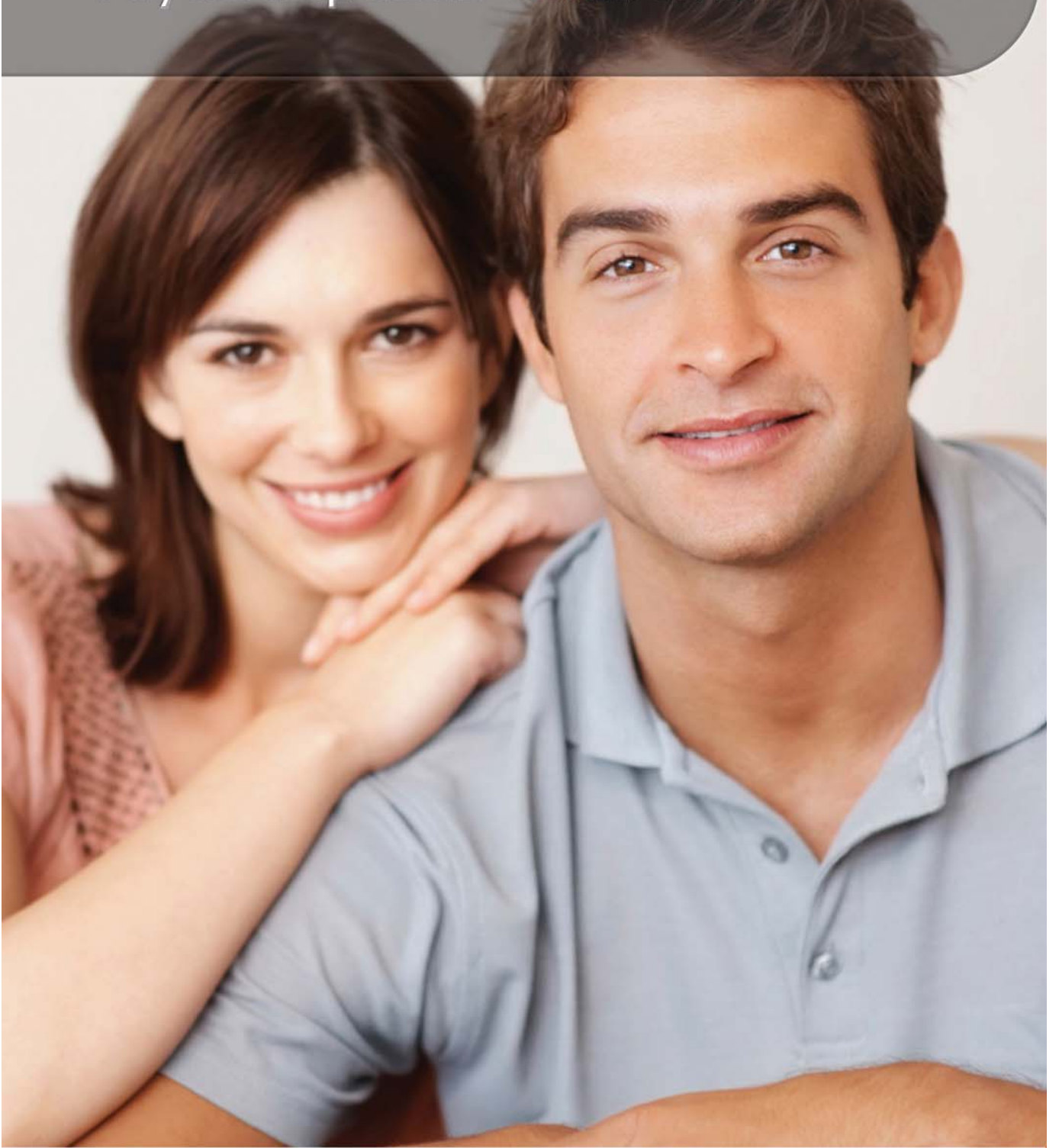


Miyelodisplastik Sendromlar



LÖSEMİ

LENFOMA

MYELOMA

Hematoloji Uzmanlık Derneği, the Leukemia & Lymphoma Society(LLS)'e 15.12.2010 tarihinde çevirisi yapılan Miyelodisplastik Sendromlar (MDS) kitapçığına yeniden basım izni verdiği için minnetle teŐekkür eder.

Bu kitapçık hastalar ve ailelerine miyelodisplastik sendromlar (MDS) hakkında bilgi sunmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde 2001-2004 yılları arasında yaklaşık 10.268 MDS vakası rapor edilmiŐtir (kaynak: Denetleme, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar [SEER] Programı, 2001-2004, Ulusal Kanser Enstitüsü, 2007). Ancak bazı araştırmacılar gerçek sayısının daha fazla olabileceğini tahmin etmektedirler.

“Miyelodisplastik sendrom” veya MDS terimi, 1970lerin sonundan beri çeşitli derecelerde Őiddet, tedavi ihtiyaı ve yaşam beklentisi olan bir grup kan ve kemik iliği hastalığını tanımlamak için kullanılmıştır.

Bu kitapçık temel oluşturmak amacıyla normal kan ve kemik iliği kısa bir tanımlamadan sonra MDS ve tedavisi hakkında detaylı bilgi sunmaktadır. Okuyucunun tıbbi terimleri anlamasına yardımcı olacak bir szlk içermektedir. Bu kitapçıkta kullanılan bazı tıbbi terimler sağlık çalıŐanlarının kullandığı diğer sözcükler veya deyimlerle eŐanlamlı olabilir. Örneğin, MDS “smoldering lösemi”, “prelsemi” veya “oligolsemi” olarak biliniyordu. Bu kitapçıkta kullanılan terimlerin sizin için ifade ettiklerini doktorunuza sorarak kontrol edin. Bu bilgilerin yardımcı olacağını mit ediyoruz ve kitapçık hakkındaki yorumlarınızı bekliyoruz.

Giriş.....	2
Normal Kan ve Kemik İliği.....	4
Miyelodisplastik Sendromlar.....	5
İnsidans.....	7
Sebepler ve Risk Faktörleri.....	7
Bulgular ve Belirtiler.....	8
Tanı.....	8
MDS Klasifikasyonları ve Uluslararası Prognostik Skorlama Sistemi	9
Tedavi.....	11
Araştırma ve Klinik Çalışmalar.....	15
Sosyal ve Duygusal Etkiler.....	17
Sözlük.....	18
İletişim.....	30

Kemik iliğinin temel görevi kırmızı küreler, beyaz küreler ve plateletleri oluşturmaktır. Kemik iliği her gün, kandan temizlenen yaşlı hücrelerin yerini alacak milyonlarca yeni hücreyi kana verir. MDS gibi kan ve kemik iliği hastalıkları, kırmızı küreler, beyaz küreler ve plateletlerin sayısını azaltır.

Kan plazmadan ve plazma içinde yüzen hücrelerden oluşur. Plazma büyük çoğunlukla içinde birçok kimyasalın çözünmüş halde bulunduğu sudan oluşmaktadır. Bu kimyasallar şunlardır:

- Albumin gibi proteinler; aşılama sonrasında vücutta gelişen antikorları da içeren antikorlar (poliovirus antikorları gibi); ve pıhtılaşma faktörleri
- Tiroid hormonları gibi hormonlar
- Demir, kalsiyum, magnezyum, sodyum ve potasyum gibi mineraller
- Folat ve B12 gibi vitaminler.

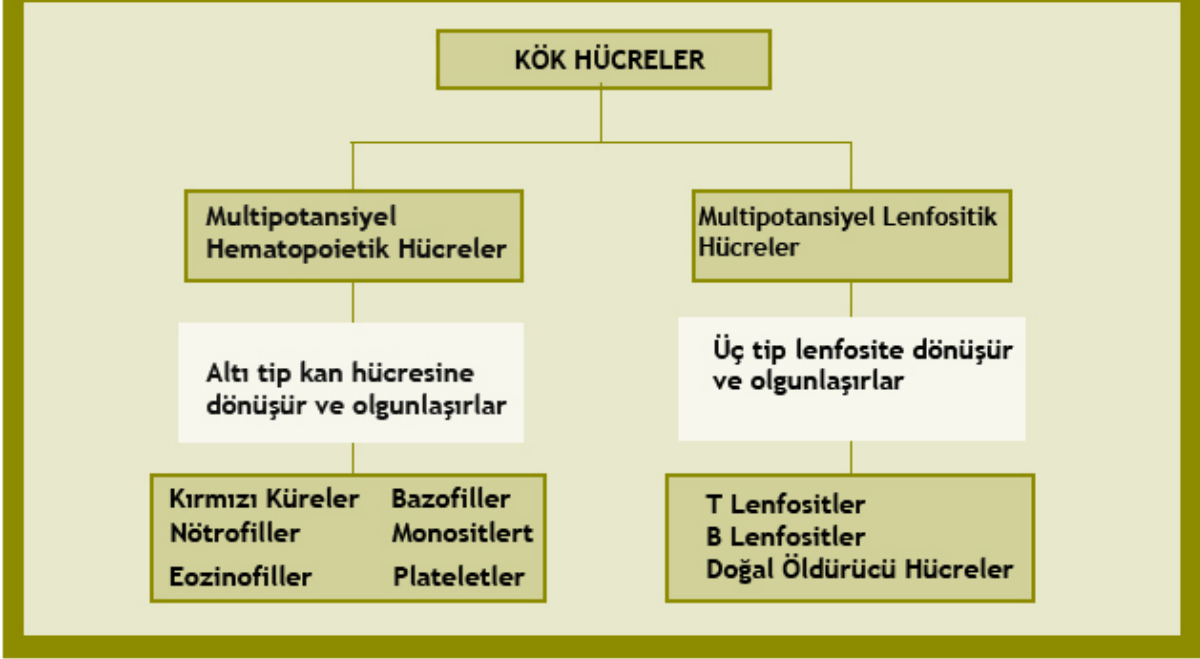
Plazma içinde yüzen hücreler kırmızı küreler, plateletler ve beyaz kürelerdir (nötrofiller, eozinofiller, bazofiller, monositler ve lenfositler).

