML hücrelerinde 22. kromozomda değişiklik olur. Değişen 22. kromozom - “Filadelfiya kromozomu” olarak bilinir. “Ph kromozom” olarak da adlandırılır.

Kromozomlar ve Genler

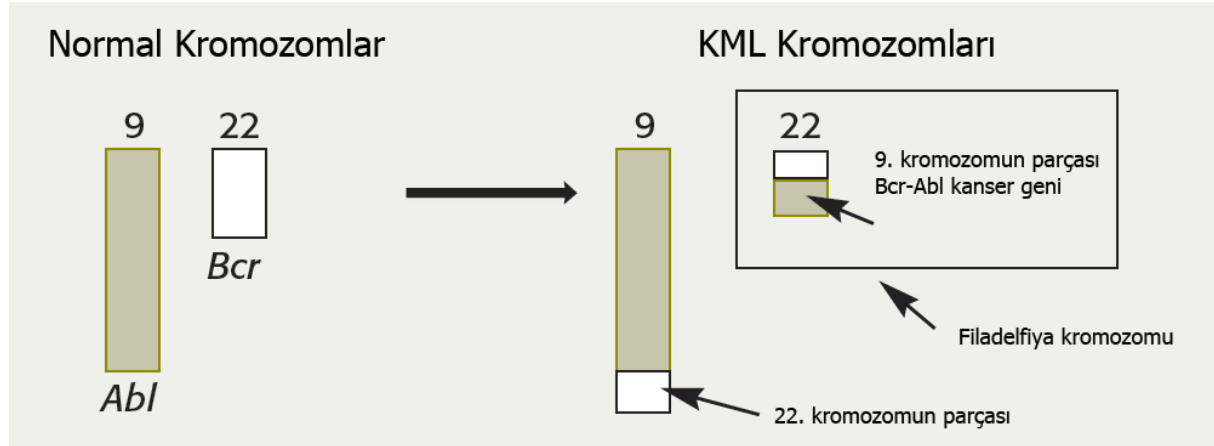
Normal hücrelerde 1’den 22’ye kadar numaralandırılan kromozom çiftleri ve bir çift seks kromozomu (kadınlarda XX ve erkeklerde XY) vardır. Kromozomlar hücre içinde genleri içeren yapılardır. Genler hücrelere talimat verir.

22. kromozomun bir parçası kırılıp 9. kromozomomun ucuna bağlandığında Ph kromozomu oluşur. Aynı zamanda 9. kromozomun bir parçası da kırılıp 22. kromozomun ucuna bağlanır.

Bcr-Abl Kanseri Geni. 9. kromozomdan kopan parça *Abl* genini içerir. 22. kromozomdan kopan parça ise *Bcr* genini içerir.

Bcr ve *Abl* genleri KML'ye neden olan *Bcr-Abl* genini oluşturmak üzere bir araya gelirler.

Bcr-Abl Kanseri Geni Nasıl Oluşur



Bu iki parça yer değiştirir.

Bu yer değiştirme *Bcr-Abl* olarak adlandırılan kanser genini oluşturur.

KML'nin Sebepleri. Doktorlar *Bcr-Abl* geninin neden bazı insanlarda KML türlerine neden olduğunu, diğerlerinde neden olmadığını bilmemektedirler.

Diğer kanserler nedeniyle yüksek-doz radyasyon tedavisi alan kişilerde küçük bir risk artışı olur. Fakat radyasyonla kanser tedavisi gören birçok kişide KML gelişmez. Birçok KML hastası da yüksek-doz radyasyona maruz kalmamıştır. Dental veya medikal röntgen çekimleriyle KML riski artışı arasında bir bağlantı yoktur.

Başkasından KML kapamazsınız.

KML ile İlişkili Hastalıklar. "Kronik miyelojenöz lösemi" kelimesi zaman zaman kronik miyelomonositik lösemi (KMML) ve kronik nötrofilik lösemi (KNL) gibi diğer kronik lösemi tipleri için de kullanılmaktadır. Bu hastalıkları taşıyan bireylerde *Bcr-Abl* geni yoktur. Bu hastalar üç oral KML ilacı ile tedavi edilmezler (bakınız sayfa 16 - 21).

Belirtiler ve Bulgular

Belirti doktorun muayene sırasında veya laboratuvar testinde vücutta gördüğü değişikliktir. *Bulgu* hastanın vücutta görebildiği veya hissedebildiği değişikliktir.

KML belirtileri ve bulguları yavaş gelişme eğilimindedir.

KML belirti ve bulgularının pek çoğuna diğer hastalıklarda da rastlanabilir. Sayfa 9'da sıralanan belirti ve bulgulara sahip olan insanların çoğunda KML yoktur.

Kolay yorulma Hastalar sağlıklı kırmızı küre sayısının azalması ve KML hücrelerinin artması nedeniyle daha az enerjiye sahiptirler.

