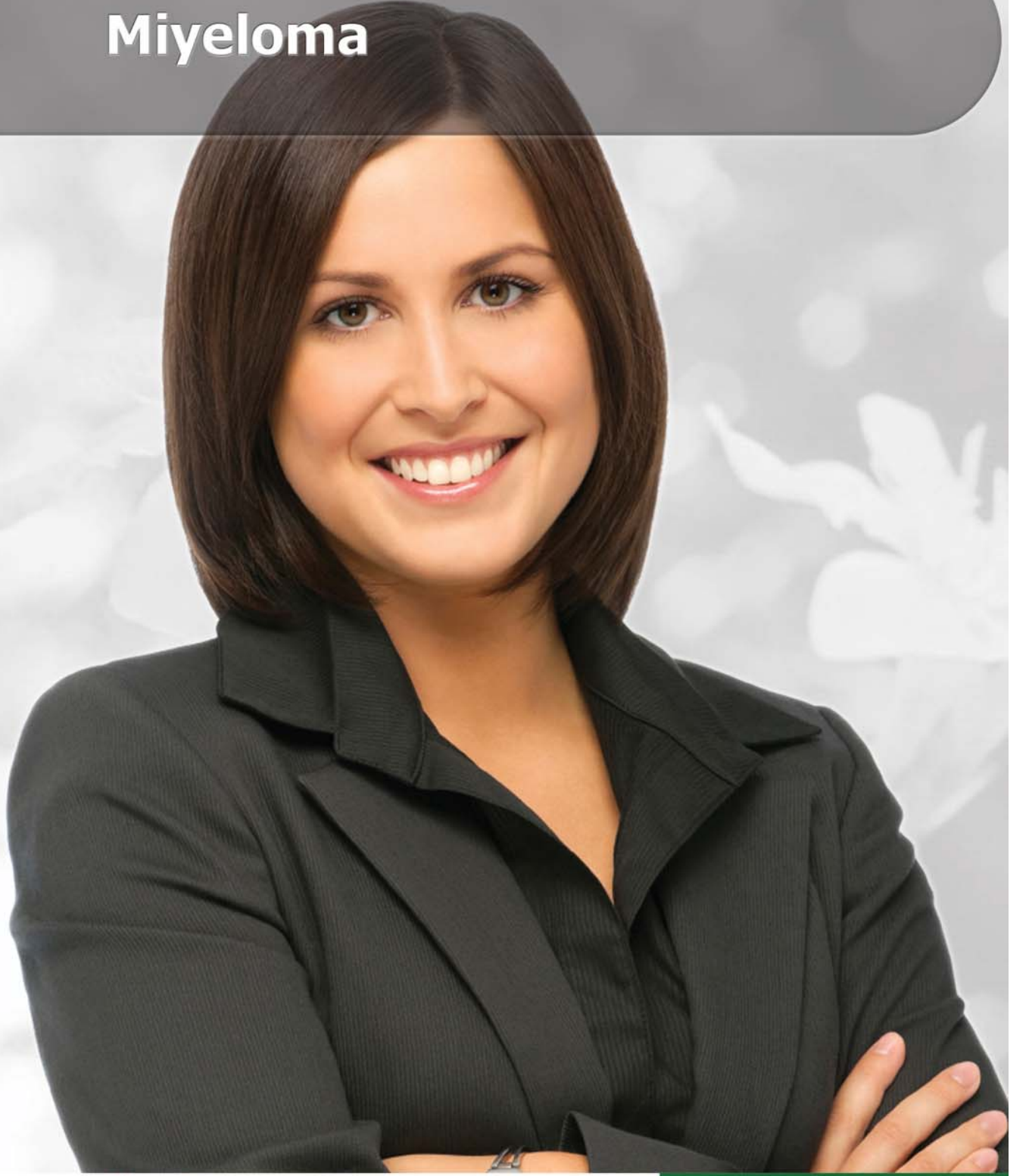


Miyeloma



LÖSEMİ

LENFOMA

MYELOMA

Hematoloji Uzmanlık Derneği, the Leukemia & Lymphoma Society(LLS)'e 30.11.2010 tarihinde çevirisi yapılan Miyeloma kitapçığına yeniden basım izni verdiği için minnetle teşekkür eder.

Bu kitapçık hastalar ve ailelerine miyeloma hakkında bilgi sunmaktadır.

Amerika Birleşik Devletlerinde 2009 yılında miyelomalı veya miyeloma remisyonunda 66.529 kişi olduğu tahmin edilmektedir. Son yıllarda tedavi konusunda büyük adımlar atılmış, miyeloma hastalarının tedavisinde yeni yöntemler ortaya çıkmış ve tedavi sonuçları giderek daha iyiye gitmiştir.

Son beş yıl içinde dört yeni miyeloma ilacı onaylanmıştır; bu ilaçlar önceki tedavi seçeneklerinden daha etkili olabilirler, en azından daha az yan etki ile hastaya daha fazla yarar sağlayabilirler. Tedaviye yönelik bu gelişmenin, yürütülmekte olan güçlü bilimsel çalışmalar ve hastaların klinik çalışmalara katılımının sonucu olarak devam etmesi beklenmektedir.

Normal kan ve kemik iliği ile ilgili olarak sunulan kısa açıklama okuyucunun bu kitapçıkta yer alan miyelomaya spesifik bilgileri daha iyi anlamasına yardımcı olacaktır.

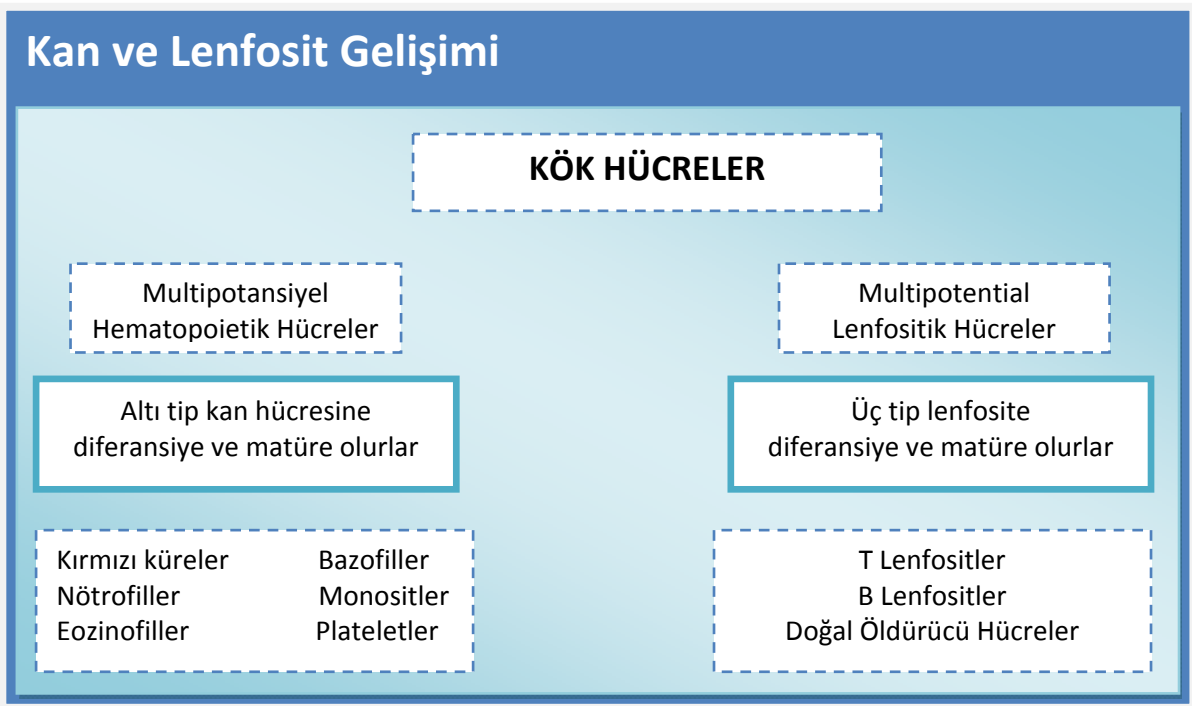
Giriş.....	2
Normal Kan ve Kemik İliği.....	4
Miyeloma.....	5
Bulgular ve Belirtiler.....	10
Tanı.....	10
Evreleme.....	11
Tedavi.....	12
Miyeloma Komplikasyonları ve Tedavinin Yan Etkileri.....	18
Klinik Çalışmalar.....	20
Miyelomayla-İlişkili Tanılar.....	22
Sosyal ve Duygusal Etkiler.....	23
Sözlük.....	24
İletişim.....	32

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

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

Plazmada asılı durumda bulunan hücreler kırmızı küreler, plateletler ve beyaz kürelerdir (nötrofiller, monositler, eozinofiller, bazofiller ve lenfositler).

- Kırmızı küreler kan hacmini yarısından biraz azını oluşturur. Akciğerlerden oksijeni alan ve tüm vücut hücrelerine dağıtan bir protein olan hemoglobininle doludurlar; ardından hemoglobin vücut hücrelerinden karbondioksidi toplar ve nefes aldığımızda bu karbondioksiti atan akciğerlere taşır.
- Plateletler vücuttaki yaralanma bölgesinde kanamayı durdurmaya yardım eden küçük hücrelerdir (kırmızı kürenin onda biri büyüklüğünde). Örneğin bir kişide kesi oluştuğunda kan taşıyan damarlar yırtılıp açılır. Plateletler damarın yırtık yüzeyine tutunur, birlikte kümelenir ve fibrin gibi kan pıhtılaşma proteinleri ve kalsiyum gibi elektrolitlerin yardımıyla kanama bölgesini tıkarlar. Daha sonra katı bir pıhtı oluşur. Ardından pıhtı bölgesinde damar duvarı iyileşir ve normal durumuna döner.
- Nötrofiller ve monositler beyaz kürelerdir. Bu hücreler "fagositler" (yiyici hücreler) olarak adlandırılırlar, çünkü bakteriler veya fungusları yer ve onları öldürürler. Kırmızı küreler ve plateletlerin aksine monositler kanı terk ederler ve istilacı organizmalara saldıracakları ve enfeksiyonla mücadeleye yardım edecekleri dokulara girerler. Eozinofiller ve bazofiller allerjenlere veya parazitlere cevap veren diğer beyaz küre tipleridir.
- Bir diğer beyaz küre tipi olan lenfositlerin çoğu lenf nodları, dalak ve lenfatik kanallarda bulunur, fakat bazıları kana girer. Üç ana lenfosit tipi vardır: T lenfositleri (T hücreleri), B lenfositleri (B hücreleri) ve doğal öldürücü hücreler. Bu hücreler immün sistemin anahtar parçalarıdır.



Şekil 1. Bu şekil hematopoiezis süreci ile ilgili sadeleştirilmiş bir grafik sunmaktadır. Bu süreç kök hücrelerden fonksiyonel kan hücreleri ve lenfatik hücrelerin gelişimini içermektedir.

Kemik iliği kan hücrelerinin yapıldığı süngerimsi dokudur. Kemiklerin merkezindeki boşlukta bulunur. Yenidoğanlarda tüm kemiklerde aktif kemik iliği vardır. Birey genç erişkinliğe ulaştığında el, ayak, kol ve bacak kemikleri artık işlevsel kemik iliğine sahip değildir. Erişkinlerde omurga (vertebralar), kalça ve omuz kemikleri, kaburgalar, göğüs kemiği ve kafatası kan hücrelerinin yapıldığı kemik iliği içerir. Kan 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 olan kök hücreler “diferansiasyon” adı verilen süreçle kemik iliğinde tüm kan hücrelerine dönüşürler (bakınız Şekil 1 sayfa 4).

Tam olarak gelişmiş ve fonksiyonel hücrelerin çoğu kemik iliğini terk eder ve kana girer. 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 kök hücresi kan dolaşımına katılır. Bu hücrelerin kanda bulunması önemlidir, çünkü özel bir teknikle toplanmaları mümkündür. Daha fazla kök hücrenin kemik iliğindeki yuvasını terk etmesini ve dolaşıma katılmasını indükleyen, böylece daha fazla kök hücre toplanmasını sağlayan yöntemler mevcuttur. Eğer uyumlu donörden yeterli sayıda kök hücre toplanabilirse bunlar alıcılara aktarılabilir.

Kemik iliğinden kana ve kandan kemik iliğine kök hücre sirkülasyonu fetusta da olmaktadır. Doğumdan sonra plasental ve umbilikal kord kanı toplanabilir, depolanabilir ve kök hücre transplantasyonu kaynağı olarak kullanılabilir.

Özet olarak kan hücreleri kemik iliğinde yapılır. Hücreler oluştuğunda ve fonksiyonel hale geldiğinde birçoğu kemik iliğini terk eder ve kana girer. Kırmızı küreler ve plateletler tüm vücutta oksijen taşıyarak ve hasarlı kan damarlarını tıkayarak kendi işlevlerini yerine getirirler. Beyaz küreler (nötrofiller, monositler, eozinofiller, bazofiller ve lenfositler) pnömoni gibi enfeksiyonlarla savaşmak ve diğer immün fonksiyonları yerine getirmek için dokulara (örneğin akciğerler) girerler.

Miyeloma

Miyeloma saptanabilen hastalık dağılımı ve diğer klinik bulgulara göre çeşitli kategorilere ve subtiplere ayrılabilirler. Miyeloma hastalarının yaklaşık %90'ında tanı anında birden fazla bölgeyi tutan hastalık mevcuttur; zaman zaman hastalık en yaygın formu olan “multipl miyeloma” ile adlandırılır. Hastalığın farklı dağılımlarına sahip hastalarda miyelomayı tanımlamak amacıyla diğer çeşitli terimler kullanılır. Bu terimler “soliter miyeloma” (tek bir bölgede belirgin), “lokalize miyeloma” (birkaç komşu sitede belirgin) veya “ekstramedullar miyeloma”dır (kemik iliği dışında, deri, kas veya akciğer gibi bir doku tutulumu). Monoklonal plazma hücrelerinin oluşturduğu lokalize tümör “plazmasitoma” olarak adlandırılır. Kemik iliği dışında gelişen plazmasitoma “ekstramedullar plazmasitoma” olarak adlandırılır. Soliter plazmasitoma tanısı alan hastaların çoğunda miyeloma gelişmez ve mükemmel bir prognoz gösterirler.

