

Kronik Miyelomonositik Lösemi (KMML) ve Juvenil Miyelomonositik Lösemi (JMML)



LÖSEMi

LENFOMA

MYELOMA

Hematoloji Uzmanlık Derneği, the Leukemia & Lymphoma Society(LLS)'e 08.02.2011 tarihinde çevirisi yapılan bu kitapçığın yeniden basım izni verdiği için minnetle teŐekkür eder.

Konular

- Kronik miyelomonositik lösemi (KMML) ve juvenil miyelomonositik lösemi (JMML) Dünya Sağlık rgt (DSÖ) tarafından “karma miyelodisplastik/miyeloproliferatif hastalıklar” olarak sınıflandırılan ve nadir rastlanan kan kanserleridir.
- KMML ve JMML “monosit” (bir tür kan hücresi) olarak adlandırılan tek bir hücre DNA’sında bir veya daha fazla akkiz değişiklik (mutasyon) ile başlar.
- KMML için ortalama tanı yaşı 65 ile 75 yaş arasındadır. Sık rastlanan KMML semptomları halsizlik, yorgunluk, açıklanamayan morluk ve/veya kanama, enfeksiyon, karaciğer ve/veya dalak büyümesidir. Birçok KMML hastası ilaç tedavisi almaktadır. Allojenik kök hücre transplantasyonu az sayıda hasta için potansiyel küratif bir seçenektir.
- JMML en fazla 6 yaş altındaki infantlar ve çocuklarda görülür. En sık rastlanan JMML semptomları solukluk, gelişme geriliği, iştah azalması, irritabilite, abdomen geniŐlemesi, kuru öksürük, döküntü, karaciğer ve/veya dalak büyümesi ve lenf nodları büyümesidir. Birçok JMML hastası ilaç tedavisi ve JMML için potansiyel olarak küratif bir tedavi olan allojenik kök hücre transplantasyonu ile tedavi edilir.
- Klinik çalışmalarda yeni KMML ve JMML tedavilerinin güvenlik ve etkinliği araŐtırılmaktadır.

Bu broŐür KMML ve JMML tanısı, tedavisi, klinik çalışmalar, beklenen sonuçlar ve destek kaynakları konusunda ilave bilgi sunmaktadır.

Kronik miyelomonositik lösemi (KMML) ve juvenil miyelomonositik lösemi (JMML), “miyelodisplastik sendromlar” (MDS) ve “miyeloproliferatif bozukluklar” (MPD) olarak adlandırılan diğer iki kan kanseri tipinin özelliklerini taşıyan nadir rastlanan kan kanserleridir. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) KMML ve JMML’yi “karma miyelodisplastik/miyeloproliferatif hastalıklar” olarak sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırma hastalıkların daha iyi anlaşılması ve daha etkin tedavilerin geliştirilmesine önderlik etmesi beklenen relatif olarak daha yeni (2001) bir sınıflandırmadır. KMML ve JMML daha önce miyelodisplastik sendrom (MDS) subtipleri veya atipik kronik miyeloid bozukluklar olarak sınıflandırılmışlardır.

Kronik Miyelomonositik Lösemi (KMML)

KMML klonal bir hastalıktır, yani kontrolsüz olarak çoğalan tek bir hücredeki bir veya daha fazla DNA değişikliği (mutasyon) ile başlar. KMML’deki değişiklik “monosit” olarak adlandırılan beyaz küre tipinin normal gelişimini etkiler.

Monositler “miyeloblastlar” ve “miyelositler” olarak adlandırılan immatür kan-yapıcı hücrelerden kaynaklanır. KMML’de miyeloblastlar ve miyelositler kemik iliğinde ve diğer organlarda akümüle olurlar ve monositler ile kırmızı küreler (vücudun tüm dokularına oksijen taşıyan hücreler) ve plateletler (yaralanma sonrası kanamayı durdurmak için tıkaç oluşturan hücreler) gibi diğer kan hücrelerinin üretimini etkilerler.