Nefes darlığı Hastalar sağlıklı kırmızı küre sayısının azalması ve KML hücrelerinin artması nedeniyle olağan günlük aktivitelerini yaparken nefes darlığı çekebilirler.

Cilt rengi solukluğu Hastalar kırmızı küre sayılarının azalması nedeniyle soluk görünebilirler.

Dalak şişmesi Hastalar KML hücresi artışının neden olduğu şişme sebebiyle belin sol üst tarafında ağrı veya “çekme” hissedebilirler.

Kilo kaybı Bazı KML hastaları daha az yedikleri için ve/veya daha fazla enerji harcadıkları için kilo kaybederler.

Bazen KML hastalarında gece terlemeleri gibi diğer bulgular da olabilir.

Tanı

KML tanısı genellikle kan ve kemik iliği testlerinin sonuçlarına göre konur.

Kan Testleri. KML testleri kan hücresi sayımı ve kan hücresi incelemesini içerir.

- **Kan hücresi sayımı.** Doktor kan hücrelerinin sayısını kontrol etmek amacıyla “tam kan sayımı” olarak adlandırılan bir test yapılmasını ister. KML’de kırmızı küre sayısı normalin altındadır. Beyaz küre sayısı normalin üstündedir ve çok yüksek olabilir. Platelet sayısı normalin üstünde veya altında olabilir.
- **Kan hücresi incelemesi.** Hücreler boyanır ve “ışık mikroskobu” altında incelenir. KML hastasının kanında “blast hücreleri” olarak adlandırılan az sayıda hücre gelişir. Blast hücreleri sağlıklı bireylerin kanında bulunmaz.

Kemik İliği Testleri ve Sitogenetik Testler. Bazı KML belirtileri kan testlerinde görülmez. Doktor kemik iliğinden alınan az sayıda hücreyi (örnek) incelemelidir. Hücre örnekleri “kemik iliği aspirasyonu” ve “kemik iliği biyopsisi” olarak bilinen yöntemlerle elde edilir.

Kemik iliği hücre örnekleri mikroskop altında incelenir. Bu işlem “sitogenetik analiz” olarak adlandırılır. Araştırmacı hücredeki kromozomların “harita”sını inceler. Bu haritaya “karyotip” denir. Karyotipte KML hücresindeki Ph kromozomu saptanabilir.

Ph kromozomunun varlığı—beyaz küre sayısının yüksek olması ile birlikte—doktora KML tanısı koymada yardımcı olan bir bilgidir.

Kan ve Kemik İliği Testleri Nasıl Yapılır?

Kan Testleri. Genellikle hastanın kolundan iğneyle az miktarda kan alınır. Kan tüplerde toplanır ve laboratuara gönderilir.

Kemik İliği Aspirasyonu. Kemik iliğinden iğneyle sıvı hücre örneği alınır. Ardından hücreler mikroskop altında incelenir.

Kemik İliği Biyopsisi. Hücreyle dolu çok az miktarda kemik iliği iğneyle alınır. Ardından hücreler mikroskop altında incelenir.

FISH. “Floresan in situ hibridizasyon” veya “FISH” olarak adlandırılan bu test Ph kromozomu için yapılan standart sitogenetik testte görülmeyen KML hücrelerini saptayabilen özel bir testtir.

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR). FISH testinde bulunamayan KML hücrelerini saptayan özel bir testtir. PCR çok az sayıda KML hücrelerini saptayabilir. PCR testi kan veya kemik iliğinden elde edilen hücrelerde yapılabilir.

Hastanın KML ilaç tedavisine cevabını kontrol etmek için yapılan takip testlerine ilişkin bilgileri sayfa 12’den itibaren bulabilirsiniz.

KML Testlerinizin İzlenmesi

Aşağıdaki ipuçları zaman kazanmanıza ve sağlığınız hakkında daha fazla şey öğrenmenize yardımcı olabilir:

- Bazı testlerin neden yapıldığını ve ne beklendiğini doktorunuza sorun.
- Sonuçları doktorunuzla tartışın.
- Laboratuvar sonuçlarınızın kopyalarını bir dosyada muhafaza etmek istediğinizi söyleyin. Raporları tarih sırasına göre dizin.
- Takip testlerinin gerekli olup olmadığını gerekliyse ne zaman yapılacağını öğrenin.
- Tarihleri takviminize işaretleyin.

KML Fazları

Üç KML fazı vardır:

- Kronik faz
- Akselere faz
- Blast krizi fazı.

Kronik Faz KML. Birçok hastada tanı konduğunda kronik faz KML vardır. Kronik fazda KML bulguları daha hafiftir. Beyaz küreler halen enfeksiyonla savaşmaktadır. Kronik faz KML hastaları tedavi başladığında olağan günlük aktivitelerine dönebilirler.

Akselere Faz KML. Akselere faz KML hastalarında anemi (kanda kırmızı küre sayısının düşmesi) gelişebilir. Beyaz küre sayısı artabilir veya azalabilir. Platelet sayıları düşebilir. Blast hücre sayısı artar. Dalak şişebilir. Akselere faz KML hastaları kötü hissedebilirler.