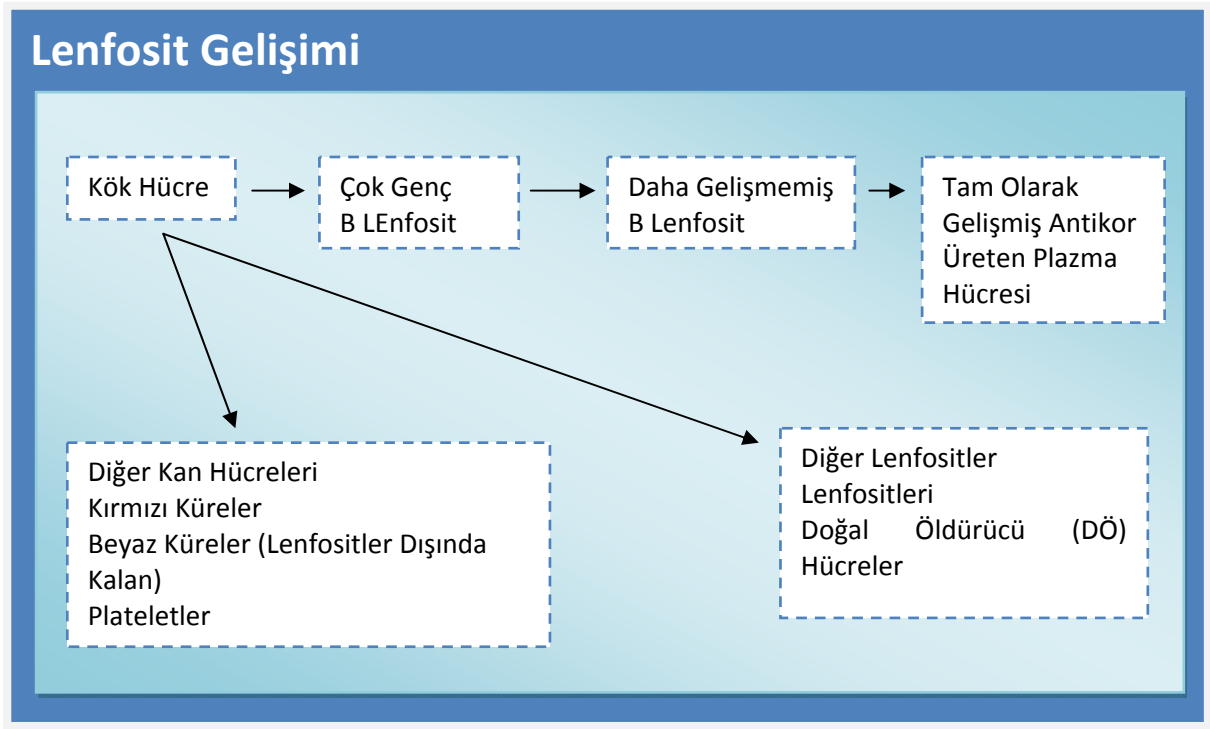
Bazı hastalarda çok yavaş gelişim gösteren ve genellikle “sessiz miyeloma” olarak adlandırılan miyeloma vardır. Miyeloma “asemptomatik” veya “septomatik” olarak da tanımlanabilir. “Asemptomatik miyeloma” terimi hastalığın mevcut olduğu ancak hastalıkla ilişkili semptomların olmadığı anlamına gelmektedir. “Semptomatik miyelomalı” hastalarda hastalıkla birlikte anemi, kan kalsiyum seviyesinde artış, böbrek hasarı, kemik hastalığı veya sık enfeksiyonlar gibi miyelomayla ilişkili sorunlar vardır. Hastalığın tipinin tanımlanması doktorun hasta için en uygun tedaviyi tavsiye

etmesini sağlar. Bazı hastalarda, özellikle yavaş gelişen miyelomasi olan ancak semptom görülmeyen hastalarda acil tedavi gerekli olmayabilir. Bu bireylerin bazılarında herhangi bir semptom ortaya çıkana kadar biraz zaman geçebilir.

Miyeloma “plazma hücre diskrazisi”, “plazma hücreli lösemi” ve “miyelomatozis” gibi isimlerle de anılmaktadır.

Sebepler ve Risk Faktörleri. Miyeloma plazma hücresi oluşturmak üzere tasarlanmış lenfosit gelişim sekansında yer alan tek bir hücrede sonradan oluşan DNA hasarından kaynaklanır (bakınız Şekil 2 sayfa 6). Birçok vakada miyeloma ile sonuçlanan DNA hasarının nedeni veya nedenleri bilinmemektedir. Bazı kimyasallara uzun süre maruz kalmanın miyeloma gelişimi riskini artırdığı görülmektedir, fakat birçok hastada böyle bir maruziyet öyküsü olmaması, diğer faktörlerin de önemli rol oynadığını göstermektedir. Her ne kadar Japonya’da Hiroşima ve Nagasaki’de atom bombası patlaması sonrasında yüksek doz radyasyona maruz kalan kişilerde miyeloma insidansı artış göstermişse de diagnostik veya terapötik medikal işlemlerde radyasyon maruziyeti miyeloma insidansında artışla ilişkili değildir.

Miyeloma T lenfositlerinde değil B lenfositlerinde ortaya çıkar. Bazı B lenfositleri kendi normal fonksiyonlarının bir parçası olarak plazma hücrelerine dönüşür ve “antikor” adı verilen proteinleri üretir. B lenfositleri enfeksiyöz ajan gibi yabancı bir antijenle stimule edildiğinde plazma hücrelerine dönüşür. Plazma hücreleri, enfeksiyöz ajana saldıran ve bu ajanın “kompleman proteinleri” adı verilen proteinler tarafından öldürülmesini ve/veya diğer hücreler tarafından ortadan kaldırılmasını sağlayan antikorlar üretir. Miyelomada, malign transformasyon B lenfositlerinde olmakla birlikte, bu değişim plazma hücreleri görünümündeki malign hücrelerin akümülyasyonuna neden olur. Malign transformasyon sonucu oluşan hücreler zaman zaman mikroskop altında normal plazma hücreleri şeklinde görülürler.



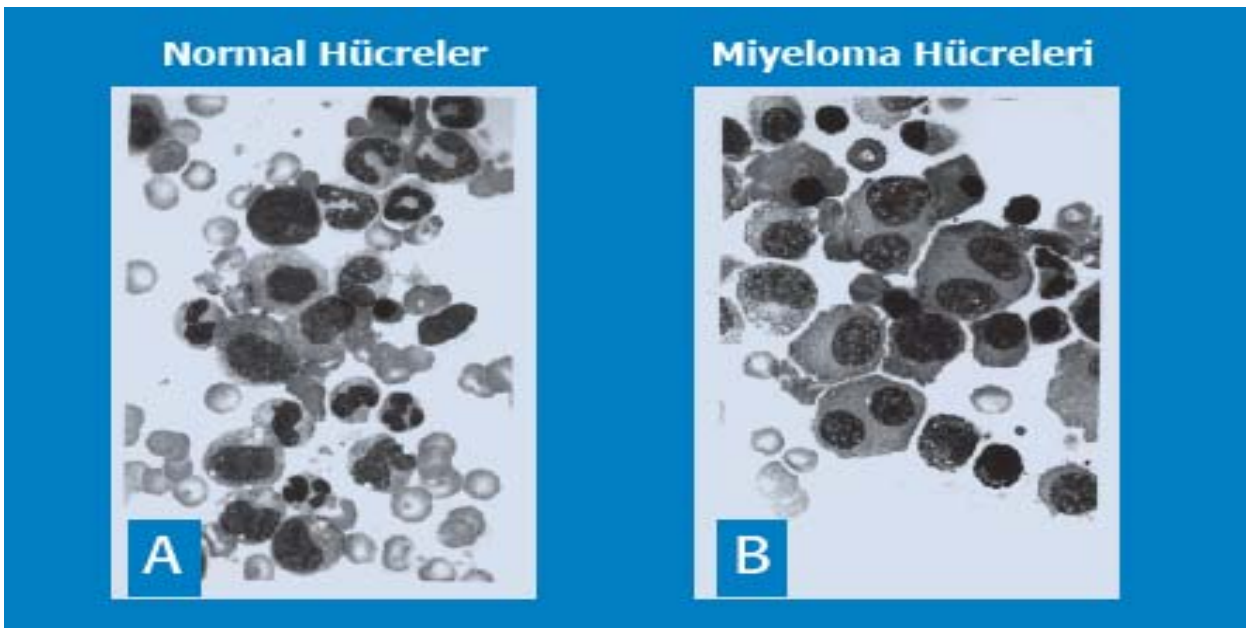
Şekil 2. Erişkinlerde erken lenfosit gelişimi esas olarak lenf nodlarında gerçekleşir. Ardından lenfosit daha ileri gelişme göstereceği kemik iliğine (plazma hücrelerinin geliştiği ve fonksiyon gösterdiği ana bölge) göç eder. Miyelomada malign transformasyon B lenfositinde gerçekleşir. Etkilenen lenfositler plazma hücreleri görünümündeki malign hücrelere dönüşür. Miyeloma hücreleri gibi malign formlar da dahil olmak üzere plazma hücrelerinin kemik iliğine afinitesi vardır.

Ancak malign (kanser) hücre olduklarını gösteren yapısal anomaliler mevcuttur. İlerideki sayfalarda açıklanacak olan özel testler malign plazma hücrelerini tanımlarlar.

Malign plazma hücreleri genellikle kemik iliğinde bulunur, fakat az sayıda hastada bu hücreler az veya çok sayıda dolaşıma katılır. Kemik iliğinde malign plazma hücresi akümüülasyonu normal kan hücresi üretimini etkiler.

Kemik İliği Üzerindeki Etkileri. Normal kemik iliğinde relatif olarak az sayıda plazma hücresi (genellikle tüm hücrelerin %1-2'si) bulunur. Bazı durumlarda miyelomanın varlığından ziyade vücudun enfeksiyona cevabı nedeniyle kemik iliğinde plazma hücresi hafif artış gösterir. Miyeloma hastalarında plazma hücreleri genellikle anormal çok sayıda bulunur (bakınız Şekil 3 sayfa 7. Miyeloma hücreleri kanser belirtisi gösteren kontrolsüz bir tarzda birikir ve kemik iliğinde tümör oluşturur. Bazen miyeloma hücreleri dokuda birikir ve "plazmasitoma" olarak adlandırılan bir veya daha fazla tümör oluşturur (bakınız sayfa 27 *Miyelomayla İlişkili Tanılar Plazmasitoma*). Bununla birlikte birçok vakada tümör ("kitle" olarak da adlandırılır) kaburgalar, omurga, pelvis, omuzlar, kollar, bacaklar, göğüs kemiği ve kafatası gibi birçok kemiğin kemik iliğinde yayılır.

Monoklonal İmmünglobulinler (M Protein) ve Hafif Zincirler (Bence Jones Proteinleri). Tedavi edilmeyen birçok miyeloma hastası çok miktarda "monoklonal immünglobulin" ("M protein" veya "M spayk" olarak da adlandırılır) olarak adlandırılan ve kana sekrete edilen tek bir protein tipi üretir.



Şekil 3. Panel A normal kemik iliği hücrelerinin fotoğrafidir. Hücrelerin şekil ve görünümündeki değişiklikler normal hücrelerin gelişim basamaklarının karakteristik özelliğidir. Panel B miyeloma hastasının kemik iliği hücrelerinin fotoğrafidir. Normal kemik iliği hücrelerinin yerini plazma hücreleri alır. Birçok hücrede iki nükleus vardır ve bu görünüm anormal plazma hücresi (miyeloma hücresi) belirtisidir.

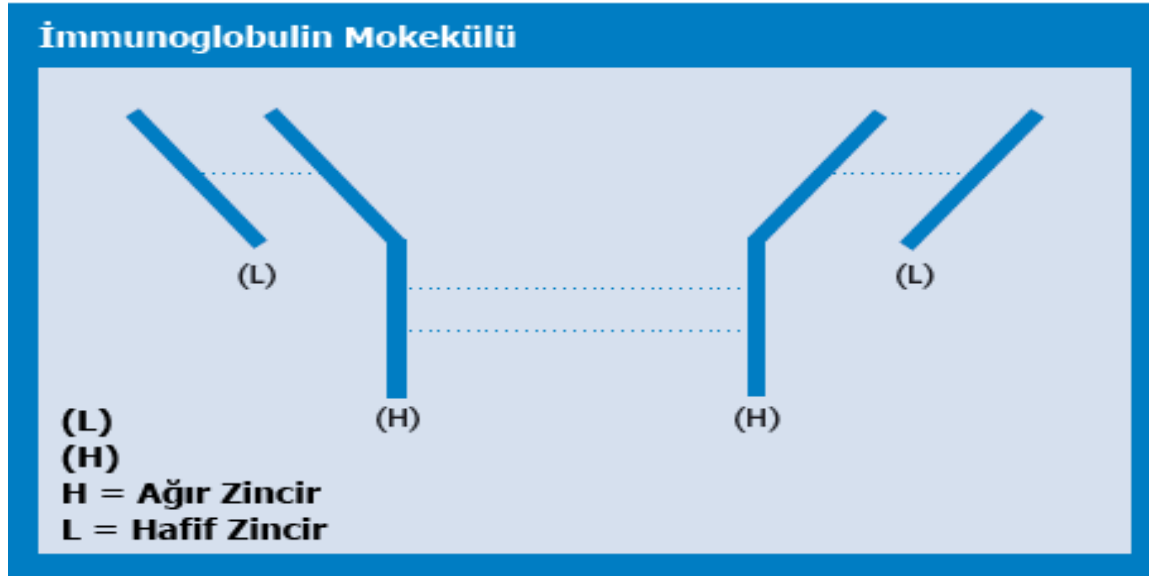
"Monoklonal" terimi proteinin tek bir hücre popülasyonundan, malign plazma hücrelerinden geliştiğini göstermektedir. Ancak, hastaların küçük bir oranında bu proteinlerin saptanabilen seviyesinin düşük olduğu "oligosekretuar hastalık" veya anormal proteinlerin saptanamadığı "nonsekretuar hastalık" vardır.