Monositler normal insan kanının yaklaşık %5-10’unu oluştururlar. Bu hücreler ve “nötrofiller” olarak adlandırılan diğer beyaz küreler kandaki temel mikrop-yiyici ve mikrop-öldürücü hücrelerdir. Monositler kanı terk edip dokuya girdiklerinde makrofajlara dönüşürler. Makrofaj eylem halindeki monositler: dokularda enfeksiyonla mücadele eder, ölü hücreleri sindirir ve lenfositler gibi diğer hücrelere immün fonksiyonlarını yerine getirmede yardım eder.

DSÖ klasifikasyonu kanda ve kemik iliğinde bulunan blast hücrelerinin (aynı zamanda “blast” olarak da adlandırılır) yüzdesine göre KMML’yi iki sub tipe ayırır:

- KMML-1—Kandaki blast oranı %5’in ve kemik iliğinde %10’un altında
- KMML-2—Kandaki blast oranı %5 - 19 ve kemik iliğindeki blast oranı %10 - 19.

Birçok sağlıklı bireyde blast hücreleri gelişmekte olan kemik iliği hücrelerinin %5’ten azını oluşturur.

KMML İnsidansı

KMML Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl 100.000 kişide yaklaşık 3 kişiyi etkiler. Tanı sırasında yaş ortalaması 65 - 75 arasındadır. Hastaların %75’i tanı anında 60 yaşın üstündedir. Az sayıda küçük çocuk ve genç erişkinde KMML rapor edilmiştir. KMML hastası erkeklerin oranı KMML hastası kadınların yaklaşık iki katıdır.

KMML Belirtileri ve Bulguları

Belirtiler ve bulgular şunları içermektedir

- “Anemi”ye bağlı halsizlik ve yorgunluk (kanda normal kırmızı küre sayısının ve buna bağlı olarak hemoglobın konsantrasyonunun azalması)
- “Trombositopeni”ye (düşük platelet sayısı) bağlı peteşi (deride iğne başi büyüklüğünde kanama bölgeleri), morluk ve kanama
- “Lökopeni”ye (normalin altında beyaz küre konsantrasyonu) bağlı enfeksiyonlar
- Dalak ve/veya karaciğer büyümesi
- Kaburgaların altında dalak büyümesine bağlı dolgunluk hissi.

KMML Tanısı

KMML tanısı alan hastalar ilk olarak fiziksel yorgunluk, enfeksiyon veya açıklanamayan kanama nedeniyle tıbbi yardım almak isterler. KMML tanısı anormal kan sayımını ortaya koyan laboratuvar testi sonucuyla doğrulanamaz. Hasta diğer miyelodisplastik sendromlar (MDS) ve miyeloproliferatif bozuklukları (MPD) elimine eden tekrarlayan laboratuvar testleri ile bir süre izlendikten sonra tanı doğrulanır.

Genellikle, KMML tanısında kullanılan testler ilave kan testleri ve kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisini içerir ve aşağıdaki konularda incelemeler yapılır

- Kanda monosit sayısında persistan artış (1.000/mikrolitrenin [1.000/ μ l] üstünde)
- Kanda veya kemik iliğinde %20'nin altında blast
- Kırmızı küreler, belirli beyaz küreler ve plateletlere dönüşen bir veya daha fazla prekürsör hücre tipinde anormallik işaretlere.

Diğer diagnostik KMML testleri

- Karaciğer ve dalak büyümesini saptamak amacıyla abdomen ve pelvisin X-ray ve/veya komputere tomografi (CT) taramaları
- Kronik miyelojenöz lösemi (KML) ile ilişkili Filadelfia (Ph) kromozomu veya *BCR-ABL* geninin olmadığını doğrulayan sitogenetik testler
- “Lizozim” seviyesindeki yükselmeyi saptayan kan ve idrar testleri. Lizozim, tükürük, gözyaşi ve monosit gibi bazı immün hücrelerde bulunan ve antibakteriyal ajan olarak işlev gören bir enzimdir
- “Laktat dehidrogenaz” (LDH) ve “beta 2-mikroglobulin” gibi protein seviyelerindeki yükselmeyi saptayan kan testleri. Kanda doku hasarı oluştuğunda LDH seviyeleri yükselebilir. İnflamasyon ve bazı kanser tipleri nedeniyle beyaz küre üretimi ve yıkımı arttığında beta 2-mikroglobulin seviyeleri yükselebilir.