Blast Krizi Fazı KML. Blast krizi fazındaki KML hastalarının kemik iliğinde ve kanında blast hücrelerinin sayısı artmıştır. Kırmızı küre ve platelet sayıları düşer. Hastada enfeksiyon veya kanama olabilir. Hasta yorgun olabilir veya hastada nefes darlığı, mide ağrısı veya kemik ağrısı olabilir.

Tedavi

Uzman Seçimi

KML tedavisi konusunda uzmanlaşmış ve en güncel tedavileri bilen bir doktor seçin. Bu doktor genellikle “hematolog onkolog” olarak adlandırılır. Yerel kanser uzmanınız bir KML uzmanıyla birlikte çalışıyor olabilir.

KML Uzmanı Bulma Yolları

- Aile hekiminize sorun
- Bulduğunuz yerdeki kanser merkeziyle temasa geçin
- Sağlık planı yönlendirme hizmeti veren merkezlere ulaşın

KML Doktorunuza Sorulacak Sorular

KML’yi nasıl tedavi etmeyi planladığı konusunda doktorunuzla konuşun. Bu konuşma sizin sürece aktif olarak katılımınızı sağlayacak ve karar vermenize yardımcı olacaktır. Bu rehber KML tedavisi konusunda doktorunuza soracağınız soruları içermektedir (arka kapağın içine bakın).

Sorularınıza verilen cevapları yazmak ve sonra bunları gözden geçirmek yararlı olabilir. Doktorunuzla olan randevularınıza bakıcı, aile üyesi veya arkadaşınızla birlikte gitmek isteyebilirsiniz. Bu kişi dinleyebilir, notlar alabilir ve destek sunabilir. Bazı hastalar doktorun söylediklerini teybe almayı ve daha sonra evde dinlemeyi daha kolay bulurlar.

Tedaviden emin olmayan KML hastaları (aileleri veya bakıcıları) ikinci bir görüş almak isteyebilirler.

Kronik Faz KML

Kronik faz KML hastalarında tedavinin amacı

- Kan hücrelerinin seviyesini normale çevirmek
- *Bcr-Abl* kanser geni olan tüm hücreleri öldürmek.

Kronik faz KML tedavisiyle kan hücrelerinin seviyesi genellikle normale döner. Birçok hastada enfeksiyonlar veya beklenmeyen kanamalar görülmez. Dalak normal boyutuna döner.

Kronik faz KML tedavisi alan hastalar genellikle iyi hissederler. Günlük aktivitelerine geri dönebilirler.

İmatinib mesilat. Birçok KML hastası tedaviye imatinib mesilat ile başlar. İmatinib mesilat ağız yoluyla alınır (oral ilaç tedavisi). İmatinib mesilat FDA-onaylı bir ilaçtır (bakınız sayfa 31).

İmatinib mesilat birçok hastada ilacı aldıkları sürece kronik faz KML’yi kontrol altında tutar. Olağan İmatinib mesilat dozuna cevap vermeyen KML hastaları daha yüksek doza cevap verebilirler.

İmatinib mesilat tüm KML hastalarında yarar göstermez. Aşağıdaki sebeplerden biri dolayısıyla KML hastasını tedavi etmek için başka bir ilaç kullanılabilir:

- İmatinib mesilat hastada KML’yi kontrol altına alamamıştır (“ilaç rezistansı”).

- Hastada İmatinib mesilat'a bağlı kuvvetli yan etkiler gelişmiştir ("ilaç intoleransı").
- İmatinib mesilat işlev göstermemiştir ("cevap kaybı").

Dasatinib ve Nilotinib Etken Maddeliler. İmatinib mesilat etken maddesini tolere edemeyen veya İmatinib mesilat etken maddesine dirençli KML hastalarında FDA onaylı Dasatinib ve Nilotinib Etken Maddeliler kullanılmaktadır. Bu ilaçlar da ağız yoluyla alınırlar (oral ilaç tedavisi).

Not: İmatinib mesilat, Dasatinib ve Nilotinib Etken Maddeliler, *Bcr-Abl* kanser geni tarafından üretilen proteinin bloke edilmesi için farklı yollar kullanırlar.

- Tedaviye cevap almak için KML ilacını reçete edilen miktarda almak önemlidir.
- KML ilacını kullanırken doktorun tavsiyelerine uymak önemlidir— İmatinib mesilat, Dasatinib ve Nilotinib Etken Maddeli ilaçlar kullanımıyla ilgili tavsiyeler aynı olmayabilir.
- Düzenli KML kontrolleri yaptırmak önemlidir. Kan testleri—ve zaman zaman kemik iliği testleri—gereklidir.

Diğer KML ilaçları için sayfa 20'de *KML Tedavisinde Kullanılan Bazı İlaçlar* bölümüne bakınız. *Tedavi Cevabı ve Takip* ile ilgili bilgiler sayfa 24'den itibaren verilmektedir.

