

# KLL Rehberi Hastalar ve Bakıcıları için Bilgi



LÖSEMİ

LENFOMA

MYELOMA

Hematoloji Uzmanlık Derneđi, the Leukemia & Lymphoma Society(LLS)'e 01.12.2010 tarihinde çevirisi yapılan Kronik lenfositik lösemi (KLL) kitapçığına yeniden basım izni verdiği için minnetle teşekkür eder.

Kronik lenfositik lösemi (KLL) bir tip kanserdir. KLL hastaları için umut verici bir zamandayız. Birçok KLL hastası tıbbi bakımla kaliteli bir yaşam sürmektedir. Birçok KLL tedavisi mevcuttur. Son yıllarda yeni ilaçlar onaylanmıştır ve klinik çalışmalarda diğer olası yeni tedaviler üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Çare bulmaya yönelik ilerlemeler devam etmektedir.

**KLL erişkinlerde en sık rastlanan lösemi tipidir. Amerika Birleşik Devletlerinde 2009 yılında KLL hastası veya remisyonda olan yaklaşık 85.710 kişi vardır.**

*KLL Rehberi* hastalık hakkında temel bilgilere ulaşmak isteyen KLL hastaları ve diğer kişilere yöneliktir. Birçok kişi uzman seçimi ve tedavi konusundaki sorular açısından rehberi faydalı bulmaktadır.

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Bölüm 1 –KLL’yi Anlamak</b>             | <b>4</b>  |
| Kemik İliği, Kan ve Kan Hücreleri Hakkında | 4         |
| İmmün Sistem                               | 4         |
| KLL Hakkında                               | 5         |
| Belirtiler ve Bulgular                     | 6         |
| Tanı                                       | 6         |
| KLL Testlerinizi İzlemek                   | 7         |
| <b>Bölüm 2 – Tedavi</b>                    | <b>8</b>  |
| Uzman Seçimi                               | 8         |
| Tedavinin Hedefleri                        | 8         |
| Tedavi Planlaması ve Evreleme              | 8         |
| KLL Doktoruna Sorulacak Sorular            | 9         |
| Gözle ve Bekle                             | 10        |
| KLL İlaç Tedavisi                          | 10        |
| Destekleyici Bakım                         | 12        |
| Diğer Tedaviler                            | 12        |
| Relaps Gösteren ve Refrakter KLL Tedavisi  | 12        |
| Klinik Çalışmalar                          | 13        |
| Tedavi Cevabı ve Takip                     | 14        |
| <b>Kendinize İyi Bakın</b>                 | <b>16</b> |
| <b>Tıbbi Terimler</b>                      | <b>17</b> |

Lösemi bazı farklı kan kanseri tipleri için kullanılan genel bir terimdir. KLL dört temel lösemi tipinden biridir.

### **Kemik iliği, Kan ve Kan Hücreleri Hakkında**

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

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

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

**Plateletler** yaralanma bölgesinde kanamayı durdurmaya yardım eden tıkaç oluşturarak kanamayı önlerler.

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

**Beyaz küreler** vücutta enfeksiyonla savaşır. İki ana beyaz küre tipi vardır: mikrop yiyici hücreler (nötrofiller ve monositler) ve lenfositler (B hücreleri, T hücreleri ve doğal öldürücü (DÖ) hücreler).

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

### **İmmün Sistem**

İmmün sistem vücudun enfeksiyona karşı savunmasıdır.

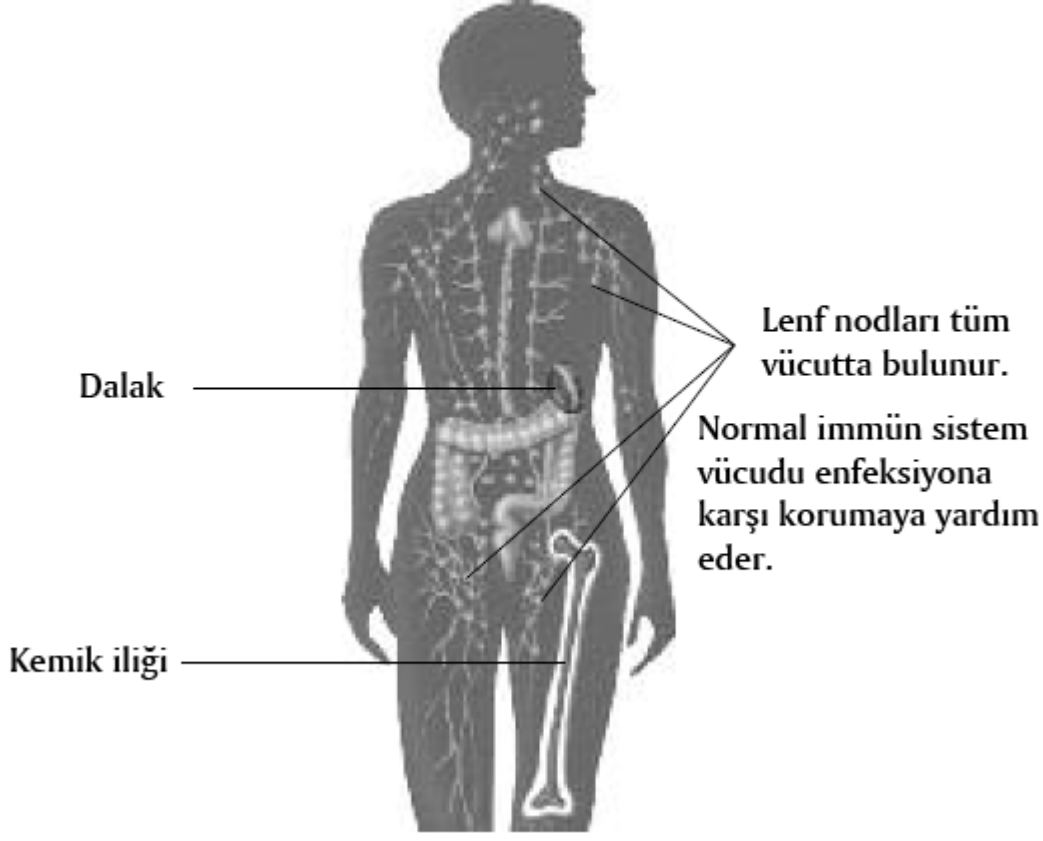
**Kemik iliği ve lenfositler** immün sistemin parçasıdır.