Genetik Mutasyonlar. KMML hastalarının %20-40'ında kromozom anomalisi vardır. KMML hastalarının yaklaşık %1-4'ünde “translokasyon” olarak adlandırılan anomali vardır (kromozomun bir parçası kırılır ve diğer kromozoma yapışır ve “onkogen” (kansere neden olan gen) oluşumuna neden olur). KMML'de translokasyon *PDGFR- β* ve *TEL* genlerini içerir. *PDGFR- β* ve *TEL* gen mutasyonu olan hastalar imatinib (Gleevec®) ile tedaviye cevap verebilirler. Bakınız sayfa 4 *KMML İlaç Tedavisi*.

Sadece araştırma ortamında test edilebilen KMML ile ilişkili diğer kromozom anomalileri şunlardır

- KMML hastalarında en sık rastlanan monozomi 7 ve trizomi 8 kromozom anomalileri.
- *K-RAS* veya *N-RAS* genleri gibi “*RAS*” olarak bilinen gen ailesi içinde spesifik gen mutasyonu. *RAS* genleri ve bu genlerin kodladığı proteinler hücre gelişimini düzenlerler. *RAS* geninde mutasyon olduğunda hücreler kontrolsüz olarak çoğalır. KMML hastalarının yaklaşık %35’inde bu tip mutasyon görülür.

KMML Tedavisi

Mevcut tedavilerle birçok KMML hastasında hastalık tedavi edilebilir ama tedavi kürle sonuçlanmaz. Hastaların,

- KMML tedavisinde deneyimli olan veya bu hastalığın tedavisinde deneyimi olan bir merkez veya doktorla temasta olan bir hekim tarafından tedavi edilmesi,
- Kendi durumları için en uygun tedaviyi doktorlarıyla konuşmaları, tavsiye edilir.

Tedavi tipi hastayla ilişkili çeşitli faktörlere bağlıdır:

- Semptomların yapısı ve yaygınlığı
- Hastalığın hızla kontrol edilmesi ihtiyacı
- Kök hücre transplantasyonu için uygunluğu
- Genel sağlık durumu ve yaşam kalitesi.

KMML İlaç Tedavisi. KMML’nin tek bir standart tedavisi yoktur. Daha önce tedavi edilmemiş veya relaps gösteren KMML hastalarının tedavisinde standart-doza veya düşük-doza sitarabin, etoposid ve hidrokisürea kullanılır. Bu ajanlarla yapılan tedavi az sayıda hastada yarar sağlamıştır.

MDS tedavisinde onaylanan azasitidin ve desitabin KMML hastalarının tedavisi için de onay almıştır. Bununla birlikte KMML tedavisinde azasitidin ve desitabinin etkinliği konusunda daha ileri çalışmalar yapılmalıdır.

PDGFR-β ve *TEL* gen mutasyonu (bakınız *Genetik Mutasyonlar*) olan az sayıda hasta (yaklaşık %1-4) imatinib ile tedavi edilmektedir. KMML hastalarında bu tedavi genellikle normal kan sayımına dönüş, sitogenetik remisyon ve zaman zaman moleküler remisyonla sonuçlanır. Gleevec kronik miyelojenöz lösemi (KML) ve diğer bazı hastalıkların tedavisi için onay almış oral ilaçtır.