İmatinib mesilat, Dasatinib ve Nilotinib Etken Maddeli ilaçların Yan Etkileri

"Yan etki" terimi tedavinin sağlıklı hücreleri etkileme yolunu tanımlamak için kullanılır.

Birçok tedavi yan etkisi zamanla yok olur veya daha az belirgin hale gelir. Birçoğuyla ilacı kesmeye gerek kalmadan başa çıkılabilir. Tedavinizin olası yan etkileri ve uzun süreli etkileri konusunda doktorunuzla konuşun.

İmatinib mesilat etken maddeliler. Sık rastlanan yan etkiler

- Vücuttaki aşırı sıvıya bağlı şişlik
- Göz çevresinde şişlik
- Döküntü
- Kas krampları
- Diyare
- Bulantı ve kusma

İmatinib mesilat etken maddeli ilaçlar kemik mineral fosfor kaybına da neden olabilir. Doktor bu olası yan etkileri de kontrol edecektir.

Gebelik ve İmatinib mesilat etken maddeli ilaçlar

Bugün giderek artan sayıda KML'li genç kadın gebelik hakkında bilgi almak istemektedir.

Doktorlar KML tedavisinin gebeliği nasıl etkilediği konusunda çalışmaya devam etmektedirler. Daha fazla bilgi için doktorunuzla aşağıdaki konuları konuşun:

- Gebelik öncesinde ve gebelik sırasında tedaviyi durdurma
- Tedavinin durdurulması durumunda ortaya çıkabilecek relaps riski
- Gebelik sırasında ve sonrasında tedaviyle dahi yeniden stabil cevaba ulaşamama riski
- Gebelik sırasında İmatinib mesilat etken maddeli ilaçların büyümekte olan bebeğe yönelik riskleri.

Dasatinib etken maddeli ilaçlar. Sık rastlanan yan etkiler

- Çok az beyaz küre ve/veya platelet
- Göğüste çok fazla sıvı
- Diğer dokularda çok fazla sıvı (ödem)
- Diyare
- Baş ağrısı
- Kanda düşük kalsiyum seviyesi
- Karaciğer fonksiyonunda hafif değişiklikler

Nilotinib etken maddeli ilaçlar. Sık rastlanan yan etkiler

- Çok az beyaz küre ve/veya platelet
- Pankreas enzimlerinde değişiklikler
- Karaciğer enzimlerinde değişiklikler
- Döküntü
- Bulantı
- Konstipasyon
- Diyare
- Kaşıntı

QT uzaması. İmatinib mesilat, dasatinib ve nilotinib tedavisinde bazen rastlanan bir yan etki “QT uzaması” olarak adlandırılan kalp ritm bozukluğudur. Doktorunuz gerekli olduğunda bu yan etki açısından sizi takip edecektir. Diğer bazı ilaçlar da QT uzamasına neden olabilirler. Doktorunuz kullanmamanız gereken ilaçların listesini size verecektir.

KML Tedavisinde Kullanılan Bazı İlaçların etken maddeleri

- İmatinib mesilat

İmatinib mesilat etken maddesi birçok KML hastasında ilk ilaç olarak kullanılır.

- Dasatinib
- Nilotinib

Dasatinib ve Nilotinib etken maddeli ilaçlar , İmatinib mesilat etken maddeli ilaçlara intolerans veya rezistans gösteren KML hastalarını tedavi etmek için kullanılır.

- Busulfan
- Sitarabin
- Hidroksiüre
- İnterferon
- Peginterferon-alfa 2a

İmatinib mesilat, Dasatinib veya Nilotinib etken maddesine cevap vermeyen KML hastaları interferon veya diğer ilaçlarla tedavi edilebilirler. Beyaz küre sayısını düşürmek için Hidroksiüre etken maddesi kullanılabilir.

Akselere veya Blast Krizi Fazı KML

KML'nin hem akselere hem de blast krizi fazında tedavinin amacı *Bcr-Abl* kanser geni içeren tüm hücreleri öldürmek veya hastayı kronik faz KML'ye geri döndürmektir.

Akselere veya blast krizi fazı KML hastalarında İmatinib veya bazı durumlarda dasatinib veya nilotinib etkin bir tedavi seçeneği sunmaktadır. KML oral ilaçlarıyla birlikte diğer etken maddeli ilaçlar - interferon, busulfan , sitarabin veya hidroksiüre gibi—kullanılabilir.

Bazı KML hastalarında tanı sırasında beyaz küre sayısı çok yüksek olabilir. Bu durum beyne, akciğerlere, gözlere ve vücudun diğer bölümlerine kan akışını yavaşlatır. Hydrea beyaz küre sayısını düşürmek için de kullanılabilir. Beyaz küre sayısı düştükten sonra oral ilaç tedavisine başlanabilir.

Lökaferez. Lökaferez kandaki fazla beyaz kürelerin özel bir makine aracılığıyla uzaklaştırıldığı işlemdir. İlaç tedavisi doğmamış bebeğe zarar vereceğinden, gebeliğin ilk aylarında KML tanısı almış olan kadınlarda lökaferez kullanılabilir.