İmmün sistemin diğer parçaları şunlardır:

**Lenf nodları** tüm vücutta bulunan ve lenfositleri içeren fasulye büyüklüğünde küçük yapılardır. Tüm vücutta—boyun, koltuk altları, göğüs, abdomen, kasık ve vücudun diğer parçaları—yaklaşık 600 lenf nodu vardır. Lenfatik kanallar lenf nodlarını bağlar. Bu kanallar lenfositleri taşıyan lenf sıvısını içerir.

**Dalak** vücudun sol tarafında midenin yakınında bulunan organdır. Lenfositleri içerir ve yıkılan hücreleri kandan temizler.

## İmmün Sistemin Bazı Parçaları



### KLL Hakkında

**KLL kemik iliğinde başlayan bir tip kanserdir.** Lenfositteki (enfeksiyonla savaşan hücre tipi) değişimle başlar. KLL hücreleri vücudun enfeksiyonla savaşmasına yardım edemezler.

Zamanla KLL hücreleri kemik iliği ve lenf nodlarında normal lenfositlerin yerini alır. Kemik iliğinde KLL sayısı fazlaysa kan yapan normal hücreleri (kırmızı küreler, beyaz küreler ve plateletler) dışarı iterler.

Bazı hastalarda yavaş ilerleyen KLL vardır. Bu hastalarda acil ilaç tedavisi gerekli değildir. Diğer kişilerde KLL daha hızlı ilerler. Bu hastalarda KLL tanısı konulduğu anda ilaç tedavisi başlamalıdır. (Tedaviyle ilgili bilgiler sayfa 7'de başlamaktadır).

**Doktorlar KLL'ye neden olan hücre değişikliğine neyin neden olduğunu bilmemektedirler.** KLL'yi önleyecek bir yöntem yoktur. Başkasından miyeloma kapamazsınız. Yaygın olarak görülmemekle birlikte bazı ailelerde kan akrabalığı olan birden fazla KLL hastası vardır. Doktorlar bazı ailelerde KLL oranının neden daha yüksek olduğunu araştırmaktadırlar.

Çocuklarda KLL gelişmez. Erişkinlerde yaygın görülen bir hastalık değildir. Fakat 60 yaş ve üstündeki bireylerde genç erişkinlerden daha yaygındır. KLL'li kişi sayısı 50 yaş üstünde artmaktadır. Az sayıda kişiye 30lu ve 40lu yaşlarda KLL tanısı konmaktadır.

## **Belirtiler ve Bulgular**

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

**Bazı KLL hastalarında KLL bulgusu yoktur.** Bu hastalarda genel sağlık kontrolü sırasında kanda saptanan bazı değişikliklerle KLL tanısı konur. KLL semptomları genellikle yavaş gelişir. KLL hastalarının sağlığında yıllarca çok az değişiklik görülebilir veya hiçbir değişiklik olmayabilir.

### **Bazı KLL Belirtileri ve Bulguları**

**Kolay yorulma.** Hastalarda sağlıklı kırmızı küre sayısının azalması ve KLL hücresi sayısının artması nedeniyle daha az enerji vardır.

**Nefes darlığı.** Hastalar gündelik aktiviteleri yerine getirirken nefes darlığı çekebilirler. Bu durum sağlıklı kırmızı küre sayısının azalmasına ve KLL hücrelerinin artmasına bağlıdır.

**Lenf nodları veya dalak büyümesi.** KLL hücrelerinin sayısı arttıkça çok sayıda KLL hücresi lenf nodları veya dalakta birikir.

**Enfeksiyonlar.** Kemik iliğinde yapılan KLL hücre sayısı çok fazla olan bireylerde deride ve vücudun diğer parçalarında tekrarlayan enfeksiyonlar gelişir. Bu durum KLL hücrelerinin sağlıklı lenfositler gibi enfeksiyonla savaşamamalarına bağlıdır.

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

Bazı KLL hastalarında ağrılar, ateş veya gece terlemeleri gibi diğer semptomlar vardır. KLL belirtileri ve bulgularının birçoğuna diğer hastalıklar neden olmaktadır. Burada söz edilen belirti ve bulguları taşıyan kişilerin pek çoğunda KLL yoktur.

## **Tanı**

Bir kişide lenfosit sayısında artış varsa doktor nedeni bulmak için kan testleri ister.

**Kan Testleri.** KLL tanısı genellikle kan hücresi sayımı ve kan hücresi incelemesiyle konur.

• **Kan hücresi sayımı.** KLL hastasında lenfosit sayısı yüksektir (yüksek lenfosit sayısı). Hastada aynı zamanda kırmızı küre ve platelet sayıları da düşük olabilir.

• **Kan hücresi incelemesi.** KLL hücreleri genellikle “akım sitometri” adlı aygıtla incelenir. Bu test “akım sitometri” veya “immünofenotipleme” olarak adlandırılır. Bu test yüksek lenfosit sayısının nedeninin KLL olup olmadığını bulmak için yapılır. Akım sitometri KLL’nin B-hücreli mi yoksa T-hücreli mi olduğunu da gösterir. B-hücreli KLL en yaygın KLL tipidir.

KLL için yapılan diğer laboratuvar testleri şunlardır:

**İmmünglobulin Testi.** Doktorlar kandaki “immünglobulin” seviyesini de kontrol ederler. İmmünglobulinler vücudun enfeksiyonla savaşmasına yardım eden proteinlerdir. KLL hastalarında immünglobulin seviyesi düşebilir. Düşük immünglobulin seviyesi tekrarlayan enfeksiyonların nedeni

olabilir. İmmünglobulin seviyesi düşük ve tekrarlayan enfeksiyonları olan kişilere immünglobulin enjeksiyonları verilebilir. İmmünglobulinin diğer adı "gamma globulin" dir.