Plazma hücrelerinin vücuttaki normal işlevi "poliklonal immünglobulinler" olarak adlandırılan protein tipini yani vücudu işgalci virüsler, bakteriler veya diğer antijenlere neden olduğu enfeksiyona karşı koruyan antikorları üretmektir. Aksine M protein üretimi antijene (enfeksiyöz ajan) cevap olarak

oluşmaz. M protein kanda ölçülebilir ve bazı miyeloma hastalarında idrarda da ölçülebilir. M proteini miktarı genellikle miyelomanın yaygınlığıyla koreledir. Kanda M protein seviyesi artışı hastalığın ilerlemesine işaret eder ve bu seviyenin azalması hastalığın regresyonunu yansıtır. Başarılı bir tedaviyle genellikle M proteini seviyesi azalır.

İntakt immünglobulin birbirine bağlı iki büyük parça (ağır zincir) ve iki küçük parçadan (hafif zincir) oluşur (bakınız Şekil 4 sayfa 8).

Dört zincirden oluşan immünglobulinin bütünü böbrekten geçemeyecek kadar büyüktür. Bu nedenle immünglobulin kanda bulunur ama idrarda bulunmaz.



Şekil 4. Miyelomadaki M proteini, normal immünglobulin gibi birbirine bağlı iki ağır zincir ve iki hafif zincirden oluşur. Birçok vakada malign plazma hücrelerinde hafif zincirler ve ağır zincirlerin oluşturulması ve bağlanmasındaki koordinasyon ortadan kalkmıştır ve hafif zincirler bağlanmadan hücreyi terk etmektedirler. Bunlar böbreği geçip idrara geçecek kadar küçüktürler ve idrarda saptanabilirler. İdrardaki hafif zincirler “Bence Jones proteini” olarak da adlandırılır.

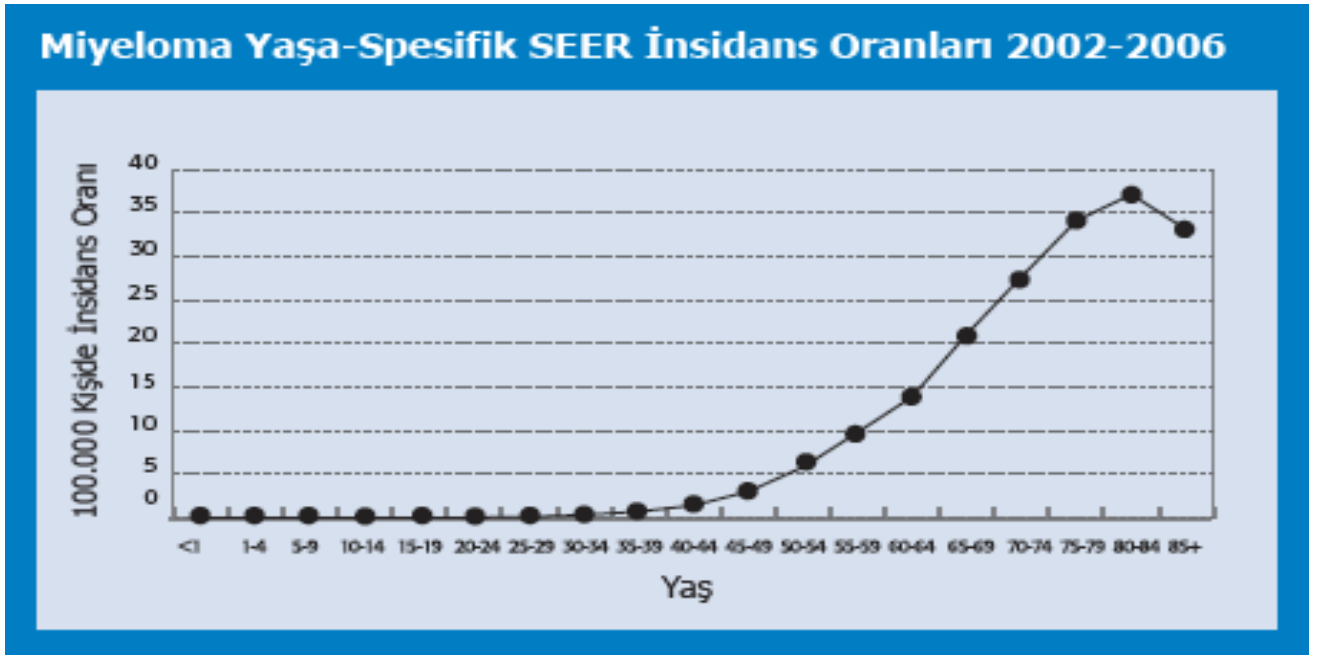
İmmünglobulinin bütün halinde idrarda genellikle düşük seviyelerde bulunur. Birçok miyeloma hastasında malign plazma hücrelerinde hafif zincirler ve ağır zincirlerin oluşturulması ve bağlanmasındaki koordinasyon ortadan kalkmıştır. İmmünglobulinin (Ig) bağlanmayan hafif zincirleri kana girer ve hızlı bir şekilde idrarla atılır. Hafif zincir proteinin bu proteinin özellikleri üzerine çalışma yapan İngiliz doktor Henry Bence Jones’un adına ithafen “Bence Jones proteini” olarak adlandırılır. Bence Jones proteini (hafif zincir proteini) büyük miktarlarda ekskrete edildiğinde böbrek hasarı ve yetmezliğine neden olabilir.

Plazma hücreleri tarafından yapılan immünglobulin (M protein) tipine göre çeşitli miyeloma türleri vardır. En sık rastlanan “IgG miyeloma”dır ve M protein Şekil 4’te gösterildiği gibi dört zincirden oluşmaktadır. Bazı hastalarda “hafif zincir miyeloma” vardır ve anormal plazma hücreleri sadece hafif zincirleri yapmaktadır. Diğer bazı hastalarda “IgA miyeloma” vardır ve IgA genellikle birbirine bağlı iki IgG molekülünden oluşmaktadır. Az sayıda hastada “IgM miyeloma” vardır ve beş IgG molekülü birbirine bağlıdır. Daha nadir rastlanan diğer miyelomalarda “IgD” and “IgE” olarak adlandırılan diğer protein türleri üretilmektedir.

Kemik Yıkımı. Miyeloma hücrelerinin diğer özelliği diğer hücreleri stimüle eden, ardından kemiği çözen ve “sitokin” olarak adlandırılan bir tür kimyasal salgılamalarıdır. Miyeloma hücreleri yeni kemik oluşumunu engelleyen diğer kimyasalları da sekrete ederler. Kemik sürekli olarak tamir edilir. Bu

tamir kemiği yıkan (osteoklastlar) ve yeni kemik oluşturan (osteoblastlar) hücrelerin eşgüdümü etkisidir. Plazma hücreleri tarafından sekrete edilen kimyasallar kemiği çözen hücrelerin aşırı faaliyet göstermesini stimüle ederler. Kemik yapıcı hücreler bu süreci takip edemezler. Kemikte delikler (litik spotlar) oluşur. Kemik inceler (osteoporozis) ve yürüme, ağırlık kaldırma ve hapşırma gibi günlük aktiviteler sırasında kırılacak (fraktür) kadar zayıflar. Öksürme ve hafif düşmeler veya yaralanmalar gibi hafif aktivite artışları da miyelomanın etkisiyle incelmış kemiklerde kırılmaya ve ağrıya neden olur.

İnsidans. Miyeloma 40 yaş altında nadirdir. Miyeloma tanısı alan kişilerin çoğu 60 yaşın üstündedir (bakınız Şekil 5). 2008 yılında Afrika asıllı Amerikalılarda miyeloma tanısının beyazlardan (Beyaz ırk) iki kat fazla olduğu, Asya asıllı Amerikalılarda miyeloma tanısının beyazlardan daha az olduğu rapor edilmiştir.



Şekil 5. Yatay eksenle Birleşik Devletlerde miyeloma gelişen hastaların 5 yıllık aralıklarla tanı anındaki yaşları gösterilmektedir. Dikey eksen 5 yıllık yaş gruplarında 100.000 kişi başına yeni miyeloma vakalarının sayısını göstermektedir. Bu nedenle miyeloma riski 75-79 yaş grubunda (yaklaşık 35 vaka/100.000 kişi) 45-49 yaş grubundan (yaklaşık 3 vaka/100.000 kişi) 10 kat fazladır. Kaynak: Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, Neyman, Aminou R, Howlader N, Altekruse SF, Feuer EJ, Huang L, Mariotto A, Miller BA, Lewis DR, Eisner MP, Stinchcomb DG, Edwards BK (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/, based on November 2008 SEER data submission, posted to the SEER Web site, 2009.

Belirti ve Bulgular

Kemik ağrısı miyelomanın en sık rastlanan erken belirtisidir. Birçok hasta sırtında veya kaburgalarında ağrı hisseder ama herhangi bir kemikte de gelişebilir. Ağrı genellikle hareketle kötüleşir. Hastalar daha kolay yorulurlar ve genellikle güçsüzlük hissederler. Anemiden dolayı ciltleri soluk olabilir, anemi miyeloma hastalarında sık rastlanan tıbbi bir sorundur ve yorgunluğa neden olabilir. Hastalık ilerledikçe kandaki diğer normal hücrelerin, örneğin beyaz küreler ve plateletlerin konsantrasyonu da düşer. İstilacı virüsler, bakteriler veya diğer hastalık ajanlarına karşı etkin bir şekilde ve yeterli miktarda antikor yapılamadığından hastalarda tekrarlayan enfeksiyonlar olabilir. İdrar yolu, bronş, akciğer, deri veya diğer bölgelerdeki enfeksiyonlar hastalığın ilk belirtisi olabilir. Buna ilaveten rekürren enfeksiyonlar hastalığın seyrini kötüleştirebilir. Diğer erken semptom eller ve/veya ayaklarda “periferik nöropati” olarak adlandırılan durumun neden olduğu uyuşukluk, karıncalanma, yanma veya ağrıdır. Bazı hastalarda yüksek kalsiyum seviyeleri aşırı susama ve idrar çıkarma, konstipasyon ve ekstrem vakalarda uyanıklık azalması ve böbrek yetmezliğine neden olur. Nadiren bazı vakalarda kandaki M protein konsantrasyonunun yüksek olması nedeniyle “hiperviskozite sendromu” vardır. Hiperviskozite sendromu semptomları anormal kanama, baş ağrısı, göğüs ağrısı, uyanıklıkta azalma ve nefes darlığıdır.

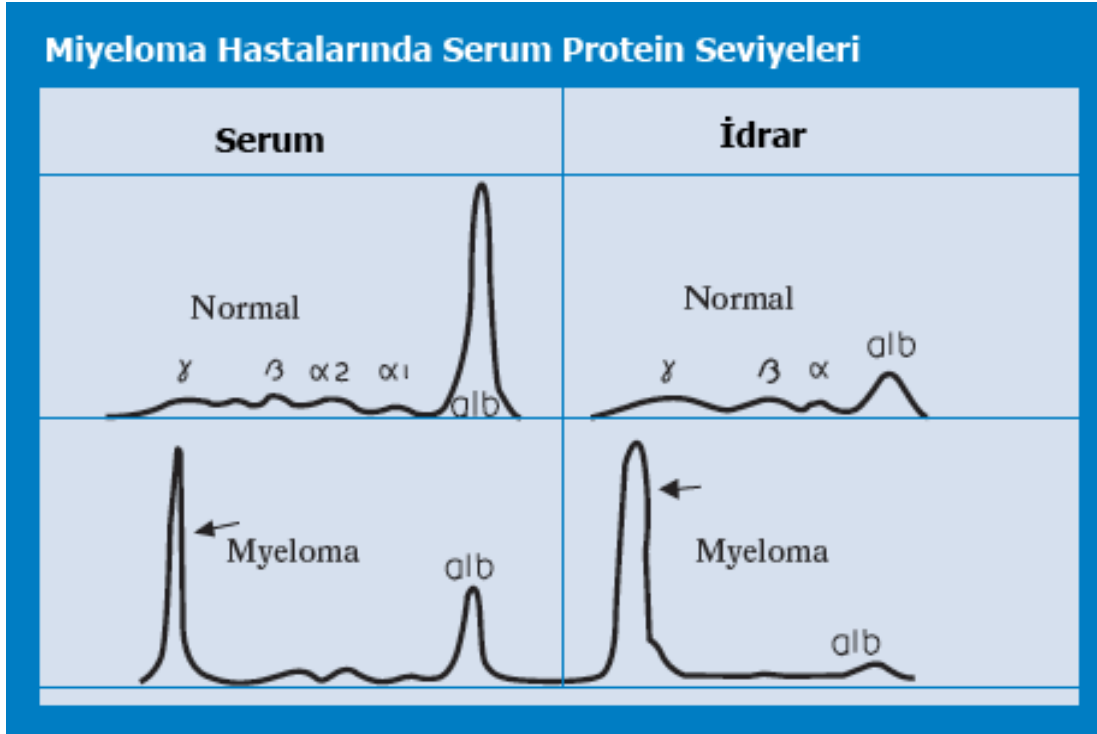
Böbrek yetmezliği, hiperviskozite sendromu ve periferik nöropatiyi de içeren daha fazla bilgi için bakınız sayfa 21 *Miyeloma Komplikasyonları ve Tedavinin Yan Etkileri*.

Miyeloma hastalarının yaklaşık beşte birinde tanı konduğu anda hiçbir semptom yoktur. Bu tip hastalarda, başka sebeplerle örneğin rutin fizik muayenenin bir parçası olarak gerçekleştirilen laboratuvar testleri veya röntgen filmlerinde saptanan anormalliklerle hastalık saptanır.