Kök Hücre Transplantları

Kök hücre transplantasyonu bazı KML hastaları için önemli bir tedavidir.

Allojenik Kök Hücre Transplantları. “Allojenik kök hücre transplantasyonu” olarak adlandırılan tedavi bir dizi hastalıkta kullanılmaktadır. Bireyin kemik iliğini yeniden canlandırmak için uygulanan tedavidir. Transplante edilen kök hücreler bireyin kanından kemik iliğine gider. Kök hücre yeni kırmızı küreler, beyaz küreler (immün hücreler dahil) ve plateletlerin yeniden oluşturulmasını başlatır.

Hastanın transplant için “eşleşmiş” kök hücre donörüne ihtiyacı vardır. Donör erkek veya kız kardeş olabilir. Donör, kök hücreleri transplant hastasının hücreleriyle “eşleşen” başka bir kişi olabilir. Birçok KML hastası ilaç tedavisine iyi cevap verir. Aynı zamanda KML ilaç tedavisi KML’yi uzun süre kontrol altında tutabilir. Fakat bazı vakalarda KML’yi tedavi etmek için allojenik transplantasyon kullanılabilir.

Allojenik kök hücre transplantasyonu genç hastalarda en büyük başarıyı gösterir. Eşleştirilmiş donörü olan 60 yaş üstü hastalarda bu tedavi düşünülebilir. Genç ve eşleştirilmiş donörü olan KML hastasında—oral ilaç tedavisine iyi cevap vermeyen—hastada iyi bir tedavi olabilir.

Transplant öncesinde hastalığı kontrol altına almak için KML ilaç tedavisi kullanılır. Hasta bu tedaviye cevap verdikten sonra yüksek-doz kemoterapi ve/veya radyasyon tedavisi verilir. Ardından donörden alınan kök hücreler transplant hastasının kanına infüze edilir.

Allojenik kök hücre transplantasyonu KML’yi iyileştirebilen tek tedavidir. Her 10 KML hastasının yaklaşık 7 tanesi allojenik transplantla iyileşmektedir. Fakat bu işlemin bir dizi komplikasyon riski vardır. Eğer size transplant önerilirse doktorunuz faydalarını ve risklerini açıklayacaktır.

Donör Lenfosit İnfüzyonu. Allojenik kök hücre transplantından sonra hastalığı yeniden başlayan (relaps) KML hastaları İmatinib mesilat, Dasatinib veya Nilotinib etken maddesine sahip olan veya diğer ilaçlarla tedavi edilebilirler. Bir diğer tedavi seçeneği ikinci transplanttır. Ya da hastalar donör lenfosit infüzyonuyla (orijinal kök hücre donöründen alınan ve “lenfositler” olarak adlandırılan beyaz kürelerin infüzyonu) tedavi edilebilirler.

Klinik Çalışmalar

Doktorlar KML'yi tedavi etmek için yeni ilaçlar veya yeni ilaç kombinasyonları denemektedirler. Yeni ilaçlar, yeni tedaviler veya onaylanmış ilaçlar veya tedavilerin yeni kullanımları hakkında çalışma yapmak için klinik çalışmalar kullanılmaktadır. Her yaştaki KML hastalarında klinik çalışmalar yürütülmektedir.

Bazı klinik çalışmalarda daha önce onaylanmış ilaçların yeni kullanım yolları test edilmektedir. Örneğin, ilaç miktarının değiştirilmesi veya ilacın bir başka tedaviyle birlikte verilmesi daha etkili olabilir. Bazı klinik çalışmalarda KML ilaçları yeni sekanslar veya dozlarda kombine edilmektedir.

- Süre giden çalışmalar yeni tanı konmuş bireylerde İmatinib ile dasatinib'i (veya nilotinib'i) karşılaştırmaktadır. Çalışma verileri hangi hastaların İmatinib tedavisine cevap verme olasılığının en düşük, hangilerinin en yüksek olduğunu görmeye yardım edecektir.
- İmatinib mesilat, Dasatinib veya Nilotinib etken maddesine cevap vermeyen KML hastalarında yeni ilaçlar üzerinde çalışılmaktadır.

Vaksin Tedavisi. Çeşitli vaksin formları üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Günlük vaksinlerin hastanın kendi immün hücrelerinin KML hücrelerine saldırmasını sağlayarak KML'yi tedavi etmesi (önleyemez) mümkündür.

İndirgenmiş-Yoğunlukta Transplant. Doktorlar allojenik kök hücre transplantlarını daha güvenli hale getirmek için çalışmaktadırlar (daha fazla bilgi için sayfa 21'e bakınız). "İndirgenmiş-yoğunlukta transplant" adı verilen bir transplant tipi üzerinde klinik çalışmalar sürdürülmektedir. İndirgenmiş-yoğunlukta transplantta standart allojenik kök hücre transplantında kullanılan daha düşük dozda koşullandırma kemoterapisi kullanılmaktadır. Bu tedavi "nonmiyeloablative" transplant olarak da adlandırılır. Yaşlı ve düşükün hastalar bu tedaviden faydalanabilirler.