- Kırmızı küreler kanın yaklaşık %40-45'ini oluşturmaktadır. Bu hücreler akciğerlerden oksijeni alan ve oksijeni tüm vücutta hücrelere dağıtan bir protein olan hemoglobinle doludur.
- Plateletler kırmızın kürelerin onda biri boyutunda küçük hücre parçacıklarıdır ve vücuttaki yaralanma bölgesinde kanamayı durdurmaya yardım ederler. Örneğin bir kişide kesik oluştuğunda kan taşıyan damarlar yırtılıp açılır. Plateletler damarın yırtık yüzeyine tutunur, birlikte kümelenir ve kanama bölgesini tıkarlar. Daha sonra katı bir pıhtı oluşur. Ardından pıhtı bölgesinde damar iyileşmesi gerçekleşir ve damar normal durumuna döner.
- Nötrofiller ("polimorfonükleer lökositler," "PMN" veya "poliler" olarak da adlandırılır) ve monositler beyaz kürelerdir. Bu hücreler "fagositler" (yiyici hücreler) olarak adlandırılır, çünkü bakteriler veya fungusları yer ve onları öldürürler. Kırmızı küreler ve plateletlerin aksine beyaz küreler kanı terk ederler ve istilacı organizmaları yiyecekleri ve enfeksiyonla mücadeleye yardım edecekleri dokulara girerler. Eozinofiller ve bazofiller allerjenlere cevap veren diğer iki beyaz küre tipidir.
- Bir diğer beyaz küre tipi olan lenfositlerin çoğu lenf nodları, dalak ve lenfatik kanallarda bulunur, fakat bazıları kana girer. Üç büyük lenfosit tipi vardır: T hücreleri, B hücreleri ve doğal öldürücü hücreler. Bu hücreler immün sistemin anahtar parçalarıdır.

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

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

Kan Hücresi ve Lenfosit Gelişimi



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

Hücreler gelişip fonksiyonel hale geldiklerinde kemik iliğini terk ederler ve kana girerler. Sağlıklı bireylerde sürekli olarak yeni kan hücreleri yapmaya yetecek kadar kök hücre vardır. Bazı kök hücreler kana girer ve dolaşıma katılırlar. Olağan kan hücresi sayımlarında sayılamayacak veya tanımlanamayacak kadar az sayıda hücre kan dolaşımına katılır. Ancak bu hücrelerin kanda bulunması önemlidir, çünkü bunlar özel bir teknikle toplanarak alıcıya transplante edilebilirler (eğer uyumlu donörden yeterli sayıda hücre toplanabilirse). 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.

Miyelodisplastik Sendromlar

MDS kemik iliğindeki normal kök hücrenin (multipotansiyel hematopoietik hücre) mutasyonlarından kaynaklanır (bakınız Şekil 1, sayfa 5). MDS'de, kemik iliğindeki kan hücresi yapımı artar ve kemik iliği normalden daha fazla sayıda gelişen kan hücresiyle dolar. Kanda genellikle hücreler eksiktir, çünkü kemik iliğinde gelişen hücreler normal olarak kana salınmadan önce maturiteye ulaşırken kemik iliğinde ölürlür. Bu durum dolaşımdaki kırmızı küreler (anemi), nötrofiller (nötropeni) ve plateletlerin (trombositopeni) sayısında azalmaya neden olur.

Ancak MDS hastalarında kemik iliği hücresi bozuklukları hafiften çok şiddetliye kadar değişen dereceldedir. Bazı hastalarda MDS hücreleri fonksiyonel olarak kalır ve kana girerler. Kırmızı küreler

oksijen taşırlar, beyaz küreler (nötrofiller ve monositler) bakterileri sindirir ve öldürürler ve plateletler kan damarındaki hasarı tıkarlar. Daha şiddetli MDS vakalarında kan hücresi oluşumu daha fazla bozulmuştur ve kemik iliği ve kanda anormal blast hücreleri birikir. Bu hücreler fonksiyonel hücelere matüre olamazlar. Özellikle kırmızı küreler, nötrofiller ve plateletlere doğru olgunlaşma konusunda normal benzerlerine göre çok daha düşük kapasiteye sahiptirler.

Normal olarak "blast" olarak bilinen immatür hücreler kemik iliğindeki tüm hücrelerin yüzde beşinden daha azını oluştururlar. MDS hastalarında, blastlar genellikle hücrelerin yüzde beşinden fazlasını oluştururlar. Blast hücrelerinin sayısı—blast hücresi oranları düşük olan vakalardan blast hücresi oranları yüksek olan vakalara—hastalığın şiddetinin temel belirleyicilerinden biridir. Kemik iliğinde %20'den fazla blast olan hastaya akut miyeloid (veya miyeloid) lösemi (AML) tanısı konur.

MDS kronik veya indolent (ilerleme göstermeyen veya çok yavaş ilerleme gösteren) ve esas olarak hafif – orta derecede anemi şeklinde görülebilir ya da

- Kırmızı küreler, beyaz küreler ve plateletlerde aşırı düşüş
- Kan hücrelerinde aşırı düşüş ve kemik iliği ve kanda lösemik blast hücrelerinin varlığı ile karakterize edilir.

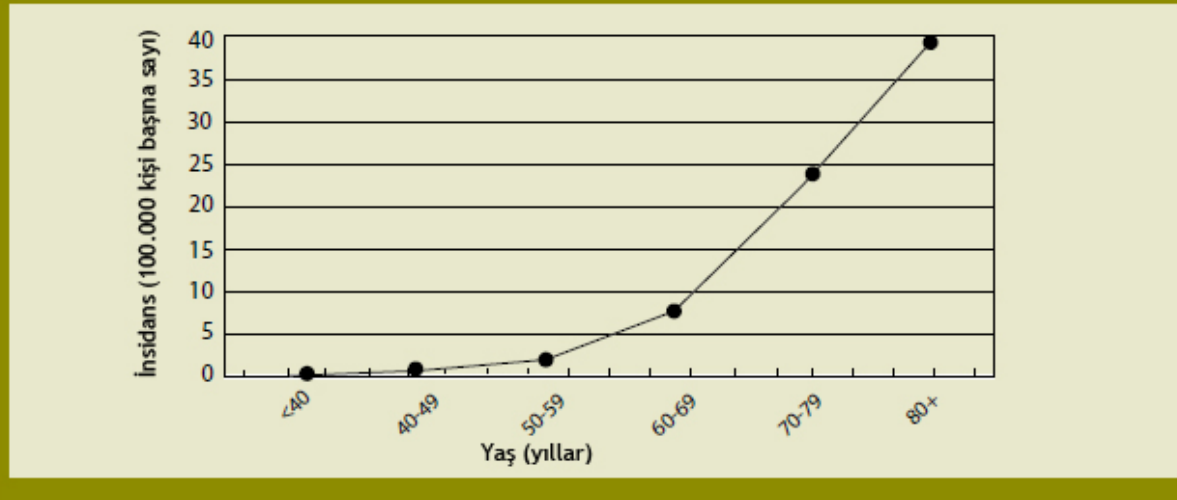
MDS ilerleyip anormal blast hücreleri kemik iliğine egemen olduğunda hastalık AML'ye "dönüşür".

MDS "smoldering lösemi", "prelösemi" veya "oligolösemi" olarak biliniyordu. MDS'nin sadece AML'ye dönüştükte sonra problemlili ve potansiyel olarak fatal oldukları kastedildiğinde bu terimler yanıltıcı olabilir. Birçok hasta MDS'nin "kanseri" olup olmadığını sorar. MDS bir kanser tanısıdır. Kanseri normal hücrelerin mutasyonu sonucunda bir daha normal davranış gösteremeyen hücrelerin gelişimi anlamına gelmektedir. Ancak hastalığın, hastanın yaşamı üzerindeki etkisi, onu tanımlamak için kullanılan terimden daha önemlidir. MDS'nin konjestif kalp yetmezliği, amfizem veya Parkinson hastalığı gibi "kanseri" olarak kabul edilmeyen hastalıklardan daha yavaş seyrettiğini ve yaşam kalitesine daha az müdahalede bulunduğunu bilmek önemlidir.

İnsidans

Amerika Birleşik Devletlerinde 2001 ve 2004 yılları arasında yaklaşık 10.268 vaka MDS tanısı almıştır (kaynak: Denetleme, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar [SEER] Programı, 2001-2004, Ulusal Kanser Enstitüsü, 2007). Ancak bazı araştırmacılar gerçek sayısının daha fazla olabileceğini tahmin etmektedirler.

Miyelodisplastik Sendromlar (MDS) Yaşa-spesifik İnsidans Oranları (1975-2004)



Şekil 2. Yatay aks 40 yaş altından başlayarak 10'ar yıllık artışlarla hastaların yaşını göstermektedir. Dikey aks 1975-2004 arasında yaş gruplarına göre her 100.000 kişide yeni MDS vakası sıklığını göstermektedir. Kaynak: Denetleme, Epidemiyoloji ve Nihai Sonuçlar (SEER) Kanser İstatistikleri İncelemesi 1975-2004, Ulusal Kanser Enstitüsü, 2007.

MDS insidansı yaşla birlikte artmaktadır ve hastaların çoğunluğu 60 yaşın üstündedir (bakınız Şekil 2, sayfa 6). Erkekler, kadınlardan biraz daha fazla etkilenmektedir. MDS çocuklarda daha az görülmektedir ve bu yaş grubunda MDS sonradan kazanılmış kromozom kaybı olan anormal hücrelerle ilişkilidir.

Sebepler ve Risk Faktörleri

MDS "primer" ("de novo" olarak da adlandırılır) veya "sekonder" (lenfoma, miyeloma veya meme kanseri gibi bir diğer kanser için uygulanan kemoterapi ve radyoterapi sonrasında ortaya çıkan vakalar) olabilir. Sürekli kimyasal benzene maruz kalmak—normal kök hücrelerinin DNA'sına zarar verir—MDS gelişimini predispoze eden bir diğer faktördür. Sigaradaki benzen bu toksinle maruziyetin

en bilinen nedenidir. Benzen ayrıca bazı endüstriyel ortamlarda da bulunur. Ancak, benzen kullanımına dair sıkı düzenlemeler iş yerindeki maruziyeti azaltmıştır.

Kemoterapi, radyasyon tedavisi ve/veya benzene maruz kalan kişilerin sadece küçük bir bölümünde MDS gelişir. Neden bazı kişilerde MDS gelişirken diğerlerinde gelişmediği konusundaki teori, MDS gelişenlerin kalıtsal olarak, MDS'ye sebep olan ajanları detoksifiye etme yeteneklerini sınırlayan genleri aldıkları şeklindedir. MDS hastalarının büyük çoğunluğunda hastalık primerdir ve kesin olarak tetikleyici bir olay yoktur.

Bulgular ve Belirtiler

Hastalar genellikle, kırmızı küre sayısının azalmasından ("anemi" olarak adlandırılır) kaynaklanan fiziksel aktivite sırasında yorgunluk ve nefes darlığı şikayetiyle başvururlar. Bazı hastalarda hiçbir semptom yoktur ve "tam kan sayımı" (CBC) adı verilen kan testini içeren rutin fizik muayene sırasında MDS tanısı alırlar.