Tanı

Özellikle yaşlı hastalarda periyodik medikal muayeneye eşlik eden laboratuvar sonuçları plazma proteinleri ölçümünü içerir. Globulin seviyesinde yükselme asemptomatik hastada daha ileri testlerin yapılmasını ve tanı konmasını sağlar. Miyeloma tanısı üç temel bulguya dayanır:

- Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi (genellikle kalça kemiğinden) yapıldığında malign plazma hücrelerinin (miyeloma hücreleri) sayısında artış saptanır.
- Kan ve/veya idrarda intakt monoklonal immünglobulinler veya immünglobulin hafif zincirleri (Bence Jones proteini) bulunur (bakınız Şekil 6).
- Bazı miyeloma hastalarında hiçbir kemik lezyonu olmasa da kemiklerdeki görüntüleme yöntemlerinde miyelomayı karakterize eden kemik incilmesi veya delikler veya fraktürler saptanır. Özellikle omurganın manyetik rezonans görüntülemesi (MRI) kemik değişikliklerini konvansiyonel x-ray çalışmalarından daha önce ortaya koyar. Bu yöntemler birlikte uygulandığında bu bulgular doktorların miyeloma tanısı koymasına imkan sağlar.



Şekil 6. Bu grafik klinik laboratuvarında gerçekleştirilen serum protein değerlerini yansıtmaktadır. Miyeloma olmayan kişilerde ve miyeloma hastalarında serum ve idrardaki farklılıklar gösterilmektedir. Sol üstteki panel normal human serum proteinlerinin dağılımını göstermektedir. İki ana protein tipi vardır: albumin (alb) ve globulin. Farklı globulin tiplerini göstermek için Grek sembolleri alfa (α), beta (β) ve gamma (γ) kullanılmaktadır. Sol alt panel miyeloma hastasındaki serum protein değerini göstermektedir. Karakteristik bulgular sağ altta albumin seviyesindeki düşüş ve sol altta gamma globulin seviyesindeki aşırı artıştır (oklara bakınız). Sağ üst panelde konsantride idrardaki proteinler görülmektedir. Genellikle sadece küçük bir miktar protein saptanır. Burada proteinler ölçülmeden önce idrar 100 kez konsantride edildiğinden değerler büyük gösterilmektedir. Sağ alt panel miyeloma hastasındaki idrar sonucunu göstermektedir ve en soldaki tepe büyük miktarda hafif zincir atılımını (Bence Jones protein) ortaya koymaktadır (oka bakınız). Hemen hemen tüm miyeloma hastalarında serumda, idrarda veya her ikisinde birden protein pik yapmıştır.

Miyeloma hastalarının kan ve idrarında sıklıkla hafif zincirler saptanır. Bazı hastalarda miyeloma hücreleri öylesine düzensizdir ki iki ağır ve iki hafif zincirle tam bir monoklonal immünglobulin yapamazlar (bakınız Şekil 4 sayfa 9); bu hastalardaki miyeloma hücreleri sadece hafif zincir yapabilir. "Hafif zincir hastalığı" olarak adlandırılan bu miyeloma vakalarında serum incelemesinde karakteristik M protein artışı görülmez, fakat idrarda çok miktarda monoklonal hafif zincir bulunur. Son zamanlarda serumdaki serbest hafif zincirlerin varlığını saptayan yeni ve daha duyarlı bir test geliştirilmiştir.

Doktorlar kanda kırmızı küre, beyaz küre ve platelet konsantrasyonlarını ölçen diğer kan testlerini de isterler (CBC olarak da adlandırılan tam kan sayımı). Bu ölçümler kemik iliğinde miyeloma hücrelerinin normal kan hücresi gelişimini etkileme derecesini göstermektedir.

Kemik yıkımı kalsiyumun kemiği terk etmesine ve kandaki seviyesinin yükselmesine neden olduğundan kan kalsiyumu ölçülür. Yüksek kalsiyum seviyesi kemik hasarına neden olur. Üç proteinin, laktik dehidrogenaz, beta 2-mikroglobulin ve C-reaktif proteinin serum (kan) konsantrasyonları ölçülür. Bu proteinlerin her birinin konsantrasyonundaki artış miyeloma tümörlerinin boyutu ve büyüme hızına ilişkin indirekt ölçümlerdir.

Hem böbreklerdeki anormal proteinlerin etkisi hem de kan kalsiyum seviyesi yüksekliği gibi metabolik değişiklikler böbrek fonksiyonlarını bozduğundan, böbrek fonksiyon testleri (kan üre nitrojen ve kreatinin ölçümü) ve idrar tetkiki (ürinaliz) yapılır. Yirmi dört saatlik idrar böbrek fonksiyonunun seviyesi hakkında doğru fikir verir ve miyelomadan kaynaklanan olası böbrek hasarını da gösterir. Ayrıca, idrarda atılan protein seviyesi ve hafif zincirlerin düzeyi de ölçülebilir; bu ölçümler hastalığın yayılımı konusunda da bilgi sağlar.

G-bantlama karyotiplemesi ve FISH (floresan in situ hibridizasyon) spesifik kromozom anomalilerini tanımlamakta kullanılan sitogenetik testlerdir. Her ne kadar yeni ilaçların bu kötü prognozla başa çıktığı görülse de kromozom 13 delesyonu daha önce kemoterapiye aynı oranda cevap vermeyen hastalıkla ilişkilidir. Kromozom 14 translokasyonu (immünglobulin ağır zincir gen bölgesi), kromozom 11 ve 14, 4 ve 14 ile 14 ve 16 arasındaki translokasyonlar sık rastlanan bulgulardır. Daha az rastlanan önemli bir değişiklik tümör supresor p53'ün lokalize olduğu kromozom 17p anomalisi veya kaybıdır. Bu değişiklikler hastalığın ne kadar hızlı ilerlediğini gösterir ve en iyi tedavi yaklaşımı kararına katkıda bulunur.

Evreleme

Doktorlar çeşitli tedavi yaklaşımlarından hangisini seçeceklerine karar vermek için miyelomanın evresini veya yaygınlığını saptamaya çalışırlar (bakınız Şekil 7). On yıllarca “Durie-Salmon Sistemi” olarak adlandırılan bir sistem kullanılmıştır. Durie Salmon-Sisteminde miyelomanın yaygınlığına karar vermek amacıyla kan hemogloblin konsantrasyonu, kan ve idrard M protein miktarı, kan kalsiyum seviyesi, böbrek fonksiyon seviyesi ve görüntüleme yöntemlerinde kemik lezyonu görünümleri saptanmaktadır. “Uluslararası Evrelendirme Sistemi” olarak adlandırılan daha yeni ve daha kesin sonuçları olan yöntem tanı anında hastalık evresi ve prognozunun saptanmasında beta 2-mikroglobulin artış ve serum albumin azalma seviyesine —hemen hemen tüm hastalarda gerçekleştirilen iki serum ölçütü— dayanmaktadır.

Bazı hastalarda tanı anında minimal hastalık ve hastalığın ilerlemesine dair az miktarda belirti vardır. Bu durum “sessiz” ve/veya “asemptomatik” miyeloma olarak adlandırılır. Bu vakalarda yakın takip erken kemoterapiye tercih edilebilir. Ancak birçok vakada sonuçta tedavi gerekli olacaktır.

Miyeloma genellikle 60-80 yaşlarında ortaya çıktığından doktorlar tedavi edip etmemek veya benimsenecek tedavi yaklaşımını seçmek konularında karar verirken diğer faktörleri de dikkate alırlar. Tedavi yaklaşımına karar verirken hastanın genel sağlık durumu, kalp hastalığı veya diyabet gibi diğer önemli hastalıkların varlığı, miyeloma renal hastalığı varlığı, hastanın tedaviye toleransını etkileyen diğer bulgular ve tedaviye bağlı güçlük riski dikkate alınmaktadır.

Miyeloma Evrelendirme Sistemleri		
Evre	Durie-Salmon Evrelendirme Sistemi	Uluslararası Evrelendirme Sistemi
I	Aşağıdakilerin tümü: <ul style="list-style-type: none"> Hemoglobin değeri >10.5 g/dL Serum kalsiyum değeri normal veya ≤ 12 mg/dL Kemik x-ray, normal kemik yapısı (skala 0) veya sadece soliter kemik plazmasitoma Düşük M-bileşeni üretim hızı—IgG değeri <5 g/dL; IgA değeri <3 g/dL Bence Jones protein <4 g/24 saat 	Beta 2-mikroglobulin <3.5 mg/L ve albumin ≥ 3.5 g/dL
II	Ne evre I ne de evre III <ul style="list-style-type: none"> A = Renal yetmezlik yok (kreatinin ≤ 2 mg/dL) B = Renal yetmezlik (kreatinin >2 mg/dL) 	Beta 2-mikroglobulin <3.5 mg/L ve albumin <3.5 g/dL veya beta 2-mikroglobulin 3.5–5.5 mg/L
III	<ul style="list-style-type: none"> Yüksek M-bileşeni üretim hızı IgG değeri >7 g/dL; IgA değeri >5 g/dL Bence Jones protein >12 g/24 saat 	Beta 2-mikroglobulin ≥ 5.5 mg/L

Şekil 7. Doktor tedavi yaklaşımını geliştirirken her hasta için evrelendirme bilgisi ile birlikte birçok faktörü dikkate almaktadır.

Tedavi

Miyeloma tedavisinin amacı semptomları azaltmak, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak ve uzun süreli remisyon sağlamaktır. Son yıllarda tedavide önemli gelişmeler sağlanmıştır ve tedavi seçenekleri gelişmeye devam etmektedir. Miyeloma tedavisi araştırmalarının amacı küratif tedaviler geliştirmek ve tedavinin yan etkilerini azaltmaktır. Aşağıdaki bir dizi faktöre dayanılarak tedavi yaklaşımı her hasta için özelleştirilmektedir:

- Hastalığın yayılımı
- Hastalığın ilerleme hızı
- Kalp hastalığı ve diyabet gibi diğer durumların varlığı
- Yaş (hastanın yoğun tedaviyi tolere etme kararının verilmesinde tek başına yaştan ziyade hastanın genel sağlık durumu dikkate alınmaktadır).

Hastalara miyeloma hastalarının tedavisinde uzmanlaşmış bir doktora danışmaları ve kendi durumlarına en uygun tedavi konusunda görüşmeleri tavsiye edilmektedir. Birçok tedavi planı kombinasyon tedavilerini içermektedir. Birçok hastada anemi, yüksek kan kalsiyum seviyesi, enfeksiyonlar ve/veya kemik hasarı ya da osteoporoz gibi semptomları azaltmak için sadece destek tedavisi gereklidir (bakınız *Destek Tedavisi* sayfa 16). Diğer hastalar hastalığın ilerlemesini tedavi etmek ve remisyon sağlamak için miyelomaya-spesifik tedavi alırlar. Miyelomaya-spesifik tedaviler

- Tek veya kombinasyon ilaç tedavisi
- Yüksek-doz kemoterapi ile birlikte üç kök hücre transplantından biri

- Otolog
- Allojenik (klinik çalışmanın parçası olarak)
- İndirgenmiş-yoğunlukta allojenik (klinik çalışmanın parçası olarak)
- Lokal hastalıkta radyasyon tedavisi
- Yeni ve gelişmekte olan ilaç tedavileri (klinik çalışmanın parçası olarak).

İlaç Tedavisi

Miyelom tedavinin esası miyeloma hücrelerini öldüren ilaç tedavisidir. İlaç tedavisine başlamadan önce semptomatik miyeloma hastaları kök hücre transplantı için aday olup olmadıklarına karar vermek açısından değerlendirilirler (bakınız *Otolog Kök Hücre Transplantasyon* sayfa 15). Transplant adaylarında ilaç tedavisi kemik iliği hasarı yaratmayan indüksiyon ajanlarıyla, örneğin talidomid ve deksametazon, bortezomib ve deksametazon, veya bortezomib, pegile lipozomal doksorubisin ve deksametazonla başlar.

Tablo 1. Miyeloma Tedavisinde Kullanılan Bazı İlaçların etken maddeleri

- Bortezomib
- Karmustin
- Siklofosfamid
- Deksametazon
- Doksorubisin
- Lenalidomid
- Melfalan
- Pamidronat
- Pegile lipozomal doksorubisin
- Prednizon
- Talidomid
- Vinkristin
- Zoledronik asit

Miyeloma Tedavisinde Kullanılan Bazı İlaç Kombinasyonları*

- lenalidomid, deksametazon
- lenalidomid, melfalan ve prednizon
- lenalidomid, deksametazon, bortezomib
- lenalidomid, bortezomib
- Talidomid, deksametazon
- Talidomid, deksametazon, melfalan, bortezomib
- Talidomid, melfalan, prednizon
- Talidomid, bortezomib
- bortezomib, lipozomal doksorubisin

* Klinik çalışmalarda bu ilaç kombinasyonlarının bazıları üzerinde çalışmalar yapılmaktadır.

Bazı hastalar kök hücre transplantını istemeyebilirler ve diğer bazı hastalarda—yaşlı hastalar veya miyelomaya veya diğer sebeplere bağlı organ hasarı olan hastalar gibi— transplantasyonun potansiyel riskleri faydalarının ötesine geçebilir. Transplant adayı olmayan hastalarda tedavi melfalan ve prednizon gibi kombinasyon tedavileriyle, Talidomid veya bortezomib ile başlayabilir. Tablo 1’de transplant ve nontransplant miyeloma hastalarını tedavi etmek için en sık kullanılan ilaçlar ve ilaç kombinasyonları listelenmektedir. Genellikle iki veya üç ilaç aynı anda kullanılmaktadır. Bazı yoğun tedavi programlarında 6’ya kadar varan sayıda ilaç kombine edilmektedir.

Bazı miyeloma hastalarında ilaç tedavisi kalıcı remisyon sağlamıştır. Hastalıkta bir süre için geçici bir duraklama veya ilerlemesinde belirgin yavaşlama olabilir. Yeni ve daha etkili ilaçlar geliştirildikçe uzun süreli tam remisyonlar görülmektedir; geçmişte uzun süreli remisyonlar daha nadir görülmekteydi (bakınız *Tedavi Sonuçları* sayfa 17).