Klinik çalışmada yer alan tedavinin sizin için doğru olup olmadığını doktorunuza danışın.

Tedavi Cevabı ve Takip

Tedaviye cevabın ölçülmesi çok önemlidir. Hastanın tedaviye cevabının derecesini izlemek için kan ve kemik iliği testleri yapılır. Doktor KML'nin iyi kontrol edilip edilmediğine veya

- Daha iyi cevap elde etmek için dozu artırmaya ya da
- Yan etkiler nedeniyle ilacı azaltmaya veya kısa bir süre durdurmaya
- KML'yi daha iyi kontrol etmek için farklı bir ilaç veya ilaç kombinasyonu denemeye
- Yan etkilerle başa çıkmak için farklı bir ilaç veya ilaç kombinasyonu kullanmaya

ihtiyacı olup olmadığına karar vermek için bu sonuçları kullanır.

Genel İlkeler. KML ilaç tedavisinin ilk yılında genel tedavi cevabı ilkeleri mevcuttur. Fakat KML hastalarının tedaviye farklı şekillerde cevap verdiği akılda tutulmalıdır. KML ilaç tedavisi cevabının seviyesini saptamak için kan testleri ve/veya kemik iliği testleri kullanılabilir.

Hastanın cevabı tedavinin başında elde edilen laboratuvar testlerinin sonuçlarına göre ölçülür. Kırmızı küre, beyaz küre, platelet ve KML hücresi sayıları tedavi boyunca düzenli olarak ölçülür.

- Tanı konduktan sonra ilk yıl içinde 6. ve 12. ayda kemik iliği testi tekrarlanır.
- Birçok doktor tanıdan sonra ikinci yıl içinde yılda bir veya iki kez kemik iliği testi yapar.
- Doktorlar iyi cevap alındıktan sonra her 12 – 18 ayda bir kemik iliği testini tekrarlayabilirler.

Doktorunuz hematolojik, sitogenetik veya moleküler cevap (remisyon) terimlerini kullanabilir.

Hematolojik Cevap

Tam hematolojik cevap beyaz küre, kırmızı küre ve platelet sayılarının normal veya normale yakın olduğu anlamına gelmektedir.

Test: Beyaz küre, kırmızı küre ve platelet sayılarını, hemoglobin (kırmızı kürelerde oksijen taşıyan protein) ve hematokrit (kırmızı küreye sahip kan miktarı) seviyesini ölçmek için tam kan sayımı yapılır.

Sitogenetik Cevap

Tam sitogenetik cevap Ph kromozomu ve *Bcr-Abl* kanser geni taşıyan hiçbir hücre saptanmadığı anlamına gelmektedir.

Test: Ph kromozomu ve *Bcr-Abl* kanser geni taşıyan hücrelerin sayısını ölçmek için FISH yapılır.

Moleküler Cevap

Kısmi moleküler cevap *Bcr-Abl* kanser geni taşıyan hücre sayısında azalma olduğu anlamına gelir.

Majör moleküler cevap tedavinin başlangıcına göre *Bcr-Abl* kanser geni taşıyan hücrelerin sayısında 1000 kat düşüş olduğu anlamına gelir.

Tam moleküler cevap PCR ile *Bcr-Abl* kanser geni saptanamadığı anlamına gelir. PCR ile saptanamayan geri kalan KML hücreleri minimal rezidüel hastalık olarak adlandırılır.

Test: *Bcr-Abl* kanser geni taşıyan hücrelerin sayısını ölçmek için PCR yapılır. PCR testi için mümkünse her defasında aynı laboratuvar kullanılmalıdır. Çünkü sonuçlar laboratuvarlar arasında farklılık gösterebilir.

Birçok kronik faz KML hastası İmatinib mesilat, Dasatinib veya Nilotinib etken maddeli ilaç ile tam hematolojik cevaba ulaşır. Birçoğunda tam sitogenetik cevaba gider. Kısmi, majör veya tam moleküler cevaba da sahip olabilirler.

Kendinize İyi Bakın

İmatinib mesilat, Dasatinib veya Nilotinib etken maddesine sahip ilaçları kanser tedavisi hakkındaki düşüncelerimizi değiştirmektedir. KML tedavisini sürdürme ihtiyacı, sürmekte olan tedavi cevabı ümidiyle gerekirse tedavide ani bir değişiklik yapılması arasındaki dengede durmaktadır. Bireyler kronik hastalığın getirdiği yaşam koşullarıyla başa çıkmak için tedavi ile büyük oranda rahatlamak isterler. Aşağıdakiler eylemleri yerine getirmek yardımcı olabilir:

- Doktorunuzla tüm randevularınıza gidin. KML hastalarının, tedavileri tamamlandıktan sonra tıbbi takip altında olmaları gerekir.