**Kemik İliği Testleri.** KLL tanısı koymak için genellikle kemik iliği testleri gerekli değildir. Fakat tedaviye başlamadan önce "kemik iliği aspirasyonu" ve "kemik iliği biyopsisi" yapmak yararlıdır. Bu testlerin sonuçları daha sonra tedavinin etkilerinin değerlendirilmesinde "temel" oluşturur.

**FISH.** "Floresan in situ hibridizasyon" olarak adlandırılan bu test KLL hücrelerinin kromozomlarında değişiklikler olup olmadığını görmek için kullanılır. Vücuttaki her hücre genleri taşıyan kromozomlara sahiptir. Genler hücrelere ne yapacakları talimatını verir. KLL hastalarının yaklaşık yarısında KLL hücrelerinde kromozom değişiklikleri vardır. FISH hangi KLL hastalarında daha fazla medikal takip ihtiyacı olduğu konusunda doktora bilgi verir. FISH kandan veya kemik iliğinden alınan hücre örneğiyle yapılır.

### **Kan ve Kemik İliği Testleri Nasıl Yapılır?**

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

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

**Kemik İliği Biyopsisi.** Kemik iliğinden iğneyle ilik hücreleriyle dolu küçük bir kemik parçası çıkarılır. Ardından hücreler mikroskop altında incelenir.

Kan ve kemik iliği testleri doktorun ofisinde veya hastanede yapılabilir. Kemik iliği aspirasyonu ve kemik iliği biyopsisi genellikle birlikte yapılır. Her iki test de özel iğneyle gerçekleştirilir. Bazı hastalar işlem sırasında uyanıktır. Hücre örneklerinin alındığı vücut parçasını uyuşturmak için bu hastalara ilaç verilir. Bu bölüm genellikle hastanın kalça kemiğidir. Bazı hastalar işlem sırasında sedatize edilir (uyutulur).

### **KLL Testlerinizi İzlemek**

Bu öğütler zaman kazanmanıza ve sağlığınız hakkında daha fazla bilgi edinmenize yardımcı olacaktır:

- Bazı testlerin neden yapıldığını ve ne beklendiğini doktorunuza sorun.
- Test sonuçlarını doktorunuzla tartışın.
- Laboratuar sonuçlarınızın kopyalarını isteyin ve bir dosyada muhafaza edin. Raporları tarih sırasına göre dizin.
- Takip testlerinin gerekli olup olmadığını gerekiyse ne zaman yapılacağını öğrenin.
- Tarihleri takviminize işaretleyin.

### Uzman Seçimi

Miyeloma tedavisi konusunda uzmanlaşmış olan ve güncel tedavileri bilen bir doktor seçin. Bu uzman genellikle “hematolog onkolog” olarak adlandırılır.

### Tedavinin Hedefleri

KLL tedavisinin hedefleri şunlardır:

- KLL hücrelerinin çoğalmasını yavaşlatmak
- Uzun remisyon süreleri sağlamak (KLL belirtisinin olmaması ve/veya hastaların günlük aktiviteleri yerine getirecek kadar iyi hissetmeleri)
- Hastada enfeksiyon, yorgunluk veya diğer belirtiler varsa hastanın daha iyi hissetmesine yardım etmek

### Tedavi Planlaması ve Evreleme

KLL’li hastanın tedavi planı aşağıdakilere bağlıdır

- KLL evresi (düşük risk, orta risk veya yüksek risk)
- Fizik muayene ve laboratuvar testi sonuçları
- Hastanın genel sağlık durumu.
- Hastanın yaşı (bazı tedaviler için).

#### Tedavi Planı Nasıl Yapılır?

|            |               |                              |
|------------|---------------|------------------------------|
| KLL Evresi | Hastanın Yaşı | Hastanın Genel Sağlık Durumu |
|------------|---------------|------------------------------|

#### Tedavi Planı

|               |                      |
|---------------|----------------------|
| Fizik Muayene | Laboratuvar Testleri |
|---------------|----------------------|

**KLL Evrelemesi.** Birçok doktor KLL hastalarının tedavisini planlamak için “evreleme” olarak adlandırılan sistemi kullanır. Birçok doktor bireyin riskini aşağıdaki şekilde tanımlayan “Rai evreleme sistemi”ni kullanır:

#### **Düşük-Risk KLL**

- Kanda ve kemik iliğinde yüksek lenfosit sayısı.

#### **Orta-Risk KLL**

- Kanda ve kemik iliğinde yüksek lenfosit sayısı.
- Genişlemiş (şişmiş) lenf nodları



veya

- Kanda ve kemik iliğinde yüksek lenfosit sayısı.
- Genişlemiş (şişmiş) lenf nodları, karaciğer veya dalak.

### **Yüksek-Risk KLL**

- Kanda ve kemik iliğinde yüksek lenfosit sayısı.
- Anemi (düşük kırmızı küre sayısı)

veya

- Kanda ve kemik iliğinde yüksek lenfosit sayısı.
- Düşük platelet sayısı.

Diğer laboratuvar testi sonuçları hızlı büyüyen hastalık belirtileri gösterebilir (yüksek riskli KLL). Bu durum bireyin doktor tarafından daha yakın takipte tutulmasını gerektirir.

**Kan Lenfosit Sayısının İkiye Katlanma Zamanı.** Bir yılda lenfosit sayısının iki katına çıkması hastanın yakın takip gerektirdiğini gösterir.

**Beta 2-Mikroglobulin (B2M).** B2M KLL hücrelerinde yer alan bir proteindir. Yüksek B2M seviyesi daha fazla KLL hücresi olduğunu gösterir.

**Çalışma Yapılan Faktörler.** “CD38,” “IGVH” ve “ZAP-70” olarak adlandırılan diğer faktörler bireyin tedaviye cevabı konusunda doktora fikir verir. Bu faktörlerin tedavi planlamasını nasıl etkileyeceğini öğrenmek için daha fazla çalışma yapılmalıdır.