KMML’de Kök Hücre Transplantasyonu. KMML hastalarını tedavi etmek ve bazen iyileştirmek amacıyla allojenik kök hücre transplantasyonu (akraba olan veya olmayan eşleştirilmiş donörden hastaya kök hücre verilmesi) kullanılmıştır. Bununla birlikte, allojenik kök hücre transplantasyonu hastanın yaşıyla birlikte artış gösteren relatif olarak yüksek mortalite riskine sahip olduğundan birçok KMML hastası bu tedaviye uygun değildir. Bu tedavi az sayıda hasta, genel olarak, hastalığı ilerlemiş genç hastalar, diğer tedavilere cevap vermemiş olan veya artık cevap vermeyen hastalar ve uygun kök hücre donörü olan hastalar için seçenektir. İndirgenmiş-yoğunlukta allojenik kök hücre transplantasyonu üzerinde yürütülen klinik çalışmaların etkinliği kanıtlanabilir ve bu tedavi gelecekte daha fazla hasta için

seçenek olabilir. Daha fazla bilgi için aşağıda yer alan *KMML Klinik Çalışmaları* bölümüne bakınız.

KMML Klinik Çalışmaları

Hastanın klinik çalışmalara katılımı yeni ve daha iyi tedavilerin geliştirilmesi açısından önemlidir. Hastalar klinik çalışmaya katılımın kendileri için iyi bir tedavi seçeneği olup olmadığı konusunda doktorlarıyla konuşmaları konusunda teşvik edilirler.

KMML tedavisi hakkında üzerinde çalışma yapılan tedavi örnekleri burada listelenmektedir.

Tedaviye cevap vermeyen veya ilk tedavi sonrasında relaps gösteren KMML hastalarında KMML tedavisi için onay alan desitabin ile vorinostat ve arsenik trioksit gibi ajanların kombinasyonu üzerinde çalışmalar yürütülmektedir.

Yapılan çalışmalarda GM-CSF (granülosit makrofaj-koloni stimule edici faktör) füzyon proteini DT388 GM-CSF'nin normal hücreleri korurken KMML hücrelerini öldürme yeteneğine sahip olduğu ortaya konmuştur. GM-CSF'nin DT388 (toksin) ile füzyonu KMML hücreleri gibi GM-CSF reseptörü taşıyan hücrelerin hedeflenmesine imkan sağlamaktadır.

İndirgenmiş-yoğunlukta allojenik kök hücre transplantasyonu ("nonmiyeloablatif allojenik kök hücre transplantasyonu" olarak da bilinir) ilaç tedavisine cevap vermeyen fakat ileri yaş ve diğer sağlık riskleri nedeniyle allojenik transplant adayı olmayan KMML hastalarında etkili olabilir. İndirgenmiş-yoğunlukta transplant yapılacak olan hastalar standart kök hücre transplantasyonu öncesinde hastalara verilen dozlardan daha düşük dozda kemoterapi ve/veya radyoterapi alırlar. İmmünosupresif ilaçlar graft rejeksiyonunu önlemek için kullanılırlar ve the donör immün hücrelerinin melezleşmesi bu hücrelerin hastalığa saldırmasına imkan sağlar (graft-versus-lösemi etkisi). İndirgenmiş-yoğunlukta transplant ile test edilen teori transplant öncesinde daha az toksik şartlandırma ile vücudun işleme daha iyi dayanmasıdır. Bununla birlikte yine de tam donör melezleşmesi gerçekleşir ve istenen graft-versus-lösemi etkisi ortaya çıkar.

KMML Hastası Sonuçları

KMML tedavisi zor bir hastalıktır. DSÖ'nün kısa süre önce yeniden yaptığı KMML sınıflandırmasının bu hastalığın daha iyi anlaşılmasını ve daha etkin tedaviler geliştirilmesini sağlaması beklenmektedir. Tüm hastalara sürvileri hakkında doktorlarından bilgi almaları tavsiye edilmektedir. Sonuç verilerinin diğer KMML hastalarının tedaviye nasıl cevap verdiğini gösterebileceği, ancak herhangi bir kişinin nasıl cevap vereceği konusunda tahminde bulunamayacağı akılda tutulmalıdır.

Birçok faktör hastanın sürvisini etkiler. Ne yazık ki sürekli remisyonlar yaygın değildir. KMML tanısı alan hastalarda rapor edilen ortalama sürvi tedavinin başlamasından itibaren 12 – 24 aydır. İstatistikler tedavideki son gelişmeleri yansıtmadığından sürviyi gerçek değerinin altında gösterebilirler.