- Her ziyaretinizde doktorunuza nasıl hissettiğinizi anlatın. Yan etkiler hakkındaki tüm sorularınızı sorun.
- Enfeksiyonu önlemek için doktorunuzun önerilerine uyun. Halsizlik, ateş veya diğer bulgular hakkında doktorunuzla temasa geçin.
- Her gün sağlıklı yemekler yiyin. Üç ana öğün yerine 4 veya 5 kez daha az miktarda yemek yemek uygundur.
- Sigara içmeyin. Sigara içen hastalar sigarayı bırakmak için yardım almalıdırlar.
- Yeterince istirahat edin ve egzersiz yapın. Egzersiz programına başlamadan önce doktorunuzla konuşun.
- Laboratuvar raporları ve tedavi kayıtlarınızı içeren bir sağlık dosyası oluşturun.
- Düzenli kanser taraması yaptırın. Diğer sağlık gereksinimlerinizi sürdürmek için aile hekiminize gidin.
- Nasıl hissettiğiniz konusunda aileniz ve arkadaşlarınızla konuşun. Aile ve arkadaşlar KML ve tedavisini bilirlerse daha az endişe ederler.
- Ruhsal durumunuz zamanla iyileşmezse tıbbi yardım isteyin. Örneğin iki haftalık bir süreçte her gün üzgün veya deprese hissederseniz, yardım isteyin. Depresyon bir hastalıktır. Hasta KML tedavisi alıyor olsa dahi depresyon tedavi edilmelidir. Kanser hastalarında depresyon tedavisi yararlıdır
- KML hastalarıyla ilgili bakış açısının gelişmekte olduğu unutulmamalıdır. Birçok hasta için ufukta yeni tedaviler gözükmemektedir.

Tıbbi Terimler

Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu. Bakınız sayfa 21.

Anemi. Kanda hemoglobin seviyesinin düşmesi.

Antibiyotikler. Bakteriler ve mantarların neden olduğu enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar. Penisilin bir tür antibiyotiktir.

Antikorlar. Kanda plazma hücreleri tarafından yapılan proteinler. Antikorlar vücutta enfeksiyonla savaşmaya yardım ederler.

Blast hücreleri. Erken kemik iliği hücreleri.

Kemik iliği aspirasyonu. Kemik iliği hücrelerini çıkarmak ve normal olup olmadıklarını incelemek için yapılan işlem. Kemik iliğinden sıvı hücre örneği alınır ve ardından hücreler mikroskop altında incelenir.

Kemik iliği biyopsisi. Kemik iliği hücrelerini çıkarmak ve normal olup olmadıklarını incelemek için yapılan işlem. Kemik iliğinden, ilik hücreleriyle dolu çok küçük bir kemik parçası çıkarılır ve hücreler mikroskop altında incelenir.

Kemoterapi veya ilaç tedavisi. KML ve diğer hastalıkların kimyasal ajanlarla tedavisi.

Kromozomlar. İnsan hücrelerindeki 23 çift temel yapıdan her biri. Kromozomlar genlerden oluşur. Genler hücrelere ne yapacakları talimatını verir. Kan kanseri hücrelerinde kromozomların sayısı ve şekli değişebilir.

Klinik alışmalar. Yeni ilaçlar veya tedaviler ya da onaylanmış ilaçlar veya tedavilerin yeni kullanımlarını inceleyen doktorların yaptığı dikkatli alışmalar. Kan kanserleri üzerinde yapılan klinik çalışmaların hedefi tedaviyi ve yaşam kalitesini geliştirmek ve iyileşmeyi sağlamaktır

Kombinasyon kemoterapi veya ilaç tedavisi. KML ve diğer hastalıkların tedavisinde iki veya daha fazla ilaç kullanımı.

Tanı. Bireyin belirtiler, bulguları ve test sonuçlarından yola çıkarak hastalığı tanımlamak. Tanı doktor tarafından konur.

FDA. ABD Gıda ve İlaç Dairesinin kısa adı. Güvenlik, ilaçlar ve tıbbi cihazların güvenliği ve ABD'nin gıda tedarikinin güvence altına alınması FDA'nın görev alanı içindedir.

FISH. "Floresan in situ hibridizasyon" testinin kısa adı. Bu test hücrelerde spesifik kromozom veya genlerin varlığını araştırır. Bu test tedaviyi planlamak ve tedavi sonuçlarını ölçmek için kullanılabilir.

İmatinib mesilat. Tirozin kinaz inhibitörü olarak adlandırılan ilaç tipi. Yeni tanı konmuş kronik fazdaki Ph pozitif KML'li erişkin hastalarda kullanımı ABD FDA tarafından onaylanmıştır. Ayrıca blast kriz fazı, akselere faz veya interferon-alfa tedavisine cevap vermeyen kronik fazdaki PH pozitif KML'li erişkin hastalarda kullanımı da onaylanmıştır. Yeni tanı konmuş veya kök hücre transplantı sonrasında hastalığı yeniden ortaya çıkmış veya interferon-alfa tedavisine rezistans gösteren kronik fazdaki Ph pozitif KML'li çocuklarda da İmatinib mesilat etken maddeli ilaçların kullanımı onay almıştır.