### **KLL Doktorunuza Sorulacak Sorular**

Doktorunuzla KLL hakkında ve hastalığı nasıl tedavi etmeyi planladığı konusunda konuşun. Bu konuşma sürece aktif olarak katılımınızı sağlayacak ve karar vermenize yardımcı olacaktır.

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

Tedaviden emin olmayan KLL hastaları ve aileleri veya bakıcıları ikinci bir görüş almak isteyebilirler.

### **KLL Tedavisi**

- Gözle ve Bekle
- Tek veya kombinasyon ilaç tedavisi
- Destekleyici bakım
- Radyasyon tedavisi
- Splenektomi (dalağın çıkarıldığı cerrahi)
- Klinik çalışma içinde tedavi
- Yeni ilaçlar veya yeni ilaç kombinasyonlarıyla ilaç tedavisi
- Yüksek-doz kemoterapi ve allojenik kök hücre transplantasyonu

## Gözle ve Bekle

“Gözle ve bekle” yaklaşımı doktorun, hastanın durumunu fizik muayene ve laboratuvar testleriyle gözlemesi anlamına gelmektedir. Doktor gözle ve bekle periyodu boyunca hastayı ilaçlar veya diğer terapilerle tedavi etmez.

KLL hastaları hemen tedavi almaları gerektiğini düşünebilirler. Fakat düşük riskli (yavaş büyüyen) hastalığı olan ve semptomları olan hastalarda en iyisi tedaviye başlamamaktır. Gözle ve bekle yaklaşımıyla hasta gerekli olana kadar tedavinin yan etkilerinden korunur. Düşük riskli KLL hastalarını konu alan birçok çalışmada gözle ve bekle yaklaşımı ile erken tedavi karşılaştırılmıştır. Klinik çalışmalarda bu konudaki çalışmalar sürdürülmektedir. Bugüne kadar düşük riskli KLL hastalarında erken tedavinin faydaları gösterilmemiştir.

Gözle ve bekle periyodundaki KLL’li birey doktorunun takip vizitlerine gitmelidir. Doktor her ofis ziyaretinde sağlık durumundaki değişiklikleri kontrol eder. Zaman içinde elde edilen muayene ve laboratuvar testi sonuçları doktorun aşağıdaki konularda hastaya tavsiyede bulunmasını sağlar

- Tedaviye ne zaman başlanacağı
- Ne tip bir tedavi verileceği.

Hastada semptomlar gelişmeye başlarsa veya KLL’nin ilerlemeye başladığına dair belirtiler varsa tedaviye başlanır. Aşağıdaki belirtilerden bir veya daha fazlasının gelişmesi durumunda doktor tedaviye başlama tavsiyesinde bulunabilir:

- KLL hücrelerinin sayısı eskisinden çok daha fazladır
- Normal hücrelerin sayısı eskisinden çok daha azdır
- Lenf nodları genişlemiştir
- Dalak büyümüştür.

Bu belirtilerden herhangi birine sahip olan hasta normal günlük aktivitelerini yerine getirirken çok yorgun hissetmeye başlar.

## KLL’de İlaç Tedavisi

Orta- ve yüksek-riskli (hızla ilerleyen) KLL hastaları genellikle kombinasyon kemoterapi ve/veya monoklonal antikolarla tedavi edilirler.

**Kemoterapi** kanser hücrelerini öldüren veya harap eden ilaçlarla yapılan tedavidir. Bazı ilaçlar ağız yoluyla verilir. Diğer ilaçlar kola yerleştirilen bir iğne aracılığıyla ven yoluyla verilirler (IV). İki veya daha fazla ilaç genellikle birlikte kullanılır. KLL hastalarının tedavisinde FDA-onaylı ilaçlar fludarabin , siklofosfamid , bendamustin etken maddeli ilaçlar ve diğer standart kemoterapiler kullanılır. KLL tedavisinin yan etkileriyle ilgili bilgilere sayfa 23’ten itibaren ulaşabilirsiniz.

KLL tedavisinde kullanılan **monoklonal antikor tedavileri** laboratuvarda yapılan immün proteinlerdir. KLL hücrelerinin yüzeyindeki spesifik hedefe yönelirler. Antikor hücreye yapışır ve hücre ölür. Bu tip tedavi kola yerleştirilen bir iğne aracılığıyla ven yoluyla verilir (IV). Monoklonal antikor tedavisi yan etkilere neden olmaz. Genelde yan etkiler kemoterapinin yan etkilerinden daha hafiftir (bakınız sayfa 14).

Rituksimab ve alemtuzumab etken maddeli ilaçlar KLL hastalarının tedavisinde kullanılan monoklonal antikor tedavileridir. Klinik çalışmalarda Rituksanla ilgili çalışmalar yapılmakta ve kemoterapiyle kombine olarak kullanılmaktadır. KLL'li hastaların tedavisinde diğer yeni monoklonal antikorların kullanımıyla ilgili çalışmalar devam etmektedir.