Tanı

MDS tanısı kişinin kan hücresi sayımını yaparak ve kan ve kemik iliğindeki kan hücrelerinin görüntüsünü mikroskop altında inceleyerek konur. CBC aneminin varlığını ve bazı hastalarda nötrofil ve platelet sayısının düşük olduğunu gösterir. Aneminin MDS'ye mi, demir, folat veya vitamin B12 eksikliği gibi diğer sebeplere mi yoksa kırmızı kürelerin hızla yıkımına (hemoliz) neden olan diğer kanser tipleri veya hastalıklarına mı bağlı olduğunu anlamak için kırmızı küreler incelenir. Eğer testler diğer anemi sebeplerinden birini doğrulamazsa kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi ile kemik iliği örneği alınır ve incelenir.

MDS tanısı kemik iliğinde aşağıdakilerden en az birinin olmasını gerektirir:

1. Kemik iliği hücrelerinin yüzde beşinden fazlasını oluşturan blastlar
2. Sitogenetik anormallikler. "Sitogenetik" kromozomları ifade eder. MDS hücrelerinde genellikle sitogenetik (kromozomal) anormallikler (DNA hasarı) vardır. Anormallikler "basit" (üçten az kromozom etkilenmiştir) veya "kompleks" (üç veya daha fazla kromozom etkilenmiştir) olarak da adlandırılır. MDS'de en sık görülen sitogenetik anormallikler

(a) İki 5's (5q-) kromozomundan birinde veya iki 7's (7q-) kromozomundan birinde ya da iki 20's (20q-) kromozomundan birinde uzun kol (q) kaybı (delesyon)

(c) Trizomi 8 (ekstra kromozom 8 kopyası, bu nedenle iki yerine üç kopya vardır).

3. Kemik iliği yapısında veya formunda belirgin değişiklikler (displazi).

Genellikle FISH olarak adlandırılan floresan in situ hibridizasyon nükleuslarında kromozom anomalileri bulunan hücreleri tanımlamak için kullanılan bir yöntemdir. FISH tanı amacıyla anormal hücreleri tanımlamak ve tedavinin etkilerini takip etmek için kullanılabilir.

Yüzde beşin üzerinde blastlar veya sitogenetik anormallik olmaması durumunda sadece hafif displazinin varlığı MDS tanısı koymak için yeterli olmayabilir. Bu tip vakalarda hastanın kemik iliği slaytlarının, diğer anemi sebeplerinin var olmadığından ya da platelet veya nötrofil sayılarının düşük olmadığından emin olmak için bir hematopatolog tarafından, bazı vakalarda ikinci bir hematopatolog tarafından incelenmesi önemlidir.

MDS Klasifikasyonu ve Uluslararası Prognostik Skorlama Sistemi

Sayfa 10 Tablo 1 ve sayfa 11 Tablo 2’de özetlenen Uluslararası Prognostik Skorlama Sistemi (IPSS), MDS hastalarını tedavi eden çok sayıda doktor tarafından kullanılmaktadır. 1997 yılında kullanılmaya başlanan IPSS, hastalığın şiddetini geniş tanımlamalardan objektif bir standarda çevirmek için düzenlenmiştir. IPSS hasta riskini aşağıdaki dört kategoriden birine ayırmaktadır—düşük, orta-1, orta-2, yüksek. Düşük ve orta-1 kategorileri bazen düşük-risk grupları olarak kombine edilir; orta-2 ve yüksek kategorileri ise yüksek risk grupları olarak birleştirilir. Hastanın IPSS skoru doktorun gözlemleriyle birleştirilir çünkü IPSS tek başına kesin risk göstergesi değildir. Son çalışmalar hasta-risk faktörlerini daha ileri düzeyde belirlemeye çalışmaktadır.

Önceleri MDS hastanın kemik iliğinin görünümüne ve kan hücresi sayımlarının sonucuna göre üç farklı subtipte ayrılmıştı. Fransız-Amerikan-İngiliz (FAB) Çalışma Grubu 1982 yılında MDS klasifikasyonu tasarladı. FAB’nin MDS klasifikasyonu beş subtipten oluşmaktadır:

1. Refrakter anemi (RA)
2. Refrakter anemi ile birlikte olan halkalı sideroblastlar (RARS)
3. Refrakter anemi ile birlikte olan aşırı blast (RAEB)
4. Refrakter anemi ile transformasyonda aşırı blastlar (RAEB-T)
5. Kronik miyelomonositik lösemi (KMML).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1999 yılında FAB’ın MDS klasifikasyonunu modifiye etti. DSÖ-modifiye klasifikasyonu birkaç açıdan FAB’dan farklıdır. DSÖ klasifikasyonu

- Moleküler ve sitogenetik verileri birleştirmektedir
- Kemik iliğinde %20’nin üzerinde blast bulunan hastaları AML olarak tanımlamaktadır
- Juvenil miyelomonositik lösemi (JMML) ve kronik miyelomonositik lösemi (KMML) içeren yeni bir “miyelodisplastik sendromlar/miyeloproliferatif hastalıklar” (MDS/MPD) kategorisine sahiptir
- 5q- sendromu, refrakter sitopeni ile birlikte olan multilineaj displazi (RCMD) ve sınıflandırılmayan MDS (MDS-u) subtiplerini eklemektedir
- RAEB-T’yi MDS subtipi olmaktan ziyade lösemi olarak kabul etmektedir.

Bazı doktorlar risk ve sürviyi hesaplamak amacıyla MDS'nin FAB klasifikasyonunu veya DSÖ klasifikasyonunu IPSS ile birlikte kullanmaktadırlar. IPSS ve diğer klasifikasyonlar farklı tedavi merkezlerindeki hastaları içeren birleşik klinik çalışmaların sonuçlarının yorumlanmasında da yararlıdır.

MDS subtip tanımlamaları sayfa 18'te başlayan *Sözlükte* yer almaktadır.

Tablo 1. Uluslararası Prognostik Skorlama Sistemi (IPSS)

Faktör	Notlar	Değer	IPSS Skoru
Blastlar		%5'in altında	0
		%5 - %10	0.5
		%11 - %20	1.5
		%21 - %30	2.0
Sitogenetikler	Normal; sadece Y; sadece 5q-; sadece 20q-	= İyi	0
	İyi veya kötü dışında kalan anormallikler	= Orta	0.5
	Kompleks; 3 veya daha fazla anormallik veya anormal kromozom 7	= Kötü	1.0
Sitopeniler	Hemoglobin < 10 g/dL; mutlak nötrofil sayısı (MNS) < 1.500/µL; platelet sayısı < 100.000/µL: Her bir sayım 1 değerini alır.	0/1	0
		2/3	0.5

Tablo 1. IPSS MDS hastalarında riski değerlendirmek ve tedaviyi belirlemek için kullanılır. Blast sayısı %20'nin üzerinde olan hastalara akut miyelojenöz lösemi (AML) tanısı konur.

IPSS risk kategorisini saptama yöntemi aşağıdaki üç hasta-hastalık faktöründen her birini numerik skora çevirmektir:

- Kemik iliği lösemik blast hücreleri yüzdesi
- Kemik iliği hücrelerindeki kromozomal değişikliklerin şiddeti
- Bir veya daha fazla sitopeni varlığı; örneğin, anemi, anemi ile birlikte beyaz küre sayısında düşme, veya anemi ile birlikte beyaz küre sayısında veya platelet sayısında düşme.

Hastanın tüm faktörleri içeren kombine skoru hastayı aşağıdaki dört kategoriden birine sokar.

Tablo 2. IPSS Risk Kategorileri	
IPSS Skoru*	Risk Kategorisi
0 =	IPSS düşük
0.5-1.0 =	IPSS orta-1
1.5-2.0 =	IPSS orta-2
≥ 2.5 =	IPSS yüksek

*Bakınız Tablo 1, sayfa 10.

Tablo 2. Kemik iliği blast yüzdesi, sitogenetikler (kromozom değişiklikleri) ve sitopenilere (düşük kırmızı küre sayısı, düşük nötrofil sayısı ve/veya düşük platelet sayısı) ait tek tek skorlar toplanarak total IPSS skoru elde edilir. Aşağıda total skor örneklerine bakınız.

Total skor örnekleri:

- Kemik iliği blastları %5'in altında olan, sitogenetik anormallikleri olmayan, hemoglobinin desilitrede 10 gramın altında olan (<10 g/dL) (anemi), platelet sayısı ve nötrofil sayısı normal olan hastaların skoru 0'dır. Bu hasta IPSS düşük risk olarak kabul edilir.
- Blast yüzdesi %5 - %10 arasında olan, 7. kromozomda delesyonu bulunan, anemisi olan ve platelet sayısı mikrolitrede (μL) 50.000'in altında olan hastaların IPSS skoru 2'dir. Bu hasta IPSS orta-2 olarak kabul edilir.

Tedavi

MDS hastası için MDS'yi de içeren kan hastalıkları tedavisinde uzmanlaşmış bir doktor, genellikle bir hematologonkolog tarafından tedavi edilmek önemlidir. MDS tedavisinin amaçları hastanın düşük veya yüksek risk kategorisinde olup olmaması ve kaç yaşında olduğu gibi hasta faktörlerine dayalı olarak değişiklik göstermektedir. Genel olarak düşük riskli MDS hastalarında tedavinin amacı tranfüzyon ihtiyacını azaltarak, enfeksiyon riskini düşürerek ve kaliteli olarak yaşanan yılların sayısını artırarak hastalığın üstesinden gelmektir.

Bugün için MDS'de potansiyel olarak küratif olan tek tedavi sadece—yüksek-doz kemoterapi ile allojenik kök hücre transplantasyonu (allotransplantasyon)—eşleştirilmiş donörü olan ve tedavi başarılı olmadığında yaşam beklentisi transplant işlemini gerektiren yüksek riskli genç MDS hastaları için pratik bir seçenektir. Prognozları allotransplantasyona gitmeyi mantıklı kılmayacak kadar iyi kabul edilen birçok MDS hastası vardır. Düşük riskli MDS hastalarında bu tedavinin faydaları genellikle içerdiği risklerden fazla değildir.

Tek başına veya kombine olarak kullanılacak bir dizi genel tedavi yaklaşımı vardır (bakınız Tablo 3, sayfa 13):

- Periyodik kan sayımıyla gözlem (gözle ve bekle)
- Transfüzyon ve demir şelasyon tedavisi
- Eritropoietin (EPO) ve diğer büyüme faktörleri uygulaması
- (ATG) ile tedavi
- Azasitidin, desitabin veya lenalidomid ile ilaç tedavisi
- Akut miyelojenöz lösemi (AML) tedavi etmek için kullanılan kemoterapi tipi
- AML'yi tedavi etmek için kullanılan kemoterapi tipi, ardından allojenik kök hücre transplantasyonu.