Miyeloma tedavisinde kullanılan yeni ajanlar:

Talidomid. Bu ilaç deksametazonla kombine olarak yeni tanı konmuş hastalarda endikedir. Diğer birçok ilaçla kombine kullanımı konusunda klinik çalışmalar sürdürülmektedir.

Lenalidomid. Bu ilaç talidomidden daha potenttir ve daha geniş antimiyeloma etkiye sahiptir. Deksametazonla kombine edilen lenalidomid önceden en az bir tedavi alan miyeloma hastalarının tedavisinde endikedir. Henüz Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından başlangıç tedavisi olarak onaylanmamıştır. Bununla birlikte lenalidomid klinik çalışmalarda yeni tanı alan bazı hastalarda kullanılmaktadır. Talidomid, melfalan ve prednizon, veya bortezomib ile kombine kullanımı konusunda klinik çalışmalar yürütülmektedir.

Bortezomib. Bu ilaç kanser hücrelerinin büyümesine müdahale etmektedir ve FDA tarafından miyeloma hastalarının tedavisinde onaylanmıştır. Bazı çalışmalar bortezomib ile tedavi edilen miyeloma hastalarının varisella (herpes) zoster virüsünün reaktivasyonunu önlemek amacıyla antiviral ilaçlardan (asiklovir, valasiklovir veya famsiklovir) fayda sağlayabileceğini göstermektedir. Bortezomib birçok ilaçlarla kombine olarak klinik çalışmalarda da kullanılmaktadır.

Pegile lipozomal doksorubisin lipozomal doksorubisin ve bortezomib. lipozomal doksorubisin kemoterapi ajanı doksorubisinin özel olarak formüle edilmiş versiyonudur ve diğer kanser formlarında kullanımı onaylanmıştır. Relaps gösteren veya en az bir farklı tedaviye cevap vermemiş olan miyeloma hastalarının tedavisinde bortezomib ve lipozomal doksorubisin kombinasyonu FDA tarafından onaylanmıştır. Çalışma bulguları tek başına bortezomib ile karşılaştırıldığında bortezomib ve lipozomal doksorubisin kombinasyonunun hastalığın ilerlemesine kadar geçen sürede iyileşme sağladığını göstermektedir.

Bisfosfonatlar. Miyeloma hastalarının tedavisinde pamidronat ve zoledronik asit gibi ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar kemik resorpsiyonunun potent inhibitörleri olan bisfosfonatlara örnektir. Bu ilaçlar ağrıyı azaltılarak, kemik yıkımı ile ilişkili fraktür olasılığını ve yüksek kalsiyum seviyelerini düşürerek kemik hastalığının etkilerini hafifletmektedir. Çalışmalar bisfosfonatların olası sekonder etkisinin miyeloma hücre büyümesinin inhibisyonu olabileceğini göstermektedir. Bisfosfonatların yan etkileri böbrek hasarı ve çene kemiğinde nadiren rastlanan ve “osteonekroz” olarak adlandırılan hasardır (bakınız *Çene Osteonekrozu (ONJ)* sayfa 19).

Tedavi hakkında daha fazla bilgi için sayfa 24’de *Klinik Çalışmalara* bakınız.

Otolog Kök Hücre Transplantasyonu

Otolog kök hücre transplantasyonu (“otolog kök hücre infüzyonu” olarak da adlandırılır) birçok miyeloma hastası için önemli bir tedavidir. Bu işlemde yoğun kemoterapi sonrasında kan hücresi üretimini yeniden başlatmak için hastanın kendi kök hücreleri kullanılır. Otolog transplantın cevap oranları yüksektir. Gelişmiş transplantasyon teknikleri ve destekleyici tedavilerin sonucu olarak yaşlı hastalar da dahil olmak üzere birçok hasta için relatif olarak güvenli bir yöntemdir. Ancak tüm hastalar için uygun değildir ve miyelomada kür sağlamamaktadır. Hastalar her işlemin yararlarını ve risklerini doktorlarıyla konuşmalıdırlar.

Otolog transplantasyon işleminin basamakları şunlardır: 1) Hasta indüksiyon ilaç tedavisine tam cevap (remisyon) veya iyi bir kısmi cevap verdikten sonra 2) hastanın kök hücreleri genellikle kandan alınarak toplanır; mümkünse iki veya daha fazla transplant için yeterli kök hücre alınır; 3) kök hücreler daha sonra kullanılmak üzere dondurulur; hastaya koşullandırma tedavisi verilir 4) kök hücreler çözülür ve kalıcı kateter (santral yol) aracılığıyla hastaya geri infüze edilir. Transplantın temel yan etkileri koşullandırma tedavisine bağlıdır; bu yan etkiler ağız yaraları, saç dökülmesi, bulantı, kusma, diyare ve enfeksiyon riskidir. Hastalar yan etkileri önlemek ve/veya başa çıkmak için destekleyici tedavi alırlar. Genellikle 10-14 gün sonra kan sayımı normale dönmeye ve koşullandırma tedavisinin yan etkileri ortadan kalkmaya başlar.

Transplant cevabı miyeloma tedavisini izlemekte kullanılan kan ve idrar protein seviyeleri, kemik iliği testleri ve görüntüleme çalışmaları gibi standart testlerle ölçülmektedir (bakınız *Tedavi Sonuçları*, sayfa 17). Otolog transplant yapılmış olan miyeloma hastaları idame tedavisine ihtiyaç duyabilirler (aşağıya bakınız).

“Allojenik kök hücre transplantasyonu” ve “indirgenmiş-yoğunlukta allojenik kök hücre transplantasyonu” belirli kan kanserlerini tedavi etmek için kullanılan diğer transplant tipleridir; yan etki ve mortalite oranları otolog transplanttan daha yüksektir. Miyelomaya ilişkin klinik çalışmalarda bu tedaviler üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Bazı çalışmalar otolog transplantın ardından allojenik transplant veya indirgenmiş-yoğunlukta allojenik transplant yapılan seçilmiş hastalar üzerinde uygulanmaktadır (bakınız *Klinik Çalışmalar*, sayfa 20).

İdame Tedavisi. Bugün için standart idame tedavisi mevcut değildir, çeşitli yaklaşımların sonuçlarına yönelik araştırmalar devam etmektedir. Otolog kök hücre transplantasyonu öncesinde ve sonrasında Talidomid, lenalidomid ve diğer ilaçlarla yapılan tedavinin etkinliğini değerlendiren bir dizi faz III çalışmasını da kapsayan idame tedavisi çalışmaları sürdürülmektedir. Yakın tarihli bir çalışmadan elde edilen veriler Talidomid idamesinin tam remisyonla girmeyen post-transplant miyeloma hastalarının sonuçlarında iyileşme sağladığını göstermiştir.

Radyasyon Tedavisi

Bu tedavi malign plazma hücrelerini (miyeloma hücreleri) öldürmek için yüksek-enerjili ışınları (x-ray) kullanan ve seçilmiş miyeloma hastalarının tedavisinde kullanılabilen bir yöntemdir. Radyasyon tedavisi soliter miyeloma gibi lokalize miyelomalar veya kemik iliği dışında akümüle olan miyeloma hücrelerinin (plazmasitoma) esas tedavisidir. Hastalar bazen kök hücre transplantasyonuna hazırlanmak için radyasyon tedavisi alır. Kemik ağrıları kemoterapiye cevap vermeyen dikkatle seçilmiş hastalar da radyasyon tedavisi alabilirler. Geniş yayılım gösteren ağrılı kemik tutulumu varsa radyasyon tedavisi yararlı olmayabilir. Esas olarak miyelomanın en fazla lokalize olduğu kemiklere giden moleküllere radyoaktif izotop bağlanması gibi diğer radyasyon tedavisi verme yöntemleri de araştırılmaktadır.

Destek Tedavisi

Anemi Tedavisi. Kemoterapinin etkileri nedeniyle şiddetli anemi gelişen hastalarda işlenmiş kırmızı küre büyüme faktörü eritropoietin (EPO) uygulaması anemiyi düzeltebilir veya kan transfüzyonu ihtiyacını azaltabilir. Ancak bazı araştırmalar aneminin çok şiddetle düzeltilmesinin kan pıhtısı riskini artırabileceğini öne sürmektedirler. Ayrıca miyelomada olmasa da bazı kanser formlarında EPO kullanımı kötü sonuçlara neden olabilir. Hastalar EPO tedavisinin riskleri ve faydalarını doktorlarıyla konuşmalıdır.

Hasar Gören Kemiklerin Stabilize Edilmesi. Vertebroplasti ve kifoplasti hareketi engelleyici sırt ağrıları olan miyeloma hastalarına yardım etmek için kullanılan cerrahi tekniklerdir. Vertebroplastide

kimyasal sement kateter aracılığıyla hasarlı veya kırık vertebra içine yerleştirilir. Kifoplasti alanın kimyasal sementle stabilize edilmesinden önce balon şişirilmesini içerir. Bu prosedür sinir baskısını ortadan kaldırır ve ağrıyı hafifletebilir ve hastanın ihtiyaç duyduğu ağrı kesici miktarını azaltabilir. Bazı vakalarda vertebral kollapsa bağlı boy kaybı yerine konur.

Herhangi bir bireyde bu prosedürlerden herhangi birinin faydası hastalar ve doktorları tarafından dikkatle tartışılması gereken konudur ve bu teknikler eski fraktürlere göre yeni fraktürlerde daha etkili olma eğilimindedir.

Tedavi Sonuçları

Miyeloma hastalarının 10 yıl veya daha fazla yaşamaları olağandışı değildir. Sonuçlar, hastalığın evresi, kromozom değişiklikleri, yaş ve diğer medikal problemler gibi hastaya ait faktörlerden etkilenmektedirler. Hastalar potansiyel sonuçları hakkında doktorlarıyla konuşmalıdırlar.

Tablo 2. Miyeloma Tedavisi Cevabını Tanımlamak İçin Kullanılan Bazı Terimler

Remisyon

Hastalık bulgusu yok. Bazen “tam remisyon” (veya “tam cevap”) ve “parsiyel remisyon” (veya “parsiyel cevap”) terimleri kullanılmaktadır (bakınız *Remisyon* sayfa 31)

Tam cevap

Standart testlerde M protein bulgusu yok; kemik iliğinde plazma hücreleri yüzdesi normal veya miyeloma hücresi bulgusu yok (kemik iliğinde %5 plazma hücresi)

Kesin tam cevap

Normal serbest hafif zincir oranı ve kemik iliğinde sensitif testlerle miyeloma hücrelerinin saptanmaması

Çok iyi parsiyel cevap

Standart testlerde kemik iliği hücrelerinde miyeloma hücresi bulgusu yok

Parsiyel cevap

Kanda M proteininde %50'nin üstünde düşüş ve 24 saatlik idrarda M proteininde %90'a varan azalma

Minör cevap

Kanda M proteininde %25 – 50 azalma

Stabil hastalık

Kanda M proteininde %25'ten daha az düşüş veya %25'ten daha az artış

Progresif hastalık

Kanda M proteininde en az %25 artış, semptomların eşlik etmesi durumunda, tedaviye başlama veya hasta tedavi almaktaysa tedavilerin değiştirilmesi gerekliliğine işaret eder

Tedavi Cevabının Ölçülmesi. Hastanın tedaviye cevabını tanımlamak için kullanılan bazı terimler Tablo 2’de sunulmaktadır. Tedaviyi takiben tedavi cevabını takip etmekte kullanılan testler

- X-ray, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve bazen komputere tomografi (CT) taramaları veya pozitron emisyon tomografi (PET) taramaları gibi kemik görüntüleme çalışmaları
- Kan hücresi sayımı, M protein, kalsiyum, kreatinin ve serbest hafif zincirleri ölçmek için kan testleri
- Nonsekretuar miyeloma hastalarında M proteini veya serbest hafif zincir için 24 saatlik idrar testi gibi idrar testleri.

Miyeloma Komplikasyonları ve Tedavinin Yan Etkileri

Enfeksiyonlar. Enfeksiyonlar miyeloma hastalarında en fazla sorun yaratan medikal problemlerden biridir. Miyeloma hastaları enfeksiyonlarla etkin olarak savaşamazlar, çünkü B lenfositleri vücuda giren mikroplara cevap olarak antikor üretmezler. Kemoterapi veya radyasyon tedavisinin kan hücresi üretimi üzerindeki etkileri beyaz hücre azalmasına neden olur ve bu azalma enfeksiyon riskini artırır. Bazı vakalarda özellikle yüksek doz kemoterapi sonrasında enfeksiyonları önlemek amacıyla profilaktik olarak antibiyotikler kullanılabilir. Bazen düzenli gamma globulin preparatları infüzyonu yararlı olabilir, ancak bu tedavi böbrek hasarı, kan pıhtısı ve sıvı birikimi riski taşımaktadır.

Ağrı. Miyeloma tümörlerinin büyümesi nedeniyle kemik ağrısı ortaya çıkabilir. Kemik ağrısı başarılı bir tedaviyle hafifletilebilir. Omurga kemikleri (vertebra) kollabe olup sinirlere baskı yaptığında hastalar sırttan yayılan bir ağrı hissedebilirler. Kemik fraktürleri de ağrıya neden olabilir. Bazı hastalar miyeloma tedavisine ilave olarak nonsteroidal anti-inflamatuar ajanlar ve bazı vakalarda narkotikler gibi ağrı kesicilere ihtiyaç duyarlar. Narkotikler sedasyon ve konstipasyona neden olabilirler, fakat genellikle çok etkilidirler ve kanser hastalarında yüksek oranda bağımlılığa neden olmazlar.