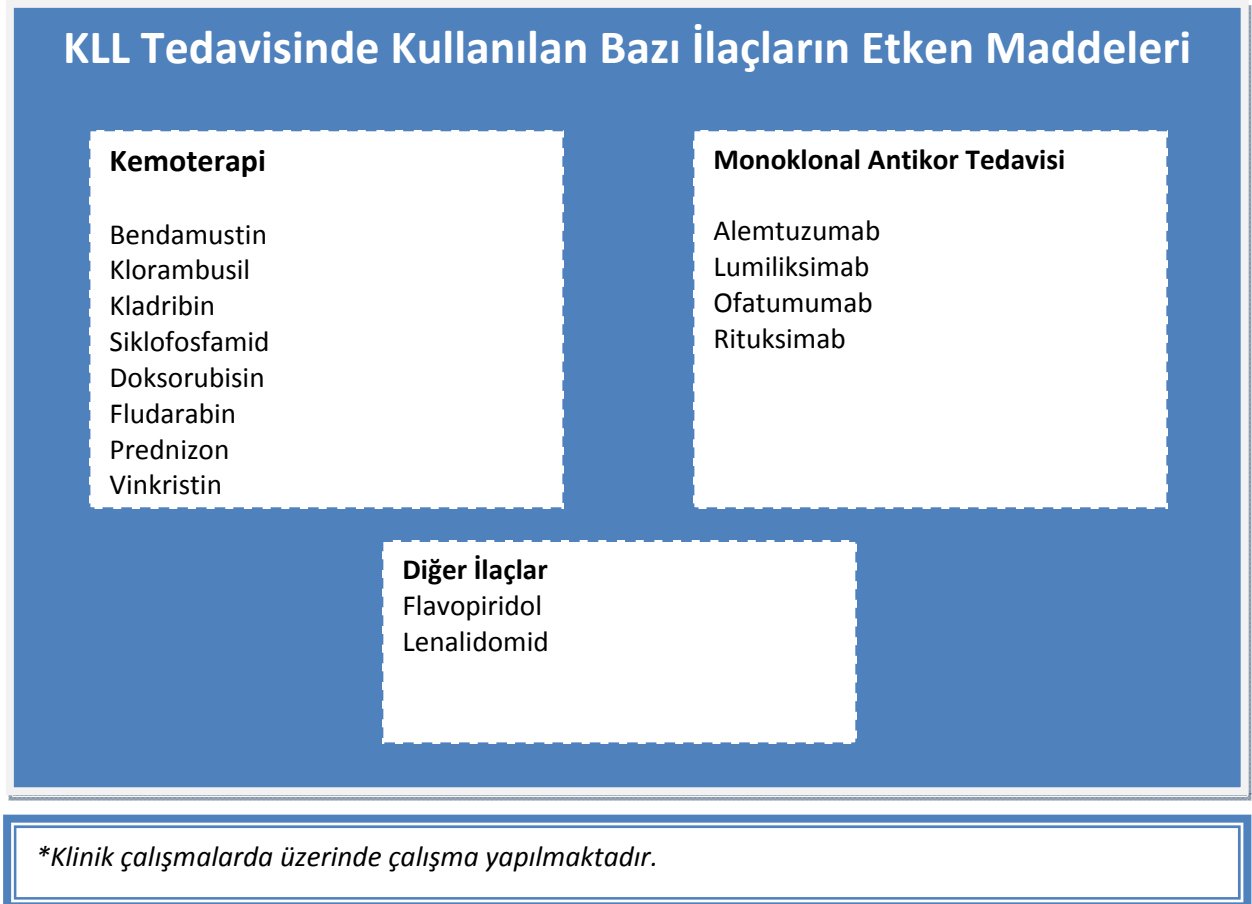
**KLL tedavisinde genellikle iki veya daha fazla ilaç kombine edilmektedir.** İlaç tedavisi gereken KLL hastalarının tedavisinde fludarabin diğer ilaçlarla kombine edilmektedir. Örneğin:

- FC
- FR
- FCR

Klinik çalışmalarda diğer ilaçlarla kombine edilen fludarabin ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Klinik çalışmalarda KLL hastalarını tedavi etmek için bendamustin diğer ilaçlarla kombine edilmektedir. Örneğin:

- bendamustin, Rituksan
- bendamustin, lenalidomid



## **Destekleyici Bakım**

KLL semptomları ve/veya tedavi yan etkilerini önlemek veya tedavi etmek için destekleyici bakım verilir. KLL'deki destekleyici bakım şunları içerir

**Bakteriler ve mantarların neden olduğu enfeksiyonları tedavi etmek için antibiyotikler.** Enfeksiyonlar KLL hastaları için risk oluşturmaktadır. Hastalık ve KLL tedavisi enfeksiyonla savaşan beyaz kürelerin kandaki sayısını düşürür. Tekrarlayan enfeksiyonları olan bireylere immünglobulin (gamma globulin) enjeksiyonları yapılabilir.

**Kırmızı küre sayısını artırmak için kan transfüzyonları veya kırmızı küre büyüme faktörleri.** Anemi (kırmızı küre sayısının düşüklüğü) kemoterapinin sık rastlanan yan etkisidir. Kırmızı küre büyüme faktörlerine örnek olarak darbepoetin alfa ve epoetin alfa etken maddeli ilaçlar verilebilir.

Kırmızı küre büyüme faktörleri hastanın yüksek doz kemoterapinin yan etkilerini tolere etmesine yardım edebilir. KLL hastaları kırmızı küre büyüme faktörlerinin risklerini ve faydalarını doktorlarıyla konuşmalıdırlar.

**Düşük beyaz küre sayısını artırmak için büyüme faktörleri.** KLL'yle ilişkili düşük kan sayımları genellikle KLL tedavisiyle düzelir. Bazen beyaz küre faktörlerinin kullanımı tedavi sonrası beyaz küre sayısı uzun süre düşük KLL hastalarında yararlı olabilir. G-CSF ve GM-CSF beyaz küre büyüme faktörlerine örnektir.

## **Diğer Tedaviler**

**Radyasyon Tedavisi.** Bu tedavide kanser hücrelerini öldürmek için x-reyler ve diğer yüksek enerjili ışınlar kullanılır. Bazen, böbrek veya boğaz gibi komşu dokunun fonksiyonunu bloke eden genişlemiş (şişmiş) lenf nodu, dalak veya diğer organlar bulunan KLL hastalarını tedavi etmek için radyasyon tedavisi kullanılır.

**Splenektomi.** Dalak, vücudun sol tarafında midenin yakınında bulunan bir organdır. KLL hücreleri dalağı genişletir ve bazı KLL hastalarında rahatsızlığa neden olur. Ayrıca dalak büyümesi hastanın kan hücreleri sayılarını tehlikeli seviyelere kadar düşürebilir. Dalağı çıkarmak için yapılan operasyona "splenektomi" adı verilir. Eğer KLL hastalarında dalak hastalık nedeniyle çok genişlerse splenektomi faydalı olabilir. Operasyon hastanın kan hücreleri sayılarını artırabilir.

## **Relaps Gösteren veya Refrakter KLL Tedavisi**

"Relaps gösteren KLL" tedaviye cevap veren, fakat tedavi sonrası 6 ay veya daha uzun süre tedavi cevabı duran hastaları tanımlamak için kullanılan terimdir.