Olumsuz sonuçlara neden olan faktörler şunlardır

- Şiddetli anemi
- Yüksek blast yüzdesi
- Yüksek total lökosit (beyaz küre) sayısı
- Yüksek LDH seviyesi
- Geniş dalak boyutu.

KMML hastalarının yaklaşık %20'sinde hastalık akut miyelojenöz lösemiye (AML) ilerler.

Juvenil Miyelomonositik Lösemi (JMML)

JMML nadir rastlanan bir kan kanseridir. JMML klonal bir hastalıktır, yani kontrolsüz olarak çoğalan tek bir hücredeki bir veya daha fazla DNA değişikliği (mutasyon) ile başlar. JMML en sık infant ve erken çocukluk döneminde ortaya çıkar. Bir yönden erişkin kronik miyelomonositik lösemiye (KMML) benzer, hem JMML hem de KMML'de "monosit" olarak adlandırılan beyaz küre tipinde değişiklik gerçekleşir.

Monositler normal insan kanının yaklaşık %5-10'unu oluştururlar. Bu hücreler ve "nötrofiller" olarak adlandırılan diğer beyaz küreler kandaki temel mikrop-yiyici ve mikrop-öldürücü hücrelerdir. Monositler kanı terk edip dokuya girdiklerinde istilacı organizmalara saldırır ve enfeksiyonla mücadeleye yardım ederler ve lenfositler gibi diğer kan hücrelerine immün fonksiyonlarını yerine getirmede yardım ederler.

JMML, juvenil kronik miyelojenöz lösemi, kronik granülositik lösemi, çocukluk çağı KMML'si, kronik ve subakut miyelomonositik lösemi ve infantil monozomi 7 sendromu gibi isimlerle de bilinir.

JMML hücreleri kemik iliği ve diğer organlarda akümüle olur, normal sağlıklı hücrelerin yerini alır ve beyaz küre, kırmızı küre ve platelet gibi sağlıklı kan hücrelerinin yeterli sayıda üretimini engeller.

JMML İnsidansı

JMML çocukluk çağı lösemi vakalarının yaklaşık %1.5'inden sorumludur. Ortalama tanı yaşı 2 yaştır. Hastalık en sık infantlarda ve 6 yaş altındaki çocuklarda ortaya çıkar. JMML yenidoğanda nadiren görülür fakat 3 – 12 aylık bazı hastalara tanı konmuştur. JMML erkeklerde kadınlardan daha sık görülür ve oran 2.5 : 1'dir.

JMML Belirtileri ve Bulguları

Uluslararası JMML Çalışma Grubunun tanı kriterlerinde yer alan belirti ve bulgular şunlardır:

- Genişlemiş karaciğer, genişlemiş dalak ve/veya genişlemiş lenf nodları
- Solukluk
- Ateş
- Döküntü.

Tanımlanan diğer bulgular ve belirtiler gelişme geriliği, iştah azalması, irritabilite ve kuru öksürüktür.

JMML Tanısı

Özellikle çocuk 6 yaş üstündeyse JMML tanısı konmadan önce diğer potansiyel tanılar dikkate alınır. Örneğin 6 yaş altındaki çocuklarda bu broşürün ilk bölümünde tartışılan KMML görülebilir. Ayrıca, her ne kadar 5 yaş altındaki çocuklarda kronik miyelojenöz lösemi (KML) nadiren ortaya çıkarsa da 15 yaş ve altındaki çocuklarda lösemi vakalarının yaklaşık %3'ünü oluşturmaktadır.

JMML tanısında kullanılan testler sitogenetik anomalileri de içine alan aşağıdaki diğer belirti ve bulguları kontrol etmek amacıyla yapılan kan testleri ve kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisini içerir

- Kanda monosit sayısında persistan artış (1.000/mikrolitrenin [1.000/μl] üstünde)
- Filadelfia kromozomunun (Ph kromozomu) yokluğu ve *BCR-ABL* geninin yeniden düzenlenmesi. Ph kromozomu KML hastalarının kemik iliği ve kan hücrelerinde bulunan kromozom 22 anomalisidir
- Kanda veya kemik iliğinde %20'nin altında blast.