Hematokrit. Kırmızı küreye sahip kan miktarı.

Hematolog. Kan hücresi hastalıklarını tedavi eden doktor.

Hemoglobin. Kırmızı kürelerde oksijen taşıyan protein. Kan testi kanınızda ne kadar hemoglobin olduğunu ler.

İmmün cevap. Vücudun yabancı maddelere karşı reaksiyonu. Enfeksiyona neden olan mikroorganizmalar, vaksın veya diğer bir kişinin allojenik kök hücre transplantasyonunda kullanılan hücreleri yabancı maddelere örnektir

İmmün sistem. Vücudu enfeksiyonlara karşı savunan hücreler ve proteinler.

İmmünglobulinler. Enfeksiyonla savaşan proteinler.

İmmünoterapi. Vücudun immün sistemini destekleyen tedaviler için kullanılan terim.

Karyotip. Hücrenin 46 kromozomunun haritası. 22 eşleştirilmiş çift ve ayrı bir çift halinde gösterilen seks kromozomları vardır (kadınlar için XX veya erkekler için XY).

Lökaferez. Kandaki fazla beyaz kürelerin makine aracılığıyla uzaklaştırıldığı işlemdir. Bazı KML hastalarında tanı sırasında beyaz küre sayısı çok yüksek olabilir. Bu durum beyne, akciğerlere, gözlere ve vücudun diğer bölümlerine kan akışını yavaşlatır. Hidroksiüre etken maddeli ilaç beyaz küre sayısını düşürmek için de kullanılabilir. Beyaz küre sayısı düştükten sonra oral ilaç tedavisine başlanabilir. İlaç tedavisi doğmamış bebeğe zarar vereceğinden, gebeliğin ilk aylarında KML tanısı almış olan kadınlarda lkaferez kullanılabilir.

Lösemi. Kemik iliği ve kan kanseri.

Lenfosit. İmmün sistemin bir parçası olan ve enfeksiyonla savaşan beyaz küre tipi.

Kemik iliği. Kemiğin içinde kan hücrelerinin yapıldığı süngerimsi materyal.

Onkolog. Kanserli hastaları tedavi eden doktor.

Patolog. Hücreleri ve dokuları mikroskop altında inceleyerek hastalıkları tanımlayan doktor.

PCR. Kanda kan kanseri hücresi markırlarının varlığını ölçen oldukça duyarlı bir test olan “polimeraz zincir reaksiyonu”nun kısa adı. PCR sitogenetik testle tanımlanabilen seviyenin altında kalan kan kanseri hücrelerini saptamak için kullanılır (örneğin, FISH).

Plazma. Kanın sıvı bölümü.

Platelet. Kanamayı durdurmaya yardım eden kan hücresi tipi. Plateletler kan damarının hasarlanan bölgesinde tıkaç oluşumunu sağlar.

Kırmızı Küre. Vücudun tüm dokularına oksijen taşıyan kan hücresi. Kırmızı küreler sağlıklı bireyde kan hacminin yaklaşık yarısını oluşturur.

Refrakter KML. Başlangıç tedavisine cevap vermeyen KML. Refrakter hastalık daha kötüye giden veya aynı kalan hastalık da olabilir (stabil hastalık).

Relaps gösteren KML. Tedaviye cevap veren fakat tekrar ortaya çıkan KML.

Remisyon. Hastalık belirtisinin bulunmaması ve/veya hastada uzun bir süre herhangi sağlık sorununun olmaması.

Rezistans. İlaç işlev göstermediğinde veya işlev göstermeyi durdurduğunda ortaya çıkar.

Dasatinib etken maddeli ilaçlar. imatinib mesilat etken maddesini de içeren önceki tedavilere rezistans veya intolerans gösteren tüm KML fazlarındaki (kronik, akselere veya miyeloid ya da lenfoid blast fazı) erişkinlerin tedavisinde ABD FDA onayı almış tirozin kinaz inhibitörü.

Kök hücre. Kemik iliğinde bulunan ve kırmızı küreler, beyaz küreler ve plateletleri oluşturan hücre tipi.

Nilotinib etken maddeli ilaçlar. imatinib mesilat etken maddesini de içeren önceki tedavilere rezistans veya intolerans gösteren kronik faz veya akselere faz Ph pozitif KML’li erişkin hastaların tedavisinde ABD FDA onayı almış ve tirozin kinaz inhibitörü olarak adlandırılan bir tür ilaç.

Tirozin kinaz inhibitörü (TKİ). Hücre büyümesini durduran ilaç. İmatinib, dasatinib ve nilotinib KML tedavisinde kullanılan TKİ’lerdir.

Beyaz küre. Vücudun enfeksiyonla savaşmasına yardım eden kan hücresi veya immün hücre tipi.

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