"Refrakter KLL"

- Remisyona girmeyen (fakat stabil olabilir) veya
- Son tedaviden itibaren altı ay içinde kötüleşen

KLL'yi tanımlamak için kullanılan terimdir.

Relaps gösteren veya refrakter KLL nedeniyle tedavi edilen hastalar daha fazla tedavi sonrasında genellikle remisyonda kaliteli yıllar geçirirler. Relaps gösteren veya refrakter KLL hastalarının tedavisi

seçenekleri genellikle yeni tanı konan hastaların tedavisiyle aynıdır. Fakat bazı refrakter KLL hastalarında

- İlk tedaviden sonra kısa süreli KLL hücre artışı (hastalığın ilerlemesi)
- 17p delesyonu olan KLL hücreleri (kromozom değişikliği) olabilir.

Bu hastalarda standart ilaç tedavisine cevap vermeyen KLL olabilir; bu hastalar klinik çalışma içinde tedavi edilmek konusunda doktorlarıyla konuşmalıdır.

### **Klinik Çalışmalar**

**Doktorlar KLL tedavisinde yeni ilaçlar ve yeni ilaç kombinasyonlarını denemektedirler.** Yeni ilaçlar, yeni tedaviler veya onaylanmış ilaçlar veya tedavilerin yeni kullanımı konusunda “klinik çalışmalar” yapılmaktadır. İleri yaştaki KLL hastalarının tedavisiyle ilgili çalışmalar giderek artmaktadır.

Aşağıdaki hastalarla ilgili klinik çalışmalar sürdürülmektedir

- Yeni tanı konmuş KLL hastaları
- Tedaviye iyi cevap vermeyen KLL hastaları
- Tedaviden sonra relaps gösteren KLL hastaları
- Remisyondan sonra tedaviye devam eden KLL hastaları (idame).

**Bazı klinik çalışmalarda daha önce onaylanmış ilaçların yeni kullanım yolları test edilmektedir.** Örneğin, ilacın miktarını değiştirmek veya ilacı bir başka tedaviyle birlikte vermek daha etkili olabilir. Klinik çalışmalarda kullanılan tedavilerin sizin için uygun olup olmadığını doktorunuza danışın.

Klinik çalışmalarda üzerinde çalışma yapılan ilaçların bazılarında sayfa 17’de başlayan bölümde söz edilmektedir.

**Klinik çalışmalar kök hücre transplantasyonu ile ilgili çalışmalar da yapılmaktadır.** “Allojenik kök hücre transplant” bazı hastalıkları tedavi etmek için kullanılan bir tür kök hücre transplantıdır. Hastanın kemik iliğini yeniden oluşturmak için uygulanan tedavidir. Yüksek riskli KLL hastalarında allojenik kök hücre transplantasyonu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir. Diğer tedavilere cevap vermeyen 55 yaş altındaki hastalarda iyi bir tedavi olabilir. Ayrıca hastanın “eşleşmiş” kök hücre donörüne ihtiyacı vardır.

Allojenik kök hücre transplantında donörden alınan kök hücreler kullanılır. Donör erkek veya kız kardeş olabilir. Kök hücreleri transplant hastasının kök hücreleriyle “eşleşen” başka bir kişi de donör olabilir.

İlk olarak, transplant hastasına yüksek-doz kemoterapi ve/veya radyasyon tedavisi verilir. Ardından donörden alınan kök hücreler transplant hastasının kanına infüze edilir.

KLL hastalarında allojenik transplant klinik çalışmanın bir parçası olarak yapılır. Allojenik kök hücre transplantasyonu ciddi komplikasyonlar açısından yüksek risk taşımaktadır. Eğer size transplantasyon önerilirse doktorunuz faydalarını ve risklerini açıklayacaktır.

Doktorlar allojenik kök hücre transplantlarını daha güvenli hale getirmek için uğraş vermektedirler. Bir diğer transplant tipi olan “indirgenmiş-yoğunlukta transplant” üzerinde çalışmalar sürmektedir. İndirgenmiş-yoğunlukta transplantta standart allojenik kök hücre transplantından daha düşük dozda kemoterapi uygulanır. Bu tedavi “nonmiyeloablative” transplant olarak da adlandırılır. Daha yaşlı ve daha kötü durumdaki hastalar bu tedaviden faydalanabilirler.

## KLL Tedavisinin Yan Etkileri

“Yan etki” terimi tedavinin sağlıklı hücreleri etkileme yollarını anlatmak için kullanılır.

**Hastalar tedavilere farklı şekillerde reaksiyon gösterirler.** Bazen bunlar hafif yan etkilerdir. Diğer yan etkiler şiddetli olabilir ve uzun sürebilir. Birçok yan etki tedavi sona erdiğinde ortadan kalkar. Monoklonal antikör tedavisinde genellikle hafif yan etkiler ortaya çıkar.

### KLL tedavisinin bazı olası yan etkileri

|                 |                                       |
|-----------------|---------------------------------------|
| Ağrı duygusu    | Kan basıncı düşüklüğü                 |
| Diyare          | Platelet sayısı düşüklüğü             |
| Konstipasyon    | Kırmızı küre sayısı düşüklüğü (anemi) |
| Aşırı yorgunluk | Beyaz küre sayısı düşüklüğü           |
| Saç dökülmesi   | Ağız yaraları                         |
| Enfeksiyonlar   | Mide rahatsızlığı ve kusma            |

Tedavinizin olası yan etkileri ve uzun süreli etkileri hakkında doktorunuzla konuşun.

### Tedavi Cevabı ve Takip

KLL hastaları tedaviden sonra bir dizi cevap gösterirler. Tedavi cevaplarınız hakkında doktorunuzla konuşun. Doktorunuz tedavi cevabı konusunda aşağıdaki terimleri kullanabilir:

**Remisyon.** Hastalık belirtisi olmaması; bazen “tam remisyon” (veya tam cevap) veya “parsiyel remisyon” (veya parsiyel cevap) terimleri kullanılır

**Tam Cevap.** Tedavi sona erdikten sonra en az iki ay hastalık belirtisi yoktur; transfüzyon yapılmadan kan sayımları normal ve hemoglobin 11 g/dL’nin üstündedir; KLL belirtisi ve bulgusu yoktur.