Gözlem (Gözle ve Bekle). Periyodik kan sayımıyla gözlem (gözle ve bekle). "Gözle ve bekle" genellikle IPSS riski düşük veya orta-1 olan, hemoglobin seviyesi 10 g/dL'nin üstünde ve platelet sayısı mikrolitrede (μL) 50.000 – 100.000 arasında olan ve transfüzyon ihtiyacı olmayan hastalara önerilir. Bu tip hastalar tedavi edilmeyen olağan aktivite seviyelerini sürdürebilirler.

MDS'ye alışkın bir doktorun hastayı değerlendirmesi ve hastanın kan hücrelerini periyodik olarak izlemesi önemlidir. Yıllar veya onyıllar içinde hastanın durumunda küçük değişiklikler olması mümkündür. Kan hücresi oluşumunda, en uç noktasında AML bulunan, daha ciddi bozulmalara doğru ilerleme riski olduğundan periyodik denetim önemlidir.

Transfüzyonlar. Bazı hastalarda kan hücresi sayılarını iyileştirmek için yapılan tedaviler semptomları hafifletebilir. Periyodik kırmızı küre veya platelet transfüzyonları gerekli olabilir. Kırmızı küre transfüzyonu verme kararı hastanın hemoglobin seviyesi, semptomlar—örneğin, halsizlik veya nefes darlığı hissi—ve kalp hastalığı gibi diğer sağlık komplikasyonlarını içeren bir dizi faktöre bağlıdır.

Kırmızı küreler demir içerir ve sürekli transfüzyon ihtiyacı olan hastalar (ayda 2 üniteden daha az kan alanlardan 4 veya daha fazla ünite kan alanlara kadar değişen oranlarda) “aşırı demir yüklemesi”—kalp ve karaciğerde potansiyel hasara neden olan—riski altındadırlar. Hastayı takip etmek için, vücudun demir deposunu ölçen ve “serum ferritin seviyesi” olarak adlandırılan kan testi kullanılır. Transfüzyona bağlı anemilerde vücuttaki aşırı demiri uzaklaştıran, FDA onaylı, “demir şelatörleri” olarak bilinen iki ilaç vardır. Deferasiroks etken maddeli ilaçlar günde bir kez oral yolla alınan bir ilaçtır (suda çözünen tablet). Deferoksamin mesilat etken maddeliler haftada 5 – 7 gün, günde 8 – 12 saat yavaş subkutan veya intramuskuler infüzyonla uygulanır.

Hastanın platelet sayısı 10.000/ μ L'nin altına düştüğünde platelet transfüzyonu gerekir. Ancak platelet transfüzyonunun esas endikasyonu olağan dışı kanama veya morarmalardır.

Eritropoietin (EPO) ve Diğer Büyüme Faktörleri. Kan hücresi sayısında önemli miktarda azalma olan bazı hastalarda “büyüme faktörleri” olarak adlandırılan ve kan hücresi üretimini stimüle eden ajanlar yararlı olabilir.

EPO böbreklerde yapılan ve kırmızı küre üretimini stimüle eden bir hormondur. Eritropoietin-stimüle edici ajanlar (ESA) olarak adlandırılan kırmızı küre büyüme faktörleri sentetik EPO formlarıdır ve cilt altına enjeksiyonla verilirler (subkutan enjeksiyon)

ESAlar düşük EPO seviyesiyle giden anemileri olan MDS hastalarının %10-20'sini tedavi etmek için kullanılabilirler. Genellikle IPSS düşük veya orta-1 riskli hastaları içeren bu subgrupta EPO tedavisi transfüzyon ihtiyacını azaltacak ve muhtemelen sürviyi iyileştirecektir.

Birçok MDS hastasında EPO seviyesi düşük değildir ve ESA uygulaması anemi tedavisinde yararlı değildir. Bununla birlikte tüm MDS hastaları EPO seviyelerini kontrol ettirmelidirler. EPO seviyeleri düşük bazı MDS hastaları tek başına ESAlardan fayda görmezler, fakat ESAlarla kombine edilen granülosit-koloni stimüle edici faktör (G-CSF)—beyaz küre üretimini artıran hormon—bu hastaların hemoglobin seviyelerini artırabilir.

Tek başına kullanılan G-CSF veya granülosit makrofaj-koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) olarak adlandırılan bir diğer beyaz küre büyüme faktörünün MDS tedavisinde rolü yoktur. Bununla birlikte, G-CSF veya GM-CSF nötrofil sayıları düşük olan ve enfeksiyon gelişen hastaların tedavisinde kullanılabilirler. Enfeksiyona dikkat edilmesi ve açıklanamayan ateş önemlidir. Bakteriyal veya fungal enfeksiyonlar tanımlandığında veya bu enfeksiyonlardan şüphelenildiğinde uygun antibiyotikler gerekli olabilir. Bazı viral enfeksiyonların tedavisinde antiviral ilaçlar kullanılabilir.

AMG 531 platelet sayıları düşük olan MDS hastaları için klinik çalışmalarda inceleme yapılan yeni bir ilaçtır.

Tablo 3. Miyelodisplastik Sendromlarda Kullanılan Bazı Tedavi Tipleri

<p style="text-align: center;">Büyüme faktörleri (Örnekler: epoetin alfa, darbepoetin alfa ve granülosit-koloni stimule edici faktör [G-CSF])</p> <p style="text-align: center;">İlaç tedavisi (Örnekler: azasitidin, desitabin, lenalidomid)</p> <p style="text-align: center;">AML-tipi kemoterapi (Örnekler: sitarabin ve daunorubisin, sitarabin, idarubisin, mitoksantron ve talidomid)</p> <p style="text-align: center;">Kök hücre transplantasyonu (Örnekler: allojenik, indirgenmiş-yoğunlukta allojenik)</p>
--

Antitimosit globulin. Bazı MDS hastalarında normal kırmızı küre, nötrofil ve platelet prekürsörlerini harap eden lenfositlerle karakterize olan hastalık vardır. ATG tavşanlardan veya atlardan elde edilen, intravenöz olarak verilen ve bazı MDS hastalarında bu lenfositleri yıkan ve kan sayılarını iyileştiren bir immün globulindir. ATG uygulamasından hemen sonra sıklıkla ateş ve titreme görülür. ATG'ye cevap verme şansı daha iyi (genellikle düşük veya orta-1 IPSS riski taşıyan hastalar) veya daha kötü hastaların tanımlanması mümkündür. Hastalar ATG tedavisinden fayda sağlayıp sağlayamayacakları konusunda doktorlarıyla konuşmalıdırlar.

İlaç Tedavisi. Üç ilaç yaklaşımı, azasitidin, desitabin ve lenalidomid, MDS tedavisi için ABD Gıda ve İlaç Birliği (FDA) tarafından onaylanmıştır.

- Azasitidin. "Hipometile edici" veya "demetile edici" ajan olarak bilinen bu ilaç hem düşük hem de yüksek riskli hastaların tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır. Hastanın kemik iliğinin daha normal fonksiyon göstermeye başlamasına yardım ettiği görülmektedir. Kemik iliğinde anormalliği yaratan sağlıklı hücreleri de öldürmektedir. Azasitidin her dört haftada bir genellikle ardarda yedi gün cilt altına enjeksiyonla verilir.

Hastaların ortalama %40'ı azasitidine cevap verir. İki adet çok merkezli, randomize çalışmada yer alan gruplar karşılaştırıldığında bu ilaçla yapılan tedavinin yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Bir hasta grubuna gözlem yapıldı ve gerektiğinde transfüzyon verildi. Diğer gruba gözlem yapıldı, gerektiğinde transfüzyon ve ayrıca azasitidin verildi. Her iki çalışmada azasitidin ilavesi transfüzyon ihtiyacını azalttı. Azasitidin bulantı, kusma ve diyare gibi yan etkilere neden olmakta ve kan sayımını geçici olarak düşürmektedir. Ancak kan sayımları bir sonraki haftalık enjeksiyon dizisinden önce genellikle tedavi öncesi değerlere dönmekte veya bu değerleri aşmaktadır.

Faz 1 klinik çalışmasında en uygun dozu ve ilacın etkinliğini saptamak amacıyla oral azasitidin üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.

- **Desitabin.** FDA tarafından düşük ve yüksek riskli hastaların tedavisi için onaylanan bir diğer "hipometile edici" veya "demetile edici" ajan olan bu ilaç intravenöz olarak verilmektedir. Tek başına gözlem ve transfüzyonlarla gözlem ve desitabin transfüzyonlarını karşılaştıran randomize çalışmada desitabin üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Azasitidin gibi desitabin de hastaların %30-40'ında

transfüzyon ihtiyacını azaltmış ve kan sayımını iyileştirmiştir. Bununla birlikte en etkin desitabin dozlarını saptamak için daha fazla çalışma gereklidir. Diğer randomize çalışmalar artık bu konu üzerinde durmaktadırlar.

• **Lenalidomid.** Bu ilaç, 5. kromozomun uzun kolunun delesyonu (del 5q) birlikte giden, ayrıca sitogenetik anormallikleri olan veya olmayan, düşük veya orta-1 risk taşıyan MDS nedeniyle transfüzyon-bağımlı anemisi olan hastaların tedavisi için FDA tarafından onaylanan ilaçtır ve bu tür hastaların tedavisinde tercih edilmektedir. 5q delesyonu tüm MDS vakalarının %20-30'unda bulunabilir. Lenalidomid, nörotoksik ve sedatize edici etkisi olmayan talidomid derivativesi immünmodulator ilaçtır.

Düşük-riskli del 5q hastalarının çoğunun yaklaşık iki yıl boyunca kırmızı küre transfüzyonuna bağımlı olmamalarını sağlar. Lenalidomid del 5q olmayan düşük riskli hastalarda da kırmızı küre transfüzyon ihtiyacını azaltır, fakat del 5q olan hastalarda aynı oranda etkili değildir. Del 5q olan veya olmayan IPSS orta-2 veya yüksek riskli MDS hastalarında lenalidomidin yaşam beklentisi üzerindeki etkilerini ve faydalarını anlamak için daha fazla çalışma gereklidir.

EPOF seviyeleri yüksek ve bu nedenle ESAlara cevap vermeyen, del 5q olmayan, düşük riskli MDS hastalarında bu ilaçlardan hangisinin (azasitidin, desitabin veya lenalidomid) en fazla fayda göstereceğini bulmak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kemoterapi. Orta-2 ve yüksek riskli IPSS kategorilerinde yer alan hastalar akut miyelojenöz lösemi (AML) tedavi etmek için kullanılan kemoterapiyle aynı tip kemoterapiye ihtiyaç duyarlar. Bu tedavi formu planlamasında hastanın yaşı ve eş zamanlı olarak varolan medikal durumlar da dikkate alınmaktadır.