Böbrek Yetmezliği. Miyeloma hastaları iki temel sebebe dayalı olarak böbrek fonksiyonlarıyla ilgili ciddi sorunlar yaşayabilirler. Birinci sebep idrarda büyük miktarda Bence Jones proteini atılımıdır. Bu aşırı protein idrar oluşumunda önemli olan böbrek filtrasyon aparatı ve kanallar veya tübüllerde hasara neden olabilir. Diğer sebep miyeloma hastalarının kandaki kalsiyum (hiperkalsemi) veya ürik asit (hiperürisemi) seviyelerinin genellikle yüksek olmasıdır. Kemikler hasara uğradığında kalsiyum kana geçer. Kandaki yüksek kalsiyum seviyesi böbreklerde hasara neden olabilir. Bazı nadir vakalarda hastada renal yetmezlik yeni başladığında “plazmaferez ve kan değişimi” olarak bilinen yöntem böbrek hasarının sınırlandırılmasında yarar sağlayabilir, ancak bu uygulamalar halen tartışmalıdır. Genellikle başarılı miyeloma tedavisi böbrek fonksiyonunu iyileştirebilir ve hatta potansiyel olarak normale döndürebilir. Ancak, bu durum gelişmediğinde bazı hastalar diyaliz desteği almak isteyip istemediklerine karar vermek durumunda kalırlar.

Miyeloma Hücre Kütlesi (Plazmasitomalar). Kemik iliği dışında gelişen miyeloma hücresi kitlelerini tanımlamak için “ekstramedullar miyeloma” terimi kullanılır. Bu kitleler lenf nodları, respiratuar kanal, gastrointestinal kanal veya deri gibi organları tutabilirler. Kitleler deride mor renk değişikliği ile birlikte küçük tümörler halinde görülürler.

Bazı vakalarda kemikten çıkan ve sinire baskı yapan miyeloma kitleleri nedeniyle spinal kord zedelenmesi gelişebilir. Soliter plazmasitoma genellikle tek başına radyasyon tedavisiyle iyileşebilir. Ancak hastalar relaps riski taşımaktadır ve yeni plazmasitomalar veya sistemik miyeloma formu gelişebilir (bakınız *Miyeloma ile ilişkili Tanılar* sayfa 22).

Hiperviskozite Sendromu. Miyeloma hastalarında zaman zaman kandaki monoklonal IgM konsantrasyonu o kadar yükselir ki kırmızı kürelerle etkileşime girerek kan akımının ağırlaşmasına neden olur ve bu durum “hiperviskozite sendromu” olarak adlandırılır. Oksijen taşıyan kırmızı kürelerin sirkülasyonu yavaşlar ve kanın vücut boyunca pompalanmasına karşı direnci nedeniyle kalbin yükü artar. Bu komplikasyon baş ağrısı, sersemlik, halsizlik, yorgunluk, uyku hali, kesintilerde sızma ve diğer semptomlara neden olur. Hiperviskozite sendromuna miyelomada Waldenström makroglobulinemisinden daha az rastlanmaktadır (bakınız *Miyelomayla ilişkili Tanılar* sayfa 22). Bununla birlikte bu durum medikal acil olarak kabul edilir ve kanda IgM proteini konsantrasyonunu hızla azaltan plazmaferez ve kan değişimi ile acil tedavi gerektirir. Plazmaferez bu anormal proteinleri yapan hücrelerin sayısını azaltmadığından kemoterapi de gereklidir; eğer hücreler kemoterapiyle tedavi edilmezse zamanla yeniden yüksek seviyelerde birikim yapacak proteinleri üreteceklerdir.

Kriyoglobulinemi. Nadiren, özellikle vücut soğuğa maruz kaldığında, monoklonal Igm soğukta donabilir ve sirkülasyonun bozulmasına neden olur. Bu durum “kriyoglobulinemi” olarak adlandırılır ve eklem ağrısı, böbrek problemleri, cilt lezyonları ve purpuraya (ciltte morumsu veya kırmızı-kahverengi renk değişikliği) neden olabilir.

Akut Miyelogenöz Lösemi. Özellikle bazı sitotoksik ilaçlarla tedavi sonrasında miyeloma hastalarında akut miyelogenöz lösemi gelişmesi riski yüksektir. Bu nadir komplikasyon hastaların küçük bir bölümünde ortaya çıkar.

Çene Osteonekrozu (ONJ). Çene osteonekrozu pamidronat veya zoledronik asit gibi bisfosfonatları alan bazı hastalarda ortaya çıkan nadir fakat ciddi bir durumdur. Her ne kadar bisfosfonat tedavisi ile osteonekroz arasında neden-sonuç ilişkisi kurulamamışsa da bu konuda şüpheler devam etmektedir.

ONJ kemiğin ortaya çıkmasına neden olan diş çekimi gibi minör bir travma sonrasında çenede iyileşme olmadığında ortaya çıkabilir. Semptomlar ağrı, şişlik, diş etlerinin iyileşmemesi veya enfeksiyonu, diş kaybı veya çenede hissizlik (veya ağırlık hissi). Osteonekroz riskini artıran faktörler baş ve boyuna uygulanan radyasyon tedavisi, kemoterapi, kortikosteroid tedavisi, anemi (kırmızı küre sayısının azalması), diş sağlığının bozulması, alkol bağımlılığı veya sigara, kötü beslenme, kan dolaşımının bozulması veya pıhtılaşma problemleridir.

Bisfosfonat tedavisi onkolog veya ağız cerrahisi ve/veya diş uzmanı ile yakın işbirliği içinde olan deneyimli bir onkolog tarafından yapılmalıdır. Hastaların intravenöz bisfosfonatlarla tedavisine başlanmadan önce mümkünse dental muayene yapılması önerilmektedir. İntravenöz bisfosfonat tedavisi başlamadan önce kemik iyileşmesi gerektiren dental tedaviler ve işlemler bitirilmelidir. Hastalar ağız temizliğine ve düzenli diş bakımına dikkat etmeli ve bu konudaki talimatları yerine getirmelidirler. Bisfosfonat alan ve dental işlem yaptırmaları gereken hastalarda bugün için bisfosfonat tedavisinin kesilmesinin ONJ riskini önleyeceği veya azaltacağına dair bir kanıt mevcut değildir. Bununla birlikte hastalar bir kez bisfosfonat tedavisine başladıktan sonra dental işlem yaptırmadan önce doktorlarına danışmalıdırlar. Bu hastalar için sık klinik değerlendirmeler ve konservatif dental tedavi önerilmektedir. ONJ gelişen hastaların tedavisi sık klinik değerlendirme, antibiyotikler, gargaralar ve çıkarılabilir ağız protezlerini içermektedir. Hasarlı dokuyu çıkarmak ve kemiğin keskin uçlarını küçültmek için minör dental işlemler gerekebilir. ONJ’yi daha da kötüleştireceğinden cerrahiden kaçınılmalıdır.

Periferik Nöropati. Bu terim beyin ve spinal korddan vücudun diğer tüm parçalarına ve vücuttan beyne bilgi taşıyan periferik sinir sistemine ait sinirlerin hasarını ifade etmektedir. Bu durumun çeşitli sebepleri vardır. Hastalığın sonucu olabilir veya Oncovin, bortezomib, Talidomid ve lenalidomid gibi bazı antikanser ilaçların yan etkisi olabilir. Nöropatiye neden olan veya nöropati gelişimine katkıda bulunan diğer sorunlar diyabet, vertebra fraktürlerinin neden olduğu kompresyon ve vitamin eksiklikleri, özellikle folat veya vitamin B12 eksikliğidir. Semptomlar kollarda veya bacaklarda geçici

veya sürekli hissizlik, karıncalanma, yanma, soğuma veya güçsüzlüktür. Kemoterapi sonucunda nöropati gelişen hastalar semptomlar ortaya çıktığı anda sağlık çalışanlarını bu konudan haberdar etmelidirler, çünkü kullanılan ilaç dozunun azaltılması veya tamamen stoplanması semptomları azaltabilir veya tamamen ortadan kalkmasını sağlayabilir.

Trombozis ve Embolizm. “Derin ven trombozu” (DVT) vücudun derin venlerinde, özellikle bacaklarda oluşan kan pıhtısı için kullanılan terimdir. Miyeloma tedavisi alan, DVT riski taşıyan, özellikle yeni tanı konmuş miyeloma hastalarına DVT riskini azaltmak için ilaç (aspirin, kumadin veya düşük-moleküler-ağırlıklı heparin gibi) verilir. Hastaların doktoruna danışması, DVT riskini tartışması ve riski azaltan seçeneklerden hangisinin kendisine en uygun olduğunu sorması önemlidir. DVT kan akımında tıkanıklığa, ağrıya ve tıkanıklığın altında şişliğe neden olabilir. Derin vendeki kan pıhtısı kopup dolaşıma katıldığında ve pulmoner arterlere yerleştiğinde pulmoner emboli gelişir. Pulmoner arterlere erişen pıhtının büyüklüğüne ve sayısına bağlı olarak hastada göğüs ağrısı, nefes darlığı ve diğer potansiyel olarak şiddetli veya yaşamı tehdit edici etkiler gelişir.

Talidomid ve lenalidomid deksametazon gibi kortikosteroidlerle kombine olarak kullanıldığında ve özellikle lipozomal doksorubisin ile kombine olarak alındığında DVT ve pulmoner emboli riskinde artışa neden olurlar. Bazı doktorlar Talidomid veya lenalidomid den herhangi birinin deksametazonla birlikte ve kırmızı küre büyüme faktörleriyle, örneğin Procrit® veya Aranesp® ile kombine olarak alındıklarında hastanın DVT riskini daha da artırdıklarını gözlemişlerdir. DVT riskini artıran diğer faktörler santral hattın varlığı (santral venöz kateter), mobilite azalması, kısa süre önce geçirilmiş cerrahi, gebelik, sigara, geçirilmiş DVT öyküsü veya ailede kan pıhtılaşma problemi öyküsünün bulunmasıdır.

Klinik Çalışmalar

Klinik çalışmalarda miyelomada yeni tedavi yaklaşımlarının potansiyel yararları ve potansiyel advers etkileri incelenmektedir. Yeni yaklaşımlar remisyon oranında artış ve miyelomada kür sağlanması ümidini taşımaktadırlar. Klinik çalışmalarda yeni sekanslar veya dozlarda miyelomaya karşı etkinliği bilinen ilaçlar kombine edilmektedir. Miyeloma araştırmacıları Yeni ilaçlar ve yeni ilaç kombinasyonları transplantasyon ihtiyacını geciktirecek veya transplantasyonun yerini alacak mıdır? Transplantasyon sonrası en etkili idame tedavileri nelerdir? gibi sorulara cevap aramaktadırlar.

İlaçlar ve İlaç Kombinasyonları. Miyeloma hücreleri yapısal olarak ilaç tedavisine dirençlidirler. Başlangıç tedavisinde, relaps gösteren veya refrakter miyelomada ilaç direnciyle başa çıkabilmek amacıyla klinik çalışmalarda birçok yeni yaklaşım üzerinde çalışılmaktadır. Bu yaklaşımlar

- Karfilzomib. bortezomib ile ilişkili bu ilaç bazı hastalarda daha etkili olabilir; bortezomib ile tedavi edilen bazı hastalarda ortaya çıkan bir yan etki olan periferik nöropatiye neden olmadığı görülmektedir.
- Pomalidomid. Talidomid veya lenalidomide cevap vermeyen miyeloma hastalarında bir seçenek olabilecek ilaç.
- bortezomib ile perifosin, bortezomib’in etkinliğini azaltan yollardan birini bloke eden ilaç.
- bortezomib ile vorinostat . vorinostat bir tür non-Hodgkin lenfoma tedavisinde onaylanmıştır ve çalışmalar miyeloma tedavisinde de rol oynayabileceğini göstermektedir.
- CNTO 328. Önemli bir miyeloma büyüme faktörü olan “IL-6” proteinini hedefleyen monoklonal antikor tedavisi. CNTO 328 miyeloma hücrelerinin büyümesini yavaşlatmakta ve bortezomib gibi diğer bazı miyeloma ilaçlarının etkisini artırmaktadır.

Tablo 3. Klinik Çalışmalarda Üzerinde Çalışılan Bazı Yeni İlaçlar**Kemoterapi**

Bendamustin

Proteazom inhibitörleri

NPI-0052

Karfilzomib

İmmunmodülatuar ilaç

Pomalidomid (CC-4047)

Monoklonal antikolarlar

BB-10901

TKI258

CNTO 328

Histon deasetilaz inhibitörleri

Vorinostat

LBH589

Isı şok protein 90 inhibitörü

Tanespimycin

Akt inhibitör

Perifosine

Aurora kinaz inhibitörü

AZD1152

Telomeraz inhibitörü

GRN163L

Kök Hücre Transplantasyonu. Bir dizi yaklaşım üzerinde çalışmalar sürdürülmektedir:

- Diğer bazı kan kanseri tiplerinin (genellikle 55-60 yaşları arasında veya daha genç) tedavisinde kullanılan allojenik kök hücre transplantasyonu üzerinde diğer tedavilere cevap vermeyen genç miyeloma hastalarını tedavi etmek amacıyla çalışmalar yürütülmektedir. Transplanttan önce kan kanserini tedavi etmek ve hastanın immün sistemini “kapatmak” için koşullandırma tedavisi (yüksek-doz kemoterapi veya yüksek-doz radyasyon tedavisi) verilir, böylece donörün kök hücreleri reddedilmez. Otolog transplantla karşılaştırıldığında allojenik kök hücre transplantasyonunun şiddetli yan etki ve ölüm riski yüksektir. HLA-eşleşmiş donörü, özellikle erkek veya kızkardeş donörü bulunan, yaşı uygun olan ve diyabet, böbrek hastalığı veya kalp hastalığı gibi belli tıbbi sorunları olmayan hastalar için düşünülebilir. Bu işlemin bazı potansiyel avantajları: Hastanın kendi hücreleri yerine sağlıklı donörün hücrelerinin kullanılması miyeloma hücrelerinin hastaya yeniden infüze edilmesi olasılığını ortadan kaldırır; donör hücreleri immünoterapi işlevi görür ve antimiyeloma etkisi sağlar.
- Allojenik transplantın modifiye formu olan ve “indirgenmiş-yoğunlukta” veya “nonmiyeloblatif” allojenik kök hücre transplantasyonu olarak adlandırılan yöntem diğer tedavilere yanıt vermeyen miyeloma hastaları için bir seçenek olabilir. Allojenik transplant alan hastalara verilen dozlarla karşılaştırıldığında, indirgenmiş-yoğunlukta transplant için hazırlanan hastalara daha düşük dozlarda kemoterapi ilaçları ve/veya radyasyon verilir.