**Parsiyel Cevap.** Kan lenfositlerinin sayısı ve lenf nodu ve dalak büyümesinde en az %50 azalma; aşağıdakilerden bir veya ikisi en az iki ay sürdürülmelidir: platelet sayısı 100.000/μl üstünde; hemoglobin 11 g/dL üstünde; veya transfüzyon yapılmadan kırmızı küre ya da platelet sayısında tedavi öncesine göre %50 artış.

**Stabil Hastalık.** KLL’nin ilerlemediğini ancak hastanın tam veya parsiyel cevap göstermediğini anlatır.

**Progresif Hastalık.** Progresif hastalık belirtileri aşağıdakilerden en az birini içermektedir:

- Lenfosit sayısında en az %50 artış veya diğer yüksek riskli KLL bulguları
- Karaciğer veya dalak boyutunda en az %50 artış veya yeni genişlemiş karaciğer veya dalak
- İki hafta arayla gerçekleştirilen ardarda iki incelemede en az iki lenf nodunun kombine boyutunda en az %50 artış
- Yeni genişlemiş lenf nodları görünümü.

**Takip Bakımı.** Hastalar KLL tedavisinden sonra fizik muayene ve kan testleri yapılması için doktorlarına gitmelidirler. Zaman zaman kemik iliği testleri veya FISH yapılmalıdır. Eğer hastada KLL

belirtileri veya bulguları görülmemeye devam ederse doktor takip ziyaretleri arasındaki süreyi uzatabilir.

**Minimal Rezidüel Hastalık (MRH).** Bazı KLL hastalarında tedaviden sonra çok az sayıda KLL hücresi kalabilir. Kalan KLL hücreleri “minimal rezidüel hastalık” (MRH) olarak adlandırılır. MRH her zamanki kan ve kemik iliği testleriyle saptanamaz. KLL hastalarında MRH tespitinde kullanılan testler “dört-renk hücre akım sitometri” ve “polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)”dur. Bu testler daha fazla tedavi ihtiyacını belirlemede doktora yardımcı olabilir.

### **Kendinize İyi Bakın**

- Doktorunuzla tüm randevularınıza gidin. Tedavi tamamlandıktan sonra KLL hastalarına tıbbi takip yapılması gereklidir. Daha fazla tedavi gerekli olup olmadığını görmek önemlidir.
- Her ziyaretinizde nasıl hissettiğinizi doktorunuza anlatın.
- KLL hastalarında daha fazla enfeksiyon olabilir. Enfeksiyonu önlemek için doktorunuzun önerilerine uyun.
- Her gün sağlıklı yemekler yiyin. Üç ana öğün yerine 4 veya 5 kez daha az miktarda yemek yemek uygundur.
- Halsizlik, ateş ve diğer bulgular hakkında doktorunuzla temasa geçin.
- Sigara içmeyin. Sigara içen hastalara sigarayı bırakmaları için yardım edilmelidir.
- Yeterince istirahat edin ve egzersiz yapın. Egzersiz programına başlamadan önce doktorunuzla konuşun.
- Laboratuvar raporları ve tedavi kayıtlarınızı içeren bir sağlık dosyası oluşturun.
- Düzenli kanser taraması yaptırın. KLL hastalarında melanoma, sarkoma, kolorektal kanser, akciğer kanseri, bazal hücreli kanser, skuamöz hücreli deri kanseri ve miyeloma gibi ikinci bir kanser riski vardır.
- Diğer sağlık gereksinimlerinizi sürdürmek için aile hekiminize gidin.
- Nasıl hissettiğiniz konusunda aileniz ve arkadaşlarınızla konuşun. Aile ve arkadaşlar KLL’yi ve tedavisini bilirlerse daha az endişe ederler.
- Ruhsal durumunuz zamanla iyileşmezse tıbbi yardım isteyin. Örneğin iki haftalık bir süreçte her gün deprese hissederseniz, yardım isteyin. Depresyon bir hastalıktır. Hasta KLL tedavisi alıyor olsa dahi depresyon tedavi edilmelidir. Kanser hastalarında depresyon tedavisi yararlıdır.
- KLL hastalarıyla ilgili bakış açısının gelişmekte olduğu unutulmamalıdır. Ufukta yeni tedaviler gözükmektedir.

## Kendinize İyi Bakın

- Doktorunuzla tüm randevularınıza gidin. Tedavi tamamlandıktan sonra KLL hastalarına tıbbi takip yapılması gereklidir. Daha fazla tedavi gerekli olup olmadığını görmek önemlidir.
- Her ziyaretinizde nasıl hissettiğinizi doktorunuza anlatın.
- KLL hastalarında daha fazla enfeksiyon olabilir. Enfeksiyonu önlemek için doktorunuzun önerilerine uyun.
- Her gün sağlıklı yemekler yiyin. Üç ana öğün yerine 4 veya 5 kez daha az miktarda yemek yemek uygundur.
- Halsizlik, ateş ve diğer bulgular hakkında doktorunuzla temasa geçin.
- Sigara içmeyin. Sigara içen hastalara sigarayı bırakmaları için yardım edilmelidir.
- Yeterince istirahat edin ve egzersiz yapın. Egzersiz programına başlamadan önce doktorunuzla konuşun.
- Laboratuvar raporları ve tedavi kayıtlarınızı içeren bir sağlık dosyası oluşturun.
- Düzenli kanser taraması yaptırın. KLL hastalarında melanoma, sarkoma, kolorektal kanser, akciğer kanseri, bazal hücreli kanser, skuamöz hücreli deri kanseri ve miyeloma gibi ikinci bir kanser riski vardır.
- Diğer sağlık gereksinimlerinizi sürdürmek için aile hekiminize gidin.
- Nasıl hissettiğiniz konusunda aileniz ve arkadaşlarınızla konuşun. Aile ve arkadaşlar KLL'yi ve tedavisini bilirlerse daha az endişe ederler.
- Ruhsal durumunuz zamanla iyileşmezse tıbbi yardım isteyin. Örneğin iki haftalık bir süreçte her gün deprese hissederseniz, yardım isteyin. Depresyon bir hastalıktır. Hasta KLL tedavisi alıyor olsa dahi depresyon tedavi edilmelidir. Kanser hastalarında depresyon tedavisi yararlıdır.
- KLL hastalarıyla ilgili bakış açısının gelişmekte olduğu unutulmamalıdır. Ufukta yeni tedaviler gözükmektedir.