Kullanılan ilaçların bazıları şunlardır:

- Sitarabin
- İdarubisin
- Daunorubisin
- Mitoksantron

Bu ilaçlar tek başına veya iki ya da üç farklı ajanın kombinasyonu şeklinde (kombinasyon kemoterapi) verilebilir. Bazı vakalarda düşük-doz protokoller kullanılmaktadır.

Kemoterapi uygulaması başlangıçta hastanın kan hücresi sayımlarını kötüleştirebilir. Doktor hem hücre bozulmasının şiddetini hem de hastanın remisyonla kemoterapiye cevap verme potansiyelini dikkate alarak yoğun kemoterapinin gerekip gerekmediğini değerlendirmelidir.

Kemoterapi sık rastlanan MDS tipleri olan hastalarda (kromozom 5 ve/veya 7 anormallikleri olan hastalar) nadiren kür sağlamıştır. Hem MDS hem de AML hastalarını tedavi etmek için klinik çalışmalarda klofarabin gibi yeni ilaçlar incelenmektedir. (Bakınız sayfa 15'de başlayan *Araştırma ve Klinik Çalışmalar.*)

Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu (Allotransplantasyon). Allotransplantasyon yüksek riskli bir işlemdir ve transplant uygulaması kararı çeşitli faktörlere bağlıdır. Elli beş yaş altında, IPSS orta-2 veya yüksek riskli kategorilerden birinde yer alan ve HLA'sı eşleştirilmiş kök hücre donörü olan (kardeş veya akraba olmayan) hastalarda yoğun radyasyon ve/veya kemoterapiyi takiben allojenik kök hücre transplantasyonu kür sağlama potansiyeline sahip olduğu en iyi bilinen tedavidir.

Allotransplant yapılan hastaların yaklaşık %40-50'sinde MDS küre ulaşır. Eşleştirilmiş-akraba olmayan donörlerden alınan kök hücreleriyle yapılan transplantın sonuçları eşleştirilmiş-akraba donörlerden

alınan transplantların sonuçlarıyla benzerdir. Bazı hastalar transplantasyon sonrasında relaps gösterebilirler ve relaps genellikle ilk birkaç yıl içinde gelişir.

Allotransplantla ilişkili mortalite oranlarının yüksek olması nedeniyle (%10-30) allotransplantasyon büyük oranda yüksek riskli MDS hastalarıyla sınırlıdır. Yaşlı hastalarda nonmiyeloablatif allojenik transplantasyonun (indirgenmiş-yoğunlukta kök hücre transplantasyonu) faydasını saptamak için bu yaklaşımla ilgili klinik çalışmalar yapılmaktadır. İndirgenmiş-yoğunlukta transplantlar MDS'nin elimine edilmesinde standart (tamamen miyeloablatif) allojenik transplantlar kadar etkilidir ve mortalite oranları standart allojenik transplantasyonun mortalite oranlarından daha düşüktür. Sonuç olarak transplantasyon MDS hastalarının büyük bölümünü oluşturan 60 – 70 yaş üstündeki hastalarda seçenek olabilir. İndirgenmiş-yoğunlukta transplantasyonun etkinliği yüksek doz kemoterapiden ziyade donör lenfositlerinin “graft versus MDS etkisi”ne bağlıdır. (Bakınız *Araştırma ve Klinik Çalışmalar* sayfa 15.)

Tedavi Sonuçları. Daha iyi destekleyici bakım, yeni ajanlarla tedavi (lenalidomid, azasitidin ve desitabin), kök hücre transplantasyonundaki ilerlemeler ve klinik çalışmalarda kullanılan yeni ilaçlar MDS hastalarında elde edilen sonuçlar ve yaşam kalitesinde iyileşmeler sağlamıştır. Bununla birlikte MDS prognozu büyük farklılıklar göstermektedir ve tüm hastalara doktorlarından sürvi hakkında bilgi almaları tavsiye edilmektedir. Bu veriler güncel tedavi seçeneklerinin sonuçlarını içermediğinden hastalar mevcut sürvi istatistiklerinin sürvi tahminlerinin az da olsa düşük olduğunu akıllarında tutmak isteyebilirler. Yüksek riskli hastalar klinik çalışma içinde yer almanın yararlı olup olmayacağı konusunda doktorlarıyla konuşmalıdır.

Araştırma ve Klinik Çalışmalar

Klinik Çalışmalar. MDS ve diğer kan kanserleriyle ilgili klinik çalışmaların hedefi tedavi ve yaşam kalitesini iyileştirmek ve sürviyi artırmaktır. Klinik çalışmalar doktorlar tarafından yürütülen dikkatle planlanan ve izlenen araştırma çalışmalarıdır. Eğer bir tedavi güncel standart tedaviden daha etkili ve daha az yan etkiye sahipse, klinik çalışmalarda güvenli ve etkin olduğu kanıtlandığında FDA tarafından standart tedavide kullanım için onay alır.

Klinik çalışma başlamadan önce, yeni tedavi geliştirilir ve laboratuarda kapsamlı olarak test edilir. Ardından çeşitli hayvan türlerinde ayrıntılı olarak test edilir. Eğer prelinik çalışmalar tedavinin güvenli ve etkin olduğunu gösterirse, insanlarda multifaz klinik çalışmalar gerçekleştirilir. Her fazın özel bir amacı vardır ve bir faz başarıyla tamamlandığında bir sonrakine geçilir. Faz 1 çalışmasında yeni tedavinin dozaj, hasta toleransı ve akut toksik etkilerini değerlendirmek için relatif olarak az sayıda hasta—bilinen etkin tedavisi olmayan hastalar—üzerinde çalışmalar yürütülür. Faz 2 çalışmasında daha fazla hastayla çalışma yapılır ve dozaj, etki ve toksisite hakkında daha fazla bilgi toplanır. Faz 3 çalışmasında mevcut en iyi tedaviyi veya yeni (çalışmadaki) tedaviyi almak üzere randomize olarak ayrılan büyük hasta sayıları üzerinde karşılaştırma yapılır. Faz 4 çalışmaları FDA onayı almış yeni ilaçlar ve tedavilerle yürütülür; hedefler ilaç veya tedavinin ilave kullanım alanlarını tanımlamak, daha geniş hasta gruplarında güvenlik ve etkinlikle ilgili ilave bilgi toplamak ve örneğin 65 yaş üstündeki hastalar gibi spesifik hasta subgruplarında etkinliği saptamaktır.

Standart tedavileri geliştirmek için hastaların klinik çalışmalara katılımı gereklidir, böylece bir gün tüm MDS hastaları tedavi edilebilir. Yeni tanı alan düşük-riskli, orta-riskli veya yüksek-riskli MDS hastalarının—veya relaps gösteren veya refrakter MDS hastalarının—tedavisi için klinik çalışmalar yürütülmektedir.

Klinik çalışmalar hastaları yeni yöntemlerle—örneğin, yeni ilaç dozları veya uygulama şemaları—tedavi etmek için üzerinde çalışma yapılan yeni ilaçlar, yeni ilaç kombinasyonları veya onaylanmış ilaçları içerebilir—örneğin, yeni ilaç dozları veya uygulama şemaları (bakınız Tablo 4).

İlaç Tedavisi. Azasitidin veya desitabin ve AML-tipi kemoterapi gibi FDA-onaylı ilaç kombinasyonlarıyla tedavi ile ilgili çeşitli klinik çalışmalar mevcuttur. Ajanları kombine etme fikri her bir ajan kanser hücrelerini farklı yollarla öldürürken bir arada kullanıldıklarında daha fazla MDS hücresini öldürebilecekleri—veya standart MDS tedavileri kadar etkili olabilecekleri fakat daha az toksik yan etki gösterecekleri—anlayışına dayanmaktadır. Yoğun kemoterapi sonrasında tam veya parsiyel remisyona ulaşan MDS hastalarının idame tedavisinde azasitidinle ilgili çalışmalar yürütülmektedir. Çalışmanın amacı hasta cevabı süresinin azasitidin idamesiyle uzatılamayacağını görmektir.

Tablo 4. Miyelodisplastik Sendromların Tedavisinde Klinik Çalışmalarda Kullanılan Bazı İlaçlar

Arsenik trioksid
Klofarabin
Lonafarnib
Tipifarnib
Valproik asit
Vorinostat

Tablo 4. MDS tedavisinde üzerinde çalışma yapılan bazı ilaçlar diğer hastalıkların tedavisinde önceden onay almışlardır. Örneğin, valproik asit bazı nöbet bozukluklarının, vorinostat ise bir lenfoma formunun tedavisi için onay almışlardır.

Bazı klinik çalışmalar tüm MDS-risk tipleri üzerinde yapılmaktadır; diğerleri ya düşük riskli ya da yüksek riskli MDS ile ilgili olarak yürütülmektedir. Hastalar spesifik bir klinik çalışmada tedavinin faydaları hakkında doktorlarıyla konuşmalıdır. Bu çalışmaya uygunluk hastanın yaşına, risk tipine ve önceki MDS tedavisine bağlı olabilir.

Üzerinde çalışma yapılan ilaç kombinasyonu örnekleri

- Arsenik trioksit—esas olarak akut promiyelositik lösemi tedavisinde kullanılan ilaç—ile kombine edilen farnesil transferaz inhibitörü (FTI) azasitidin veya tipifarnib ve monoklonal antikor gemtuzumab ozogamisin, ilk kez relaps gösteren veya diğer sitotoksik kemoterapi ilaçları için aday olmayan 60 yaş ve üstü CD33-pozitif akut miyelojenöz lösemi (AML) hastalarının tedavisinde onaylanmıştır.
- Klofarabin—çocukluk çağındaki relaps gösteren veya refrakter akut lenfositik lösemi (ALL) tedavisinde onaylanmış ilaç—ile kombine edilen AML-tipi kemoterapi.
- Farnesil transferaz inhibitörü (FTI) Lonafarnib. Her dört haftada bir 1 – 8 platelet transfüzyonu alan MDS hastaları üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.

- Histon deasetilaz inhibitörü (HDAC inhibitörü) Valproik asit ile kombine edilen desitabin .
- Histon deasetilaz inhibitörü (HDAC inhibitörü) Vorinostat ile kombine edilen azasitidin.

Vaksin Tedavisi. MDS vaksinin 18 yaş ve üstündeki düşük riskli MDS hastalarının tedavisinde etkili olup olamayacağını saptamak için klinik çalışmalar yapılmaktadır. Vaksin vücudun MDS hücrelerine karşı immün cevap oluşturmaya yardım eden protein yapı taşlarından (“peptidler” olarak adlandırılırlar) yapılmaktadır.

Allojenik kök hücre transplantasyonu sonrasında progresif veya relaps gösteren hastalığı olan MDS (veya diğer kan kanserleri) hastalarını tedavi etmek amacıyla vaksin tedavisi ve donör lenfosit infüzyonları üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.