Ayrıca bazı hastalarda aşağıdaki bulgulara rastlanabilir

- Orta derecede – şiddetli anemi (düşük kırmızı küre sayısı) ve trombositopeni (düşük platelet sayısı)
- Beyaz küre sayısında artış (100.000/μl'den fazla değil).

JMML hastalarının yaklaşık %50'sinde belirli kırmızı küre değişiklikleri vardır

- Hastanın yaşına göre normalin üstünde hemogloblin F seviyesi
- Karbonik anhidraz (enzim) seviyesi düşüklüğü
- Kırmızı küre yüzeyinde i antijeni ekspresyonu.

JMML hastalarının yaklaşık %85'inde sitogenetik anomali olabilir. JMML hastalarında kaydedilen bazı sitogenetik anomaliler şunlardır

- Hastaların yaklaşık %25-30'unda ortaya çıkan monozomi 7 ve diğer kromozom 7 anomalileri
- Vakaların %5-10'unda ortaya çıkan ve kromozom 3 ve 8'i içeren anomaliler
- Hastaların yaklaşık %25'inde ortaya çıkan *RAS* gen ailesi mutasyonları
- *NF1* geni mutasyonu. JMML hastalarının yaklaşık %30'unda *NF1* geni mutasyonu vardır ve yaklaşık %14'ü nörofibromatozis 1 tanısı almıştır. Bir diğer deyişle her ne kadar nörofibromatozis 1 *NF1* gen mutasyonu ile ilişkili ise de, *NF1* gen mutasyonu olan tüm çocuklarda nörofibromatozis 1 gelişmez. Nörofibromatozis 1 ciltte kahverengi benekler ve bezelye büyüklüğünde tümörler, güneşe maruz kalmayan cilt alanlarında çillenme, optik glioma (optik sinirde görüş alanını etkileyen tümör) ve sinir sistemi, kaslar ve kemiklerde gelişimsel anomalilerle giden ve nadir rastlanan genetik bir durumdur. Nörofibromatozis 1 olan çocuklarda JMML ve diğer miyeloid bozuklukların gelişme riski 500 kat artmıştır.
- Hastaların yaklaşık %35'inde ortaya çıkan *PTPN11* geni mutasyonu. Noonan sendromunun genetik sebebi *PTPN11* geni mutasyonudur. *PTPN11* gen mutasyonu olan JMML'li çocuklarda Noonan sendromu ile ilişkili özellikler olabilir. Bu özellikler tipik olarak kalp malformasyonu, kısa boy, öğrenme güçlüğü, göğüs çukuru, kan pıhtılaşması bozukluğu ve yüz değişikliğini içermektedir.

JMML Tedavisi

Ebeveynlerin,

- Tedavinin JMML tedavisinde deneyimli olan veya bu hastalığın tedavisinde deneyimi olan bir merkez veya doktorla temasta olan bir hekim tarafından yapılmasını istemeleri,
- En uygun tedavi konusunda çocuklarının doktoruyla konuşmaları, tavsiye edilir.

JMML tedavi edilmezse hızla ilerler. Yaygın olarak kullanılan iki JMML tedavi protokolü vardır:

- Kuzey Amerika Çocuk Onkoloji Grubu (COG) JMML Çalışması
- Çocukluk Çağı MDS ve JMML Avrupa Çalışma Grubu (EWOG-MDS) Çalışması.

Bu çalışmaların hiçbirinde uluslararası kabul gören JMML tedavi protokolü geliştirilmemiştir.

JMML İlaç Tedavisi. Yoğunluğuna bakılmaksızın standart kemoterapi sadece az sayıda hastada etkinlik göstermiştir. 13-*cis*-retinoik asit tam remisyondan ziyade hastalık stabilizasyonu ve parsiyel remisyona neden olan bazı cevaplar göstermiştir.