İmmünespresif ilaçlar donör kök hücrelerinin rejeksiyonunu önlemek için kullanılırlar ve donör immün hücrelerinin melezleşmesi bu hücrelerin miyeloma hücrelerine saldırmasına imkan sağlar (graft-versus-tümör-etkisi olarak adlandırılır). İndirgenmiş-yoğunlukta transplant ile test edilen teori

vücut transplant öncesinde daha az toksik prosedürlere maruz kaldığında transplanta daha iyi dayanabilmektedir. Bununla birlikte tam donör melezişmesi halen gerçekleşmekte ve istenen graft-versus-tümör-etkisi halen ortaya çıkmaktadır.

İmmünoterapi. İmmünoterapinin çeşitli formları üzerinde halen çalışmalar sürdürülmektedir. Miyeloma hücrelerinin yüzeyindeki proteinler, vaksinler gibi immünoterapi ajanlarının saldırısı için en uygun hedefler olabilirler ve bu ajanlar hastanın immün hücrelerinin kendi miyeloma hücrelerine saldırmasını sağlamaktadırlar.

Miyelomayla İlişkili Tanılar

Esansiyel Monoklonal Gammopati. (“Benign monoklonal gammopati”, “önemi bilinmeyen monoklonal gammopati” [MGUS] ve diğer isimlerle adlandırılmaktadır). Yaygın olarak rastlanan bu durum genellikle yaşlılarda görülür ve 60-90 yaşları arasında frekansı artar. MGUS kandaki monoklonal proteinle ilişkilidir. Bununla birlikte kemik iliğinde plazma hücresi artışı görülmemektedir ve anemi, kemik hasarı, rekürren enfeksiyonlar ve miyelomanın diğer özellikleri mevcut değildir. Monoklonal protein zaman zaman normal dokularla etkileşime giriyor ve etkilenen dokuya bağlı olarak semptomlara neden oluyorsa da bu hastalık hastanın genel iyilik halini etkilemez. Yirmi yıl veya daha fazla gözlem yapılan hastaların yaklaşık %30’ünde MGUS miyeloma veya lenfoma gibi progresif B lenfosit malinitesine evrilir. Hastalar, monoklonal protein seviyesinde herhangi bir değişiklik olup olmadığını saptamak amacıyla yılda bir veya iki kez yapılan kan testi ile takip edilirler.

Waldenström Makroglobulinemi (WM). Bu hastalık kanda ölçülebilen monoklonal immünglobulin üreten bir B lenfosit malinitesi olarak miyelomaya benzemektedir. Malign B lenfositler normal kemik iliği hücrelerinin yerini alır ve normal kemik iliği hücrelerinin etkin olarak kan hücresi yapmasını önleyerek anemiye ve diğer kan hücrelerinin eksikliğine neden olur. WM miyeloma kadar hızlı ilerlemeyerek ve kemik yıkımı ve fraktürlere neden olmayarak miyelomadan ayrılmakta, fakat miyelomanın aksine lenf nodları, karaciğer ve dalağı tutmaktadır. Malign B lenfositleri tarafından üretilen monoklonal immünglobulin geniş büyük bir IgM tipidir ve “makroglobulin” (büyük globulin) olarak adlandırılmaktadır.

Primer Amiloidozis. Kalp, gastrointestinal kanal, deri gibi dokularda ve diğer bölgelerde “amiloid” olarak adlandırılan maddenin birikimi ile ilişkili nadir rastlanan bir hastalıktır. Her ne kadar çeşitli amiloid tipleri varsa da dokularda immünglobulin hafif zincirlerin depolanması (bakınız Şekil 4 sayfa 8) bir tipe neden olmaktadır. Bazı miyeloma hastalarında plazma hücreleri tarafından yapılan hafif zincirler amiloid oluşumuna ve bu amiloidin dokularda birikimine neden olabilir. Bu tip amiloidozis miyeloma ile birlikte veya miyeloma olmaksızın ortaya çıkabilir; eğer miyeloma ile birlikte ortaya çıkarsa “sekonder amiloidozis” olarak adlandırılır. Sekonder amiloidozis hastalarında kalp, incebağırsak veya sinir tutulumu bu organlarda disfonksiyona neden olabilir ve miyeloma tedavisini belirgin şekilde zorlaştırabilir. Diğer hastalarda kemik iliğinde plazma hücrelerinin sayısında artış olmayabilir ve kemikler etkilenmeyebilir. Primer amiloidoziste, dokularda depolanan hafif zincirleri yapan ve amiloid oluşturan malign B hücreleri kemik iliği biyopsisi tarafından tanımlamayacak kadar azdır. Amiloidozis tanısı miyeloma tanısında kullanılan testlerin aynısına dayanmaktadır, fakat zaman zaman abdominal yağ yastığı, dişetleri, kolon, kalp veya böbrek gibi diğer bölgelerin biyopsisi gerekli olabilir. Kortikosteroidler, melfalan, bortezomib, ve lenalidomid gibi miyelomaya karşı etkili birçok ilaç amiloidozise karşı da etkilidir. Bazı hastalarda kök hücre transplantasyonu da amiloidozis tedavisinde etkili olabilir.

Ağır Zincir Hastalığı. Ağır zincir hastalığı B lenfositlerinin nadir rastlanan hastalığıdır ve malign lenfositler tarafından yapılan protein inkomplet immünglobulin olduğundan bu ismi almaktadır (immünglobulinin ağır zinciri; bakınız Şekil 4 sayfa 8). Karakteristik immünglobulin salgılayan B lenfosit malinitesi olarak miyelomaya benzerlik göstermektedir fakat klinik özellikleri oldukça farklıdır. Örneğin kemik hastalığı yoktur.

Plazmasitoma. Monoklonal plazma hücrelerinin lokalize tümörü “plazmasitoma” olarak adlandırılmaktadır. Kemik iliği dışındaki dokularda gelişen monoklonal plazma hücreleri kitlesi “ekstramedullar plazmasitoma” olarak adlandırılır.

Soliter plazmasitoma miyelomayla ilişkili bir durum olarak kabul edilmektedir. Soliter plazmasitoma tanısı alan birçok hastada miyeloma gelişmemektedir ve bu hastalar mükemmel prognoza sahiptir. Ayrıca bakınız *Miyeloma Hücreleri Kitlesi (Plazmasitomalar)* sayfa 18.

POEMS Sendromu. POEMS sendromu miyelomayla ilişkili çok nadir bir kemik iliği hastalığıdır. Sendromun adı en sık rastlanan beş özelliğinden gelmektedir: P (periferal nöropati), O (organ genişlemesi), E (endokrin bez disfonksiyonu), M (monoklonal plazma hücre tümörleri ve monoklonal immünglobulin), S (deri –skin- değişiklikleri). Periferal nöropati genellikle sendromun en sakatlayıcı özelliğidir ve kollar ve bacaklarda progresif güçsüzlüğe neden olabilir. Plazma hücrelerinin kemik iliğindeki akümüasyonu ile ilişkili kemik değişiklikleri klasik miyelomadaki kemik değişikliklerinden farklı bir karakter sergilemektedir (kemik iliği daha az değil daha fazla yoğun görünmektedir). Endokrin bez disfonksiyonunun neden olduğu tiroid veya seks hormonu eksiklikleri replasman tedavisi gerektirebilir. Hastalar POEMS sendromunun çeşitli özelliklerinin tedavisinden fayda görebilirler.

Sosyal ve Emosyonel Etkiler

Miyeloma tanısı hastalar, aile üyeleri ve arkadaşlar arasında güçlü bir duygusal cevap oluşturmaktadır. İnsanlar anksiyete, korku ve depresyonla reaksiyon gösterebilirler. Hiçbir cevap evrensel veya umulmadık değildir. Miyeloma tanısıyla yüzleşmek korkutucu olsa da bu hastalığın son yıllarda birçok ilerleme kaydedilen kanser alanlarından biri olduğunu bilmek yardımcı olabilir. Örneğin son beş yılda tedavi için dört yeni ilaç onaylanmıştır ve remisyon süresi giderek uzamaktadır. Dahası miyeloma için yeni hedefler ve ilaçları tanımlayan ilave çalışmalar yapılmaktadır.

Birçok miyeloma hastası başlangıçta kabul edilmesi zor olan bu tanıyla başa çıkabilir. Hastalar başlangıçta miyeloma ve tedavisi konusunu öğrenmeye odaklanmak isteyebilirler. Hastalar ve bakım verenlere, hematologlar ve onkologlarla görüşmeleri, sorular sormaları ve korku ve endişelerini tartışmaları önerilmektedir. Bir miyeloma uzmanından ikinci bir görüş almak da faydalı olabilir. Sağlık hizmeti çalışanları hastayla zaman geçirir, soruları yanıtlar, duygusal destek verir ve diğer yararlı kaynaklara yönlendirirler. Tedavi başladığında birçok kişi tedavi sürecine ve iyileşme umuduna odaklanır. Zaman içinde bazı hastalar “küçük şeyler” konusunda artık daha az endişeli olduklarını ve aile, iş ve diğer insanlarla ilişkilere daha fazla önem verdiklerini söylerler.

Hastalar özellikle ilk birkaç tedaviye bir aile üyesi, arkadaş veya bakıcıyla birlikte gitmek isteyebilirler. Diğer bir kişinin eşliği hastanın stresini azaltmaya yardım edebilir. Bu kişi hastanın soru sormasına, tedavi bilgilerini kaydetmesine ve korumasına da yardım edebilir. Hastanın bu tip bir destek alması her zaman mümkün olmadığından, hasta diğer yollara başvurabilir—örneğin, yerel veya internet destek grupları sağlık randevuları ve tedavinin diğer yönlerinin tartışıldığı bir forum yaratabilirler. Bazı

hastalar zamanla sağlık hizmeti veren ekibin üyeleriyle destekleyici ilişkiler kurarlar. Kansere hastaları genellikle diğer kanser hastalarını tanırlar ve bu arkadaşlık hastalara destek sağlar. Hiç kimsenin hastalığının seyri diğeriyle aynı olmadığından diğer hastalarla konuşmak faydalı olabilir. Hem hastalığın seyri hem de insanların buna karşı verdiği reaksiyon değişiklik göstermektedir.

Bazen hastalar kendi miyeloma tanılarının diğer aile üyelerinin de yüksek risk altında olduğu anlamına geldiği endişesini taşıyabilirler fakat genellikle durum böyle değildir. Miyeloma genellikle sporadik olarak ortaya çıkar, yani çocuklar ve diğer aile üyelerinde hastalık riskini artırmaz. Bununla birlikte birden fazla etkilenen bireye sahip aileler tanımlanmıştır ve bu vakalarda genetik danışmanlık yararlı olabilir.

Yaşam Tarzı. Birçok kanser hastasının en azından bir süre yaşam tarzı değişir. Hastanın günlük rutin işleri tedaviye göre ayarlanabilir ve zaman zaman sevdiği insanlar tedavi şemasına uyum sağlayacak şekilde düzenleme yapmak zorunda kalabilirler. Hastalık ve tedavinin yan etkileri hastanın özdeğerini, kimliğini ve varlığını sorgulamasına neden olabilir. Bu konular, cinsel ilişkiler dahil olmak üzere her tür ilişkiyi etkileyebilir. Cinsel istek bir süre azalabilir, sonra geri döner. Bu duyguları hissetmek normaldir ve birçok yan etkinin geçici olduğunu bilmek rahatlatıcı olabilir. Miyeloma veya tedavisinden kaynaklanan yan etkilerin çoğunun etkin tedavisi mümkün olduğundan, korkular ve endişelerle ilgili açık, dürüst bir iletişim çok yararlı olabilir.

Diğer yaşam tarzı konuları diyet, aktivite ve sigara içme ve tütün çiğneme gibi tütün ürünlerinin kullanımınıdır. Spesifik bir diyet tipi veya tütün kullanımının miyeloma riskini artırdığına dair kesin kanıt yoktur ve diyetle değişiklik veya tütün kullanımını sonlandırmanın hastalığın seyrinde etkisi olduğuna dair bir kanıt da bulunmamaktadır. Bununla birlikte sağlık çalışanları hastanın sigarayla veya tütün çiğnemeyi bırakmasını tavsiye ederler ve çeşitli besin gruplarını barındıran sağlıklı, dengeli bir diyetle beslenmelerini önerirler. İştahı azalan ve kilo kaybı olan hastalar için iştahı stimüle edecek ilaçlar mevcuttur. Miyeloma hastalarına fiziksel olarak aktif olmaları da önerilir, çünkü fiziksel aktivite hem emosyonel sağlığa hem de kemik sağlığına katkıda bulunmaktadır.

Ancak kemik hastalığı veya fraktürleri olan hastalar egzersizin kendileri için güvenli olup olmadığı konusunda doktorlarına danışmalıdır. Bazı vakalarda kemik stabilitesini tehdit eden kemik hastalığı mevcutsa risk altındaki alanı stabilize eden ve fraktürleri önleyen ortopedik bir işlem yararlı olabilir.

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

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

Sözlük

Albumin

Enfeksiyonlarla savaşta ve kas dokusunun tamirinde rol oynayan kandaki esas protein. Normal albumin aralığı 3.5 - 5.5 g/dl'dir (desilitre başına gram). Optimal seviye 4 g/dl'dir. Test sonuçları

laboratuvarlar arasında çok küçük farklılıklar gösterebilir ve laboratuvarın kan örneğini işlemede kullandığı yöntemden etkilenebilir.

Allojenik Kök Hücre Transplantasyonu Bakınız *Kök Hücre Transplantasyonu* sayfa 21.

Amiloid

Miyelomada malign plazma hücreleri tarafından yapılan anormal protein. “Hafif zincir” olarak adlandırılan immünglobulin molekülü parçaları dokularda depolandığında amiloid birikimi oluşur. Miyelomada veya yakından ilişkili hastalıklarda ortaya çıkan amiloid tipinde, kalp, gastrointestinal kanal, böbrek, sinirler ve diğer sistemlerde amiloid depolanmasının sonucu olarak organ yetmezliği meydana gelebilir.