İndirgenmiş-Yoğunlukta Kök Hücre Transplantasyonu. Yaşlı hastalarda nonmiyeloablatif allojenik kök hücre transplantasyonunun yararlılığını saptamak için çalışmalar sürdürülmektedir. Nonmiyeloablatif transplant için koşullandırılan hastalar transplanta hazırlık olarak düşük doz kemoterapi ilaçları ve/veya radyasyon alırlar. Graftın rejeksiyonunu önlemek için immüsupresif ilaçlar kullanılır ve donör immün hücrelerinin yerleşmesi bu hücrelerin hastalığa karşı müdahale etmesine imkan sağlar (graft versus kanser etkisi).

Sosyal ve Duygusal Etkiler

Ciddi bir hastalıkla birlikte yaşamak—hasta, aile üyeleri ve bakan kişi için—mücadele gerektirir. Hiç kimsenin MDS tanısına cevabı evrensel veya umulmadık değildir. Bununla birlikte birçok hasta kendi yaşamında kontrol duygusunu yeniden geliştirdikten sonra duygusal olarak bir rahatlama hisseder. Bu duygu zaman alabilir; fakat birçok MDS hastası başlangıçta kabul edilmesi zor olan bu tanıyla başa çıkabilir. Bilgiyle ve destekle birçok kişi tedavi sürecine ve iyileşme umuduna odaklanır.

Hastalar başlangıçta kendilerinde var olan MDS tipi ve tedavisini öğrenmeye odaklanmak isteyebilirler. Hastalar ve bakım verenlere, hastanın doktorları, hemşireleri, sosyal hizmet uzmanları ve sağlık ekibinin diğer üyeleriyle hastalığı ve tedavisini tartışmaları, sorular sormaları ve korku ve endişelerini iletmeleri önerilmektedir—sağlık hizmeti çalışanları hastayla zaman geçirir, soruları yanıtlar, duygusal destek verir ve diğer yararlı kaynaklara yönlendirirler.

Hastalar, arkadaşları, aile üyeleri ve bakıcılarının tıbbi bilgi ve destek bilgisinin alınması ve bu bilginin işlenmesi sırasında yardımcı olmalarını isteyebilirler. Diğer bir kişinin varlığı hastanın stresini azaltmaya yardım edebilir. Bu kişi hastanın soru sormasına, bu bilgileri kaydetmesine ve korumasına da yardım edebilir. Hastanın bu tip bir destek alması her zaman mümkün olmadığından, hasta diğer yollara başvurabilir—örneğin, yerel veya internet destek grupları bir tartışma forumu yaratabilirler. MDS hastaları genellikle birbirlerini tanırlar ve bu arkadaşlık hastalara destek sağlar. Bazı hastalar zamanla sağlık hizmeti veren ekibin diğer üyeleriyle destekleyici ilişkiler oluştururlar.

MDS tedavisi, en azından bir süre için, günlük yaşamda değişiklik anlamına gelmektedir. Bazı hastaların hastaneye yatırılması gerekebilir. Hastalık ve tedavinin yan etkileri, sürvi, finansman, iş veya aile yaşamı konusundaki endişeler birçok hastanın kendi değeri veya kimliğini sorgulamasına neden olabilir. Bu konular yakın ilişkileri bile etkileyebilir. Bu duyguların normal ve birçok yan etkinin

geçici olduğunun bilinmesi güven verici olabilir. Korkular ve endişelerle ilgili açık, dürüst bir iletişim çok yararlı olabilir.

Finansman. Gelir kaybının yanı sıra ilaçlar ve işlemlerin çok pahalı olması nedeniyle kanser tedavisi birçok aile için mali zorluk yaratabilir.

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

Çocukların Endişeleri. MDS çocuklarda nadir rastlanan bir durumdur. Çocukluk çağı MDS tanısıyla yaşayan her aile bilinmeyen bir dünyaya atılır. Çocuk, ebeveynler ve kardeşlerin desteğe ihtiyacı vardır. Unutmayın ki yardım etmek mümkündür. Psikolog, sosyal çalışma uzmanı veya çocuk yaşam uzmanı ile birlikte çalışsanız bile çocuğunuz, kendiniz veya diğer aile üyeleriniz için yardım istemekten çekinmeyin. Birçok aile ekstra destekten fayda görecektir.

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

Sözlük

Mutlak Nötrofil Sayısı (MNS)

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

Akkiz Sideroblastik Anemi Bakınız Refrakter Anemi ile Halkalı Sideroblastlar.

Akut Miyelöjenöz Lösemi (AML)

Kemik iliğindeki immatür hücrenin malign transformasyonu ile başlayan progresif kanser. Etkilenen hücre genellikle primitif multipotansiyel hücredir, yani hücrenin normal kopyası çeşitli kan hücresi tiplerini meydana getirir. Transforme hücre çoğalır ve kemik iliğinde lösemik miyeloblastlar şeklinde birikir. AML'nin eşanlamlıları "akut nonlenfositik lösemi", "akut miyeloid lösemi" ve "akut miyelositik lösemi"dir.

Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu

Hastanın kemik iliğini ve kan hücrelerini yeniden oluşturmak amacıyla donörün kök hücrelerini kullanan tedavi. Hastanın immün sistemini "kapatmak" için ilk olarak "koşullandırma tedavisi" (yüksek-doz kemoterapi veya yüksek doz kemoterapi ile tüm vücut radyasyon) verilir, böylece donörün kök hücreleri reddedilmez. "Nonmiyeloblastik" transplant ("indirgenmiş-yoğunlukta" transplant olarak da adlandırılır) olarak adlandırılan transplant tipi üzerinde halen çalışılmaktadır.

İndirgenmiş-yoğunlukta transplant için 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.

Antijen

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

Aferez

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

Aplastik Anemi

Kemik iliğinin kan hücrelerini üretmediği durum. Bazı aplastik anemi hastalarının kemik iliğinde MDS hücrelerine benzeyen ve aplastik anemi için tipik olmayan anormal özelliklere sahip hücreler vardır.

Otolog Kök Hücre İnfüzyonu (Ototransplantasyon)

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

Bazofil

Bazı allerjik reaksiyonlarda rol oynayan beyaz küre tipi.

Blast Hücreleri

Işık mikroskopuyla tanımlanan en erken kemik iliği hücreleri. Blastlar normal olarak gelişen kemik iliği hücrelerinin yaklaşık yüzde birini oluşturur. Bunlar çoğunlukla, nötrofillere doğru gelişim gösterecek olan miyeloblastlardır. Normal lenf nodlarında, blastlar lenfoblastlardır; bu hücreler lenfosit gelişiminin parçasıdır. Akut lösemilerde görünüm olarak normal blast hücrelerine benzeyen blast hücreleri büyük sayılarda birikir ve tüm kemik iliği hücrelerinin %20'sini oluşturur. Miyelodisplastik sendromlar ve akut miyeloid lösemide miyeloblastlar ve akut lenfositik lösemide lenfoblastlar birikir. Normal miyeloblastlar granülositleri (nötrofiller, eozinofiller ve bazofiller) oluşturur.

Miyelodisplastik sendromlarda anormal miyeloblastlar kemik iliğinde kırmızı küreler, beyaz küreler veya plateletlerin yerine geçer veya onların üretimine müdahale eder. Bazen boyanmış kök hücreleri mikroskopta incelenerek miyeloblastlarla lenfoblastlar arasında ayırım yapılabilir. Genellikle bu ayırmadan emin olmak için immünofenotipleme yapılır veya kemik iliği hücreleri özel olarak boyanır.

Kan Hücreleri

Kandaki üç ana hücre tipinden biri: oksijen taşıyan kırmızı küreler; esasa olarak enfeksiyonları önleyen veya onlarla savaşan beyaz küreler; ve kanamayı önlemeye yardımcı olan plateletler. Kanda çeşitli beyaz küre tipleri vardır. Her hücre tipi kanda gösterdiği işleve uygun sayıda bulunur. Bir sıvı ons kan (29.57 cc) yaklaşık 150 milyar kırmızı küre, 8 milyar platelet ve 20 milyon beyaz küre içerir. Kırmızı küreler aylarca, plateletler bir veya iki hafta ve beyaz küreler birkaç gün yaşarlar. Kemik iliği her gün kana 500 milyardan fazla hücre vermek zorundadır.

Kan Sayımı

Kanda dolaşan hücrelerin sayısını ve tipini belirlemek için küçük miktarda kan örneği gerektiren laboratuvar testi. Bu test için “tam kan sayımı” veya “CBC” terimleri kullanılır.

Kemik İliği

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

Kemik İliği Aspirasyonu

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

Kemik İliği Biyopsisi

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

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

Santral Yol Bakınız Kalıcı Kateter.

Kemoterapi

Malign hücreleri 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 malign hücrelerin kimyasallara bir şekilde normal hücrelerden daha duyarlı olması gerçeğine dayanmaktadır. Kemik iliği, gastrointestinal

kanal, deri ve kıl follikülü hücreleri bu kimyasallara en duyarlı yapılar olduklarından, bu organlardaki tahribat, ağız yaraları ve saç dökülmesi gibi kemoterapinin en yaygın yan etkilerini oluşturur.

Kromozom

Tüm insan hücrelerinde (kırmızı küreler hariç) bulunan ve DNA iplikçiklerini içeren 46 yapıdan biri. Bu iplikçik esas olarak spesifik DNA uzantıları olan genlerden oluşmaktadır. "Genom" bir organizmanın tüm DNA seti için kullanılan terimdir. İnsan genomunun yaklaşık 30.000 gen içerdiği tahmin edilmektedir. X ve Y kromozomlarındaki genler cinsiyetimizi belirler: kadınlarda iki X kromozomu ve erkeklerde X ve Y kromozomu bulunur. Her kromozomun uzun kolu ("q") ve kısa kolu ("p") vardır. Kromozom kırılması, delesyonu veya diğer anormallikler nedeniyle miyelodisplastik sendromlarda kromozomların sayısı ve 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 monoklonaldırlar. Lösemi, lenfoma, miyeloma ve miyelodisplastik sendromlar klonal kanserlere örnektir; yani tek bir anormal hücreden kaynaklanan kanserlerdir.

Klonal Anemi, Klonal Pansitopeni

"Akkiz" veya "refrakter" anemi yerine kullanılacak terimler. "Akkiz" veya "refrakter" terimleri bu bozuklukların malign (kanseroz) doğasına işaret etmemektedir. Klonal bozukluk bir kanserdir.