JMML’de Kök Hücre Transplantasyonu. Allojenik kök hücre transplantasyonu (akraba olan veya olmayan eşleştirilmiş donörden hastaya kök hücre verilmesi) JMML hastalarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. Her ne kadar bu tedavinin %50’ye varan oranda hastada uzun süreli sürvi sağladığı kaydedilmişse de transplantasyon sonrası hastaların %30-40’ında relaps görülmektedir. Yine de allojenik kök hücre transplantasyonu JMML için bilinen tek kür yöntemidir.

İkinci transplantlar özellikle azaltılmış immüsupresyonla birlikte kullanıldıklarında, muhtemelen daha güçlü graft-versus-lösemi etkisi yaratarak bazı hastalarda yararlı olmuşlardır. Öte yandan, kök hücre transplantasyonu yapıldıktan sonra relaps gösteren JMML hastalarının tedavisinde donör lenfosit infüzyonlarının etkili olmadığı kanıtlanmıştır.

JMML Klinik Çalışmaları

Hastanın klinik çalışmalara katılımı yeni ve daha iyi tedavilerin geliştirilmesi açısından önemlidir. Ebeveynler klinik çalışmaya katılımın çocukları için iyi bir tedavi seçeneği olup olmadığı konusunda çocuklarının doktoruyla konuşmalıdır.

JMML hastalarında uzun süreli remisyona ulaşmak amacıyla üzerinde çalışma yapılan tedavi örnekleri burada listelenmektedir.

Etanercept JMML hücrelerinin büyümesine yardım ettiği gösterilen ve “tümör nekrozis faktör” (TNF) olarak adlandırılan hormonu bloke eder. Bu ilaç romatoid artrit ve juvenil romatoid artrit tedavisi için onay almıştır. Yapılan çalışmalarda relaps gösteren JMML hastalarının tedavisindeki etkinliği saptanmaya çalışılmaktadır.

Tipifarnib kanser hücrelerinin büyüme mekanizmalarında gerekli olan enzimleri bloke ederek JMML hücrelerinin büyümesini durduran ve “farnesil transferaz inhibitör” olarak adlandırılan

bir ilaçtır. Bu ilaç Çocuk Onkoloji Grubu tarafından yürütülen klinik çalışmaya göre anlamlı bir klinik etkinlik göstermiştir.

İkinci Kök Hücre Transplantasyonu. İlk transplant sonrasında relaps gösteren JMML hastalarında ikinci allojenik kök hücre transplantasyonunun etkinliği konusunda klinik çalışmalar sürdürülmektedir. Bu tedaviyle ilgili daha fazla bilgi için sayfa 9'da JMML'de *Kök Hücre Transplantasyonuna* bakınız.

JMML Hastası Sonuçları

JMML hastalarının ebeveynlerine sürvileri hakkında çocuklarının doktorundan bilgi almaları tavsiye edilmektedir. Sonuç verilerinin diğer JMML hastası çocukların tedaviye nasıl cevap verdiğini gösterebileceği, ancak herhangi bir çocuğun nasıl cevap vereceği konusunda tahminde bulunamayacağı akılda tutulmalıdır.

JMML hastalarının tedavisi birçok vakada uzun süreli remisyon sağlamamıştır. Bununla birlikte hastanın sonucunu etkileyen bireysel faktörler mevcuttur. Genel olarak, JMML hastalarının görünümü diğer çocukluk çağı kan kanseri hastalarının görünümü kadar iyi değildir; örneğin, akut lösemiler, kronik miyelojenöz lösemi ve lenfoma.

JMML hastalarının ortalama sürvisi 2 yılın altındadır. İstatistikler tedavi almayan hastaların sonuçlarını içermediğinden sürviyi gerçek değerinin altında gösterebilirler.

Olumsuz sonuçlara neden olan faktörler şunlardır

- 2 yaş altı
- Düşük platelet sayısı
- Hemoglobin F seviyesi artışı.

Hastalığın spontan olarak geliştiği, Noonan sendromu ve *PTPN11* gen mutasyonu olan 1 yaş altında az sayıda vaka mevcuttur. Benzer şekilde *RAS* mutasyonları olan diğer JMML hastalarında spontan iyileşme kaydedilmiştir.

İletişim Bilgileri

i