### Tıbbi Terimler

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

**Antikorlar.** Plazma hücreleri tarafından yapılan protein. Antikorlar vücutta enfeksiyonla savaşmaya yardım eder.

**Temel test.** Tedavi sonrasında elde edilen verilerle karşılaştırmak için tedavi öncesinde veri elde etmek amacıyla yapılan testler.

**Beta 2-mikroglobulin.** Kana giren hücre proteini. Bu hücre proteininin miktarının ölçümü bireyin KLL tipini değerlendirmek için bir yöntem olabilir. Yüksek protein seviyesi hızla ilerleyen KLL tipi anlamına gelebilir.

**Kemik iliği Aspirasyonu.** Kemik iliği hücrelerini inceleyen işlem. Kemik iliğinden sıvı hücre örneği alınır ve hücreler mikroskop altında incelenir.

**Kemik iliği Biyopsisi.** Kemik iliği hücrelerini inceleyen işlem. Kemik iliğinden ilik hücreleriyle dolu küçük bir kemik parçası çıkarılır ve hücreler mikroskop altında incelenir.

**Kemoterapi veya ilaç tedavisi.** KLL ve diğer hastalıkların kimyasal ajanlarla tedavisi.

**Kromozomlar.** İnsan hücrelerinde bulunan ve genlerden oluşan 23 çift temel yapıdan her biri. Genler hücrelere ne yapacakları talimatını verir. Kan kanseri hücrelerinde bir veya daha fazla kromozom değişebilir.

**Klinik çalışmalar.** Doktorların yeni ilaçlar veya tedavileri ya da onaylanmış ilaçlar veya tedavilerin yeni kullanımlarını incelemek amacıyla yaptığı dikkatli çalışmalar. Kan kanserleri üzerinde yapılan klinik çalışmaların hedefi tedaviyi ve yaşam kalitesini geliştirmek ve iyileşmeyi sağlamaktır.

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

**Tanı.** Bireyin belirtileri, bulguları ve laboratuvar sonuçlarından yola çıkarak hastalığı tanımlamak. Tanı doktor tarafından konur.

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

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

**G-CSF.** Nötrofil (enfeksiyonla savaşan bir tip beyaz küre) üretimini stimüle eden doğal bir madde olan granülosit-koloni stimüle edici faktörün kısa adı. Kemoterapi kanser hücrelerini öldürür, aynı zamanda kan ve kemik iliğindeki nötrofillerin sayısını azaltır. Genetik mühendisliği tarafından üretilen G-CSF düşük nötrofil sayısını tedavi etmek veya önlemek için kullanılabilir.

**GM-CSF.** Makrofajlar ve enfeksiyonla savaşan diğer beyaz kürelerin üretimini stimule eden doğal bir madde olan granülosit makrofaj-koloni stimule edici faktörün kısa adı. Kemoterapi kanser hücrelerini öldürür, aynı zamanda kan ve kemik iliğindeki makrofajlar ve diğer beyaz kürelerin sayısını azaltır. Genetik mühendisliği tarafından üretilen GM-CSF düşük beyaz küre sayısını tedavi etmek veya önlemek için kullanılır.

### **Hematolog**

Kan hücresi hastalıklarını tedavi eden doktor.

**İmmün cevap.** Vücudun, mikrop, vaksin veya kök hücre transplantında kullanılan donör hücreleri gibi yabancı maddelere karşı reaksiyonu.

**İmmün sistem.** Vücudu enfeksiyonlara karşı savunan hücreler ve proteinler.

**İmmünglobulinler.** Enfeksiyonla savaşan proteinler.

**İmmünoterapi.** Vücudun immün sistemini destekleyen tedaviler için kullanılan terim.

**Lenfosit.** Vücudun immün sisteminin bir parçası olan ve enfeksiyonla savaşan bir tip beyaz küre.

**Kemik iliği.** Kemiğin merkezinde kan hücrelerinin yapıldığı süngerimsi materyal.

**Monoklonal antikor tedavisi.** Laboratuarda yapılan immün proteinler. Bu tip tedavi spesifik kanser hücrelerini hedefler ve öldürür. Kemoterapinin birçok yan etkisine neden olmazlar.

**Onkolog.** Kanser hastalarını tedavi eden doktor.

**Patolog.** Hücre ve dokuları mikroskop altında inceleyerek hastalıklara tanı koyan doktor.

**PCR.** Kanda kanser hücresi markırlarını ölçen duyarlı bir laboratuvar testi olan "polimeraz zincir reaksiyonu"nun kısa adı. Bu test, FISH gibi testlerle saptanamayan kanser hücrelerini saptamak için kullanılır.

**Plazma.** Kanın sıvı bölümü.

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

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

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

**Relaps gösteren KLL.** Tedaviye cevap veren fakat tekrar ortaya çıkan KLL.

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

**Richter transformasyonu.** Az sayıda hastada yavaş büyüyen KLL tipi olarak başlayan hastalığın hızlı ilerleyen KLL formuna dönüşmesi.

**Küçük lenfositik lenfoma (SLL).** Belirtileri ve tedavisi KLL'ye çok benzeyen bir hastalık. SLL lenf nodundaki bir lenfositte başlar. KLL kemik iliğindeki bir lenfositte başlar.

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

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

## İletişim Bilgileri

### Hematoloji Uzmanlık Derneđi

**Adres :** Atatürk Bulvarı 169/40 Bakanlıklar Ankara

**Tel :** 0-312-4257952

**web:** [www.hematoloji.org.tr](http://www.hematoloji.org.tr)

**e-mail:** [bilgi@hematoloji.org.tr](mailto:bilgi@hematoloji.org.tr)