Şartlandırma Tedavisi

Kök hücre transplantı verilmeden hemen önce hastanın sitotoksik ilaçlar veya ilaçlar ve total vücut radyasyonu ile yoğun tedavisi. Tedavinin üç amacı vardır. İlk olarak, alıcının immün sisteminin anahtar hücreleri olan lenfositleri şiddetle baskılar. Bu eylem graftın rejeksiyonunu önlemeye yardım eder. İkincisi, kemik iliği hücrelerinde, transplante edilen kök hücrelerinin yerleştiği özel nişleri açmak için önemli olan belirgin düşüşe neden olur. Üçüncüsü eğer hasta malinite için transplante edilirse, yoğun terapi kalan tümör hücrelerinin sayısını büyük oranda düşürür.

Sitogenetik Analiz

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

Sitokinler

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

Sitopeni

Kan dolaşımında bulunan hücre sayısında azalma.

Sitotoksik İlaçlar

Hücreleri öldürerek veya bölünmelerini önleyerek etki gösteren antikanser ilaçlar.

(Bakınız Kemoterapi).

Delesyon

Tek bir kromozomun bir parçasının veya tümünün kaybolduğu kromozom anomalisi.

DNA

Hücre nükleusunun içinde bulunan ve genetik bilgiyi taşıyan deoksiribonükleik asit materyalinin kısaltılmış adıdır. DNA çeşitli dizilimler gösteren ve baz olarak adlandırılan dört farklı kimyasal bileşenden oluşur. Dört baz C, A, T ve G olarak adlandırılır. Bu dört bazın uzun sekansları geni oluşturur. Genler, hücreye fonksiyon göstermesini sağlayan proteinleri nasıl yapacağını söyler. Kanser hücrelerinde DNA oldukça anormal hale gelebilir.

Donör Lenfosit İnfüzyon (DLI)

Orijinal kök hücre donöründen alınan lenfositlerin allojenik kemik iliği transplantı yapılan ve hastalığı relaps gösteren hastaya verilmesini içeren tedavi. DLI hastanın kanser hücrelerine karşı immün reaksiyonu indükleyebilir. Bu tedavi en fazla transplantasyon sonrası relaps gösteren kronik miyeloid lösemi hastalarında etkinlik göstermektedir, fakat miyelodisplastik sendromlar ve diğer kan kanserleri olan hastaların tedavisinde kullanılmak üzere çalışmalar yapılmaktadır.

Eozinofil

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

Eritrositler Bakınız Kırmızı Küreler.

Eritropoietin (EPO)

Kırmızı kürelerin normal üretimi için gereken hormon. Esas olarak böbreklerde yapılır ve kanda düşen oksijen seviyesine cevap olarak kana salınır. Epoetin alfa ve darbepoetin alfa anemi tedavisinde kullanılan ve laboratuarda yapılan human hormon eritropoietin formlarıdır. Bu ilaçlar onkolojide kemoterapiyle-indüklenen aneminin iyileşmesine destek olmak veya düşük-riskli miyelodisplastik sendromlar gibi aneminin önemli bir sorun olduğu kronik hastalıkları tedavi etmek için kullanılmaktadır. Bu ilaçlar EPO ile aynı mekanizmayla kırmızı küre üretimini stimüle ederler; kırmızı küre progenitörleri üzerinde EPO reseptörü ile etkileşime girerler.

Farnesil Transferaz İnhibitörü (FTI)

Onkogenleri (kansere neden olan genler) aktive etmek için gerekli olan farnesil transferaz enzimini inhibe ederek veya etkisini geri çevirerek kanser hücrelerini öldürme potansiyeli olan ilaç. Tipifarnib ve lonafarnib gibi FTI'ların miyelodisplastik sendromlar ve diğer kan kanserlerinin tedavisinde kullanımıyla ilgili çalışmalar sürmektedir.

FISH Bakınız Floresan İn Situ Hibridizasyon.

5q- sendrom, 5q minus sendrom

Refrakter (tedaviye-dirençli) anemiye neden olan ve 5. kromozomun uzun kolunda (q kolu) delesyonla birlikte giden (del 5q) miyeloid kemik iliği hücreleri bozukluğu. Miyelodisplastik sendrom hastalarının yaklaşık %20-30'unu etkiler.

Floresan İn Situ Hibridizasyon (FISH)

Hastanın kanser hücrelerinin nükleusunda MDS veya diğer kan kanserlerine özgü sitogenetik anormalliklerin olup olmadığını görmek için kullanılan teknik. FISH ilgilenilen DNA parçalarına (kromozom parçaları) spesifik DNAbağlayıcı ajanları kullanır. FISH 5q delesyonu olan hücreler gibi

anormal hücrelerin saptanmasını sağlayan duyarlı bir test olduğundan tedavi ihtiyaçlarının değerlendirilmesi ve tedavi etkinliğinin izlenmesinde yararlı olabilir.

G-CSF Bakınız Granülosit-Koloni Stimule Edici Faktör.

GM-CSF Bakınız Granülosit Makrofaj-Koloni Stimule Edici Faktör.

Graft Versus Tümör (GVT) Etkisi

Transplante edilen 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 riski 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 bir beyaz küre tipi. Nötrofiller, eozinofiller ve bazofiller, granülosit tipleridir.

Granülosit-Koloni Stimule Edici Faktör (G-CSF)

Granülosit tipi beyaz kürelerin (nötrofiller, bazofiller ve eozinofiller) üretimini stimule eden ve kemoterapi sonrası nötrofil sayısında düşüş süresini kısaltan sitokin. Hücre büyümesini stimule eden sitokinler “büyüme faktörleri” olarak adlandırılmaktadır. (Bakınız Sitokinler).

Granülosit Makrofaj-Koloni Stimule Edici Faktör (GM-CSF)

Granülosit tipi beyaz kürelerin (nötrofiller, bazofiller ve eozinofiller) üretimini stimule eden ve kemoterapi sonrası nötrofil sayısında düşüş süresini kısaltan sitokin. Hücre büyümesini stimule eden sitokinler “büyüme faktörleri” olarak adlandırılmaktadır. (Bakınız Sitokinler).

Büyüme Faktörleri Bakınız Sitokinler; Granülosit-Koloni Stimule Edici Faktör; Granülosit Makrofaj-Koloni Stimule Edici Faktör.

Hemaferez Bakınız Aferez.

Hematokrit

Kırmızı küreler tarafından işgal edilen kan oranı. Normal değerler erkeklerde %40 – 54, kadınlarda %35 – 47’dir. Hematokrit normalin altında olduğu durum “anemi” olarak adlandırılır. Eğer hematokrit normalin üstündeyse bu duruma “eritrositoz” adı verilir.

Hematolog

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

Hematoloji

Lösemi, lenfoma, miyeloma, miyelodisplastik sendromlar ve miyeloproliferatif bozuklukları içeren kan hastalıkları çalışması.

Hematopatolog

Kan hastalıkları tanısında uzmanlaşmış ve kesin tanı koymak için gereken özel laboratuvar testlerini uygulayan patolog.

Hematopoiezis

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

Hemoglobin

Doku hücrelerine oksijen taşıyan kırmızı kürelerdeki demir içeren pigment. Kırmızı küre sayısındaki düşüş kanda hemoglobin miktarını azaltır. Kan hemoglobin konsantrasyonundaki düşüş “anemi” olarak adlandırılır. Düşük hemoglobin konsantrasyonu kanın oksijen-taşıma kapasitesini azaltır. Anemi şiddetliyse, azalan kapasite bireyin fiziksel zorlanma yeteneğini sınırlar. Kandaki normal hemoglobin değerleri desilitrede 12 - 16 gramdır (g/dL). Sağlıklı kadınlarda kandaki hemoglobin düzeyi erkeklere kıyasla %10 daha azdır.

Histon Deasetilaz İnhibitörü (HDAC İnhibitör)

Kanser hücrelerinin bölünmesini durduran kimyasal değişikliğe neden olan madde. HDAC inhibitörlerinin—örneğin, valproik asit ve vorinostat — miyelodisplastik sendromlar ve diğer kan kanserlerinin tedavisinde kullanımıyla ilgili çalışmalar devam etmektedir. HDAC inhibitörlerinin normal hücrelere göre kanser hücreleri üzerinde daha büyük etkiye sahip olduğu görülmektedir. Sonuç olarak diğer kemoterapötik ajanlardan daha az toksisiteye neden olabilirler.

HLA

Human lökosit antijen teriminin kısaltılmış halidir. Bu proteinler birçok doku hücresinin yüzeyinde bulunur ve bireye eşsiz doku tipini verir. HLA faktörleri anne ve babadan kalıtımla alınır ve kardeşlerde aynı HLA tipinin olması olasılığı çok yüksektir. Ortalama olarak dört kardeşten birinin aynı HLA tipini paylaşması beklenir. HLA faktörleri için yapılan test “doku tiplemesi” olarak adlandırılır. Altı büyük HLA 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 olasılığı daha yüksektir. Ayrıca, alıcının kan hücrelerinin bağışlanan immün hücrelerin saldırısına uğrama olasılığı azalır (bu sonuç “graft-versus-host hastalığı” olarak adlandırılır).

İmmünofenotipleme

Kan hücreleri, kemik iliği hücreleri veya lenf nodu hücrelerinde spesifik hücre tipini saptamak amacıyla antikoların hücre antijenleriyle reaksiyonunu kullanan yöntem. Antikolar hücre yüzeyinde spesifik antijenlerle reaksiyona girerler. Etiket antikora bağlanır böylece saptanabilir. Etiket test için kullanılan laboratuvar detektörü tarafından tanımlanabilir. Kendi antijen dizilerini taşıyan hücreler spesifik antikolarla etiketlendiğinden tanımlanabilirler; örneğin miyeloid blast hücreleri lenfoid blast hücrelerinden ayrılabilir. Hücre yüzeyindeki antijen ilişkili olduğu sayıyla birlikte “diferansiasyon kümesi” veya “CD” olarak adlandırılır. Örneğin, miyeloid blastlarda CD33 mevcut olabilir.

Kalıcı Kateter

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

Karyotip

Görüntüleri kullanarak en kısıdan en uzuna doğru boya ve diğer özelliklere göre eşleştirilmiş 22 çiftte (anneden ve babadan) hücredeki 46 insan kromozomunun sistematik düzenlenmesi. Bu 22 çift "otozomlar" olarak adlandırılır. Seks kromozomları ayrı bir çift olarak gösterilir (ya XX ya da XY). (Bakınız Floresan İn Situ Hibridizasyon).

Lökositler Bakınız Beyaz Küreler.

Lökopeni

Kan lökositleri (beyaz küreler) konsantrasyonunun normalin altına düşmesi.

Makrofaj Bakınız Monosit.

İlik Bakınız Kemik İliği.

MDS-u Bakınız Sınıflandırılmamış MDS.

Monoklonal Bakınız Klonal.