Anemi

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

Antikorlar

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

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 antikorları 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 büyük hacimdeki kandan istenen elementlerin alınmasına imkan sağlar. Plateletler, kırmızı küreler, beyaz küreler ve plazma ayrı ayrı alınabilir. Örneğin bu teknikle 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 dolaşımda bulunan ve dondurulabilen, depolanabilen ve daha sonra transplantasyonda kullanılabilen kök hücrelerin çıkarılmasında da kullanılır.

Otolog Kök Hücre Transplantasyonu Bakınız *Otolog Kök Hücre Transplantasyonu* sayfa 15

Bazofil

Bazı allerjik reaksiyonlarda rol oynayan beyaz küre tipi.

Bence Jones Protein

Malign plazma (miyeloma) hücreleri tarafından yapılan, kana giren ve idrarda hızla ekskrete edilen anormal protein. Bu protein büyük miktarlarda atıldığında böbrek hasarı ve böbrek yetmezliğine neden olabilir. Aksine normal immünglobulin böbreklerden büyük miktarlarda geçemeyecek kadar büyüktür, bu nedenle kanda bulunur ama idrarda bulunmaz. Bence Jones proteinleri “immünglobulin hafif zincir” olarak da adlandırılır.

Beta 2-Mikroglobulin

Kanda bulunan hücre proteini. Yüksek beta 2-mikroglobulin seviyesi hızla büyüyen hastalık belirtisi olabilir.

Bisfosfonatlar

Kemik kaybını önlemek ve minimuma indirmekte yardımcı olan pamidronat ve zoledronik asidi içeren bir ilaç sınıfı. Bisfosfonatlar muhtemelen “osteoklastlar” olarak adlandırılan hücrelerin kemiği çözmesini engelleyerek etki gösterirler. Miyelomada, kemik incilmesi (osteoporoz) ve fraktür majör problemlerdir.

Kemik iliği

Kemiğin delikli santral kavitesindeki kan hücrelerinin yapıldığı 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 kemik iliği içinden geçen kana girerler ve tüm vücut boyunca taşınırlar.

Kemik iliği 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 anormal hücreler aranır. Elde edilen hücreler sitogenetik analiz ve diğer testler için de kullanılabilir.

Kemik iliği 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.

Kemoterapi

Malign hücreleri öldürmek için kimyasalların (ilaçlar) kullanılması. Bu amaçla çok sayıda ilaç 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, intestinal kanal, deri ve kıl follikülleri de bu kimyasallara çok duyarlı olduklarından, bu organlardaki tahribat kemoterapinin en yaygın yan etkilerini oluşturur; örneğin ağız yaraları ve saç dökülmesi.

Bilgisayarlı Tomografi (BT) Taraması

Vücut dokuları ve organlarını görüntüleyen teknik. X-ray verilerini sentezleyen bilgisayar kullanılarak x-ray iletileri detaylı görüntülere dönüştürülür. Görüntüler baştan ayağa kadar vücudun herhangi bir seviyesindeki çapraz kesitler olarak gösterilir. Göğüs veya abdomenin BT taraması genişlemiş lenf

nodu, karaciğer veya dalağın saptanmasına imkan sağlar. BT taraması tedavi sırasında ve sonrasında bu ve diğer yapıların boyutunu ölçmek için kullanılabilir.

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 kanda düşük nötrofil sayısı süresini kısaltırlar. Hücre büyümesini stimüle eden sitokinler zaman zaman "büyüme faktörleri" olarak adlandırılırlar.

Diferansiasyon

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

Eozinofil

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

Floresan İn Situ Hibridizasyon (FISH)

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

G-Bantlama Karyotiplemesi

"Karyotip" hücrenin 46 kromozomunun görüntülerinin kullanıldığı sistematik bir düzenlemedir. Karyotipler kromozomların beklenen düzenleme, sayı, boyut, şekil ve diğer özelliklerindeki sapmalar açısından incelenirler. Her kromozom çiftinin karakteristik bantlama modeli vardır. Bantlama modelini daha kolay görmek için "Giemsa" adlı boya kullanılabilir. Bu işlem aynı zamanda "G-bantlama" olarak da adlandırılır. Bazı kromozomal anomaliler spesifik miyeloma subtipleri ile ilişkilidir. G-bantlama karyotipleme ve diğer sitogenetik testler her hasta için en iyi tedavi yaklaşımının seçilmesinde doktora bilgi sağlar. Kemik iliği aspirasyonu ile hücreler elde edildikten sonra laboratuarda çoğalmaları ve ardından boyanmaları ve incelenmeleri gerektiğinden bu test birkaç hafta sürer. Bu nedenle FISH testinden daha uzun zaman alır ancak spesifik problemlere dayalı olmadığından herhangi bir görünebilir değişikliğin saptanabilmesi avantajına sahiptir. Bu iki test özellikle tanı sırasında genellikle kemik iliğinden alınan örnekler üzerinde gerçekleştirilir.

Büyüme Faktörleri Bakınız Sitokinler.

Hemaferez Bakınız Aferez.

Hematolog

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

Hematopatolog

Periferik kan yayması, kemik iliği aspiratları ve biyopsileri, lenf nodları ve diğer dokuları inceleyerek kan hücrelerinin hastalıkları üzerinde çalışmalar yapan patolog. Hematopatolog en doğru tanıyı koymak için mikroskoba ilave olarak laboratuvar değerleri, akım sitometrisi ve moleküler tanı testlerini

kullanır. Hematopatolog hastayı gören ve tanıya dayanarak en iyi tedaviye karar veren hematolog/onkologla birlikte çalışır.

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 “diferansiyasyon” 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. 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 ölürler. Her gün yaklaşık 500 milyar kan hücresi yapılır. Yeni kan hücreleri ihtiyacının sürekliliği kemik iliği kanser hücreleriyle dolduğu zaman kan hücresi sayısındaki yetmezliğin şiddetini açıklar.

HLA

“Human lökosit antijen” teriminin kısaltılmış halidir. Bu proteinler birçok doku hücresinin yüzeyinde bulunur ve bireye eşsiz doku tipini verir. HLA faktörleri anne ve babadan kalıtımla alınır ve kardeşlerde aynı HLA tipinin olması olasılığı çok yüksektir. Ortalama olarak dört kardeşten birinin aynı HLA tipini paylaşması beklenir. HLA faktörleri için yapılan test “doku tiplemesi” olarak adlandırılır. Altı büyük HLA 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).

Hiperkalsemi

Kanda anormal yüksek konsantrasyonda kalsiyumun bulunması. Miyelomada kalsiyumdan zengin kemik yıkımı kan ve idrardaki yüksek kalsiyum seviyesinin ana sebebidir. Hiperkalsemi güçsüzlük, iştah kaybı, bulantı, konfüzyon, konstipasyon, letarji ve diğer semptomlara neden olur.

İmmünoterapi

Vücudun immün sistemini kontrol eden çeşitli tedavi yaklaşımları için kullanılan terim. İmmünoterapiler monoklonal antikor tedavisi, radyoimmünoterapi ve vaksın tedavisini içermektedir.

Karyotip Bakınız G-Bantlama Karyotipleme.

Lenf Nodları

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

Lenfosit

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

Makrofaj Bakınız Monosit.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

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

Monoklonal antikor tedavisi.

Monoklonal antikorlar laboratuarda yapılabilen ve hedef hücrelerdeki antijenlerle reaksiyon gösteren veya bu antijenlere bağlanan proteinlerdir. Antikorlar terapötik olarak üç yolla kullanılırlar: "çıplak" antikorlar (monoklonal antikorlar), radyoaktif izotopların bağlandığı antikorlar (radyoimmünoterapiler) ve toksinlerin bağlandığı antikorlar (immünotoksinler).

Monosit

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

M Protein

Malign plazma hücreleri tarafından büyük miktarlarda üretilen ve kana sekrete edilen protein tipi "monoklonal immünglobulin" terimi. "Monoklonal" terimi proteinin tek bir hücre popülasyonundan geldiğine işaret eder. Normal plazma hücreleri saldırgan virüsler, bakteriler veya diğer ajanların neden olduğu enfeksiyona karşı vücudu koruyan ve "poliklonal immünglobulinler" olarak adlandırılan birçok protein tipi üretirler. M protein üretimi enfeksiyöz ajan gibi antijenlere cevap olarak ortaya çıkmaz. M protein kanda ölçülebilir ve miktar genellikle miyeloma progresyonunun kapsamı ile koreledir. Protein miktarındaki artış genellikle kanda M-proteini konsantrasyonundaki artışla paralellik göstermektedir ve kanda M-proteini konsantrasyonunun düşmesi miyeloma regresyonunu yansıtmaktadır. M protein "M spayk" olarak da adlandırılır. Bazı nadir vakalarda miyeloma M proteini yapmayı durdurur ve bu nedenle laboratuvar testlerine göre hastalığın iyileşmekte olduğu görülür, fakat aslında hastalık ilerlemekte ve bu nedenle hasta genellikle daha kötü hissetmektedir. Bu durum plazma hücrelerindeki artışı gösteren kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi ile saptanabilir.

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

Miyeloma Hücreleri

Miyeloma bulgusu malign plazma hücreleri. Görüntüleri normal plazma hücrelerine benzerdir, fakat sayıları artmıştır.

Nötrofil

Kandaki esas fagosit (mikrop-yiyici hücre). Bu kan hücresi enfeksiyonlarla savaşan esas hücredir. Bazı kan kanserleri olan veya kemoterapi alan hastalarda kan dolaşımında genellikle yeterli sayıda nötrofil bulunmaz. Şiddetli nötrofil yetmezliği hastanın enfeksiyona duyarlılığını artırır. Nötrofilin nükleusu çok sayıda lob içerdiğinden, nötrofil “poli” (polimorfonükleer nötrofil) veya “seg” (segmente nötrofil) olarak adlandırılır.

Nonmiyeloablatif Kök Hücre Transplantasyonu Bakınız *Kök Hücre Transplantasyonu* sayfa 21

Nonsekretuar Hastalık

Miyeloma hastalarının küçük bir bölümünde anormal proteinin saptanamadığı “nonsekretuar hastalık” vardır.

Oligosekretuar Hastalık

Miyeloma hastalarının küçük bir bölümünde saptanan anormal protein oranının düşük olduğu “oligosekretuar hastalık” vardır.

PET Taraması Bakınız Pozitron Emisyon Tomografi.

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 bu hücrelerin konsantrasyonundaki şiddetli düşüştür. Tedavi kemik iliğinde kan hücresi üretimini suprese eder ve bu fagositik hücrelerin eksikliğine neden olur.

Plazma Hücresi

B lenfositlerinin antijenle indüklenen aktivasyonu ve maturasyonu ile oluşan hücre. B hücrelerinin antikor oluşturan temel formudur. Miyelomada, tümör hücreleri plazma hücrelerine benzer; bunlar miyeloma olarak bilinen malign plazma hücreleridir.

Plazmasitoma

Malign plazma hücrelerinin kemikte veya vücudun bir diğer dokusundaki lokalize tümörü. Eğer tek bir kemik alanı tutulumu varsa bu durum “soliter plazmasitoma” olarak adlandırılır. Kemik dışında kalan bir alanın tutulumu “ekstramedullar plazmasitoma” olarak adlandırılır.

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.

Pozitron Emisyon Tomografi (PET) Taraması

Kısaca “PET taraması” olarak adlandırılan bu test tümörün malign (kanseroz) veya benign olup olmadığını saptamak amacıyla diğer testleri izlemek için kullanılabilir. Belirli kanser tiplerinde tedavi cevabını ölçmek için de kullanılabilir. PET taramasında glukoz (bir şeker tipi) florin-18 gibi bir radyoizotopu yayan pozitron partikülüyle etiketlenir. Kanser hücreleri normal hücrelerden daha fazla glukoz tuttuğundan radyoizotop kanser hücrelerinin olduğu alanda konsantre hale gelir. Kanser hücreleri kitlesinin kesin lokalizasyonunu saptamak amacıyla hem PET taraması hem de bilgisayarlı tomografi (BT) taraması yapılabilir ve bu işleme PET-CT adı verilmektedir.

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 Bakınız *Kök Hücre Transplantasyonu* sayfa 21,

Refrakter Hastalık

Başlangıçtaki standart tedaviyle remisyona gitmeyen veya yeterli iyileşme göstermeyen hastalık.

Relaps Gösteren Hastalık

Başlangıçta tedaviye cevap veren fakat yeniden ilerleme gösteren hastalık.

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, kanda ve/veya idrarda M proteini yoktur ve kemik iliğinde plazma hücrelerinin sayısı normaldir. Parsiyel remisyon tedaviyle hastalığın belirgin şekilde, genellikle en az %50 veya daha fazla iyileştiğini, fakat hastalığa ait bazı belirtilerin halen mevcut olduğunu gösterir. Bazen hastalık yükünde %90 veya daha fazla azalma olduğunu, fakat tam cevap kriterlerinin tümünün karşılanmadığı anlamına gelen "çok iyi parsiyel cevap" terimi kullanılır. Daha düşük derecelerdeki cevaplar hastalık yükünde %25-50 azalma olan "minör cevap" veya miyelomada %25'in altında düşüş veya %25'in altında artış gösteren "stabil hastalık" terimlerini içermektedir. Progresif hastalık miyeloma yükünde en az %25 artış anlamına gelmektedir ve eğer semptomlar da eşlik ediyorsa tedaviye başlama veya hasta halen tedavi almaktaysa bu tedavilerin değiştirilmesi ihtiyacına işaret eder.

Serum

Kanın sıvı kısmı.

Kök Hücreler

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

Kök Hücre Transplantasyonu Bakınız *Otolog Kök Hücre Transplantasyonu*, sayfa 15 ve *Kök Hücre Transplantasyonu*, sayfa 21.

Translokasyon Bakınız *Mutasyon*.

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

Beyaz Küreler

Kanda beş ana tip beyaz küre vardır: nötrofiller, eozinofiller, bazofiller, monositler ve lenfositler. Beyaz küreler immün sistemin parçasıdır ve vücudun enfeksiyonla savaşmasına yardım ederler. Beyaz küreler "lökositler" olarak da adlandırılır.

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