Monoklonal Antikorlar

Tek bir klona ait hücreler tarafından yapılan antikorlar. Yüksek oranda spesifik olan bu antikorlar laboratuarda üretilebilirler. Hücrelerin immünofenotipleme 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 ve mikrop öldürücü 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.

MPD Bakınız Miyeloproliferatif Bozukluklar.

Mutasyon

Geni temsil eden DNA uzantısının bir kısmında meydana gelen değişiklikten kaynaklanan gen değişimi. "Germ hücresi mutasyonu" yumurta veya spermde ortaya çıkar ve ebeveynlerden çocuğa iletilir. "Somatik hücre mutasyonu" spesifik hücre dokusunda ortaya çıkar ve spesifik doku hücresinin tümör şeklinde büyümesiyle sonuçlanır. Birçok kanser somatik mutasyonun ardından

başlar. Lösemi, lenfoma veya miyelomada, primitif kemik iliği veya lenf nodu hücresi somatik mutasyon(lar)a uğrar ve tümör oluşumu ortaya çıkar. Lösemi, lenfoma veya miyeloma vakaları primitif kemik iliği (kan yapıcı) veya lenfatik sistem hücrelerindeki somatik mutasyondan kaynaklanır. Eğer mutasyon translokasyon gibi majör kromozom anomalilerinden kaynaklıysa sitogenetik incelemeyle saptanabilir. Bazen gendeki değişim daha güç algılanır ve onkogeni saptamak için daha duyarlı testler yapılması gerekir.

Miyelodisplazi Bakınız Refrakter Anemi; Refrakter Anemi ile birlikte olan Halkalı Sideroblastlar.

Miyelodisplastik/Miyeloproliferatif Bozukluklar (MDS/MPD) Bakınız Miyeloproliferatif Bozukluklar.

Miyeloproliferatif Bozukluklar (MPDs)

Vücudun aşırı miktarda spesifik tipte kan hücresi ürettiği bir grup hastalık. Esansiyel trombositemi, polisitemia vera ve idiyopatik miyelofibrozis, miyeloproliferatif bozukluklara örnektir. MPD'li bazı bireylerin kemik iliğinde miyelodisplastik sendrom hücrelerine benzeyen ve tipik olarak MPD olmayan anormal görümlü hücreler vardır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) MDS sınıflaması juvenil miyelomonositik lösemi (JMML) ve kronik miyelomonositik lösemi (KMML) içeren "miyelodisplastik/miyeloproliferatif bozukluklar" ("MDS/MPD çakışması" olarak da adlandırılır) kategorisini içermektedir.

Nötropeni

Bir tip beyaz küre olan kan nötrofil sayısının normalin altına düşmesi.

Nötrofil

Kandaki esas fagosit (mikrop-yiyici hücre). Nötrofil enfeksiyonlarla savaşan esas hücredir. Miyelodisplastik sendrom hastalarında ve kemoterapi sonrasında yeterli miktarda nötrofil bulunmaz, bu nedenle hastanın enfeksiyona duyarlılığı artar. Nötrofil "poli" ("polimorfonükleer") veya "seg" ("segmente nükleus") olarak da adlandırılır.

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

Oligoblastik Miyelojenöz Lösemi

"Refrakter anemi ile birlikte olan aşırı blastlar" olarak adlandırılan bozukluğu tanımlayan daha kesin bir terim. "Refrakter anemi ile birlikte olan aşırı blastlar" ismi kan veya kemik iliği incelemesinde aşırı lösemik blast hücresi varlığını gösterene bir miyelodisplastik sendrom tipini adlandırmak için kullanılır. Kemik iliğinde blast hücrelerinin oranı az olabilir fakat lösemik hematopoiezisin varlığına işaret edecek kadar yeterlidir. Bu durumu tanımlamak için "smoldering lösemi" terimi de kullanılmıştır fakat çok yavaş ilerleme her zaman doğru olduğunu göstermez.

Onkolog

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

Pansitopeni

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

Patolog

Mikroskop altında dokuları inceleyerek hastalığı tanımlayan doktor. (Bakınız Hematopatolog).

Fagositler

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

Plateletler

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

Platelet Transfüzyonu

MDS hastalarını desteklemek amacıyla donör plateletleri transfüzyonu gerekli olabilir. Hastanın platelet sayısı kanın bir mikrolitresinde 10.000'in altına düşmedikçe platelet transfüzyonu nadiren verilir. Plateletler akraba olmayan çok sayıda donörden alınır ve havuzlanmış, rastgele donör plateletleri olarak verilir. Alıcıda platelet sayısını belirgin şekilde yükseltmek için altı ünite kan bağışından elde edilen platelet gerekir. "Aferez" olarak bilinen işlemle bir donörden yeterli sayıda platelet elde edilebilir. Bu teknik aferez makinesinden geçen büyük hacimdeki kandan plateletleri ayırır. Kırmızı küreler ve plazma donöre geri verilir. Plateletlerin tek donörden alınmasının avantajı hastanın farklı antijenlere maruz kalmaması ve donör plateletlerine karşı antikor geliştirme olasılığının düşük olmasıdır. HLA doku tipi aynı veya çok benzer olan akraba donörden alınan HLA-eşleştirilmiş platelet transfüzyonu verilebilir. (Bakınız HLA).

RA Bakınız Refrakter Anemi.

RAEB Bakınız Oligoblastik Miyelojeniz Lösemi.

RAEB-T Bakınız Refrakter Anemi ile birlikte olan Transformasyonda Aşırı Blastlar.

RARS Bakınız Refrakter Anemi ile birlikte olan Halkalı Sideroblastlar.

RCMD Bakınız Refrakter Sitopeni ile birlikte olan Multilineaj Displazi.

Kırmızı Küreler

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

İndirgenmiş-Yoğunlukta Kök Hücre Transplantasyonu

Standart allojenik kök hücre transplantasyonunda uygulanan tam dozda verilmeyen radyasyonla birlikte veya radyasyon olmaksızın uygulanan önkoşullandırıcı kemoterapiyi içeren kök hücre transplantasyonu. Bu terim bazen "nonmiyeloablative" veya "mini" transplantasyon ile eş anlamlı olarak kullanılır. 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.

Refrakter Anemi (RA)

Bazı klasifikasyon sistemlerinde miyelodisplastik sendrom subtipi için kullanılan isim. Refrakter anemi esas olarak kemik iliğinde kırmızı küre üretimini etkileyen klonal miyeloid bozukluktur. RA beyaz küre ve plateletlerde hafif – orta derecede azalmaya neden olur. Bu bozukluk “miyelodisplazi” olarak da adlandırılır.

Refrakter Anemi ile birlikte olan Aşırı Blastlar (RAEB) Bakınız Oligoblastik Miyelojenöz Lösemi.

Refrakter Anemi ile birlikte olan Transformasyonda Aşırı Blastlar (RAEB-T)

Fransız-Amerikan-İngiliz (FAB) klasifikasyonunda, kemik iliği blast sayısı %20 ile %30 arasında değişen miyelodisplastik sendrom subtipi.

Refrakter Anemi ile birlikte olan Halkalı Sideroblastlar (RARS)

Bazı klasifikasyon sistemlerinde refrakter anemi (RA) ile nükleus çevresinde anormal demir granülleri akümüasyonu ile karakterize olan miyelodisplastik sendrom subtipi. Bu hücreler “halkalı sideroblastlar” olarak adlandırılır. Normal olarak gelişen tüm kırmızı küreler, kırmızı kürelere rengini ve fonksiyonunu veren ve oksijen taşıyan bir protein olan hemoglobinde yer alan ince demir partikülleri içerir. Anormal sideroblast durumunda büyük miktarda demir gelişmekte olan kırmızı kürelerin anormal bölgelerinde tutulur. Kemik iliği hücrelerinin boyanması ve mikroskop altında incelenmesi bu hücrelerin anormal sideroblastlar olarak tanınmalarını sağlar. RA ve RARS genellikle beyaz küre ve platelet sayısında hafif – orta derecede düşükle birlikte gitmektedir. Bu bozukluk “miyelodisplazi” veya “akkız sideroblastik anemi” olarak da adlandırılmaktadır.

Refrakter Sitopeni ile birlikte olan Multilineaj Displazi (RCMD)

İki veya üç kan hücresi tipinde %10’un altında anormal hücre, kemik iliğinde %5’in altında ve kanda %1’in altında blast seviyesi ve kemik iliğinde %15’in altında halkalı sideroblastları olan hastaları içeren Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) MDS klasifikasyonu subtipi. Yüzde 15’ten fazla halkalı sideroblast varlığı RCMD-RS olarak adlandırılır.

Refrakter Hastalık

Başlangıçtaki standart tedaviyle remisyona gitmeyen veya yeterli iyileşme göstermeyen hastalık.

Relaps

Tedavi sonrası remisyona giren hastalığın yeniden ortaya çıkması.

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 ve bölünmeleri. Refrakter lösemi malign hücrelerin bir kısmının ilaç veya ilaçların yıkıcı etkisine direnç gösterdiği durumdur. Hücreler çeşitli yollarla ilaç rezistansı geliştirirler.

Risk Faktörü

Bireyde hastalık geliştirme olasılığını artırdığı bilimsel olarak kanıtlanmış faktör. Risk faktörleri genetik (kalıtsal), yaşam tarzıyla ilişkili veya çevresel olarak sınıflandırılabilir. Bir veya daha fazla risk faktörünün bulunması hastada mutlaka hastalık gelişeceği anlamına gelmez. Çevresel maruziyet durumunda, maruziyetin ölçüsü ve süresi risk artışı olup olmadığının belirlenmesinde önemli olan konulardır.

Kök Hücreler

Kemik iliğinde bulunan ve kırmızı küreler, beyaz küreler ve plateletleri oluşturan multipotansiyel hücreler. Kök hücreler esas olarak kemik iliğinde bulunur, fakat bazıları iliği terk eder ve kanda dolaşır. (Bakınız Hematopoiezis). Kandaki kök hücreler özel teknikler kullanılarak toplanabilir, dondurularak saklanır ve daha sonra çözülerek kök hücre tedavisinde kullanılır.

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

Trombositopeni

Kan platelet konsantrasyonunun normalin altına düşmesi.

Sınıflandırılmamış MDS (MDS-u)

Refrakter anemi veya diğer MDS subtipleri olmayan, fakat nötropeni veya trombositopeni ile birlikte kemik iliği fibrozisi gibi anormal özellikleri olan hastaları içeren Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) MDS klasifikasyonu subtipi. Kan ve kemik iliğinde blast sayısı artmamıştır.

Beyaz Küreler

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

İletişim Bilgileri

Hematoloji Uzmanlık Derneği

Adres : Atatürk Bulvarı 169/40 Bakanlıklar Ankara

Tel : 0-312-4257952

web: www.hematoloji.org.tr

e-mail: bilgi@hematoloji.org.tr

