



kinderkrebsinfo

Informationsportal zu Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) – Kısa Bilgiler

Copyright © 2025 Competence Network Paediatric Oncology and Haematology

yazar: Maria Yiallourous, üzerinde oluşturulan 2010/02/04, serbest bırakma: Prof. Dr. med. Günter Henze, Dr. med. Anja Möricke, PD Dr. med. Gabriele Escherich,
türk tercüman: Dr. med. Ebru Saribeyoglu, Sait Kont, son değiştirilme tarihi: 2025/07/31

Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir

**KINDER
KREBS
STIFTUNG**



İçindekiler

1. Hastalık tablosu	3
2. Görülme sıklığı	3
3. ALL hastalığının şekilleri	4
4. Sebepleri	4
5. Hastalık belirtileri	5
6. Tanı	6
6.1. Kan ve kemik iliği incelemesi	6
6.2. Hastalığın yaygınlığını belirlenmesine yönelik tetkikler	7
6.3. Tedavi öncesinde yapılacak tetkikler	7
7. Tedavi planı	7
8. Tedavi	8
8.1. Tedavi yöntemleri	8
8.2. Tedavi süreci	9
8.3. Hastalığın tekrar etmesi durumunda tedavi seçenekleri	10
9. Tedavi iyileştirme araştırmaları ve veri bankası	10
10. Tedavi başarısı	13
Kaynakça	14
Sözlük	16

Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) – Kısa Bilgiler

1. Hastalık tablosu

Akut lenfoblastik lösemi (ALL), akut lenfositik lösemi diye de adlandırılan ve vücudun kan oluşturan sisteminden ortaya çıkan habis yani kötü huylu bir hastalıktır. Bu hastalık kanınyapıldığı yer olan *kemik iliği* içinde belirir ve genellikle henüz olgunlaşmamış beyaz kan hücrelerinin aşırı miktarda üretilmesiyle (*lökositler*, akyuvarlar) kendini belli eder.

Normal olarak tüm kan hücreleri harmonik bir denge içerisinde çoğalırlar ve kendilerini yenilerler. Bu gelişim sırasında kan hücreleri karmaşık bir olgunlaşma işleminden geçerler. ALL hastalığında bu işlem kontrolden çıkmıştır: Beyaz kan hücreleri (lökositler) artık doğru işleve sahip olgun hücre şekline dönüşmezler, aksine çabucak ve kontrolsüz olarak çoğalmaya başlarlar. Bu kontrolsüz ve çabuk çoğalmaları sebebiyle giderek normal kan oluşumunu olumsuz etkilerler ve bunun sonucunda artık sağlıklı beyaz kan hücreleri ve sağlıklı kırmızı kan hücreleri (*eritrositler*, alyuvarlar) ve de sağlıklı kan pulcukları (*trombositler*) gereken miktarda üretilemez.

Bu yanlış gelişme kan eksikliğine (*anemi-kansızlık*), *enfeksiyonlara* ve yüksek kanama eğilimine yol açabilir ve aynı zamanda bu bulgular akut lösemi hastalığının ilk belirtilerinden sayılır. ALL hastalığı daha başlangıcından itibaren vücudun belirli bir yerinde sınırlı olmadığı için, aksine kemik iliğinden üretilen kan ile, lenfatik dokuya (*lenfatik sistem*) ve tüm diğer organlara ve dolayısıyla vücudun tüm organ sistemine yayılabilir. İşte bu nedenle tüm lösemilerde de olduğu gibi habis huylu bir sistem hastalığı olarak tanımlanır.

ALL oldukça çabuk yayılır. Tedavi edilmezse, lösemi hücrelerinin yayılmasıyla ve buna bağlı olarak vücudun çeşitli organlarında hasar oluşması nedeniyle ağır hastalıklar belirir. Bu ağır hastalıkların tedavi edilmemesi hastanın bir kaç ay içerisinde ölümüne sebep olur.

2. Görülme sıklığı

Çocuk ve gençlerde görülen lösemiler içinde akut lenfoblastik lösemi (ALL) yaklaşık % 80 oranıyla en sık görülen lösemi şeklidir. Bu oran çocuk ve gençlerde rastlanan tüm kanser hastalıklarının hemen hemen beşte birini (yaklaşık %22) oluşturmaktadır. Çalışma merkezinin verilerine göre Almanya'da her sene 18 yaş altında yaklaşık 550-600 çocuk ve genç akut lenfoblastik lösemi tanısı almaktadır. ALL her yaşta görülebilir, erişkinlerde de hastalık ortaya çıkabilir. Ancak hastalığın en sık görüldüğü yaş aralığı 1-5 yaş arasındır. ALL hastalığına erkek çocuklarda, kız çocuklarına göre biraz daha sıkça rastlanır (erkek kız oranı 1,4:1).

3. ALL hastalığının şekilleri

ALL hastalığında *lenfositlerin* henüz olgunlaşmamış bir ön hücresinde habis bir değişiklik (kontrolden çıkma) durumu söz konusudur. Bu kontrolden çıkma hücre gelişiminin çeşitli basamaklarında meydana gelebilir ve lenfositlerin çeşitli alt gruplarını ve bunların ön basamaklarını da kapsayabilir. Bu sebepten dolayı ALL hastalığının farklı şekilleri (türleri, alt tipleri) vardır. Örneğin B-ALL türü *B-lenfositlerin* ön hücrelerinden kaynaklanır, T-ALL türü ise *T-lenfositlerin* ön basamaklarından kaynaklanır. Bozukluk daha önceki gelişim basamağında meydana gelmişse, hastalık isminin önüne “pre” veya “pro” sözcüğü eklenir.

Bundan dolayı şu ALL alt şekilleri mevcuttur:

- Pro-B-ALL (Pre-pre-B-ALL)
- Common ALL
- Pre-B-ALL
- olgun B-ALL
- Pro-T-ALL
- Pre-T-ALL
- kortikal (intermedier) T-ALL
- olgun T-ALL

Yukarıda belirtilen ALL alt tiplerinin bölünmesi (sınıflandırılması), özel bir inceleme yöntemi (*immünofenotiplendirme*) yardımı ile gerçekleştirilir. Lösemi hücrelerinin *genetik* özelliklerine bağlı olarak farklı tiplerin daha da kesin bir karakterizasyonu mümkündür. Çeşitli ALL şekilleri yani türleri olduğunu bilmek önemlidir, çünkü bunlar hastalık gelişmesi ve iyileşme beklentisi (prognoz) bakımından, kısmen birbirinden önemli boyutta farklılar gösterirler. Tedavi stratejisi seçiminde bu farklılıklar dikkate alınır.

4. Sebepleri

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) hastalığının sebepleri pek bilinmemektedir. Gerçi hastalığın, *lenfositlerin* bir ön hücresindeki kötü huylu değişikliği nedeniyle olduğu bilinmektedir ve bu kontrolden çıkma eşliğinde hücrenin kalıtımında değişiklikler olduğu da bilinen bir gerçektir. Ama vakaların çoğunluğunda *genetik* değişikliklerin neden belirdiği ve bazı çocuklarda hastalık oluşturduğu ve diğerlerinde oluşturmadığı, henüz anlaşılamamıştır.

Örneğin ALL hastalığında rastlanan belirli bir *gen* değişikliği yeni doğan bebeklerde de görülebilmesine rağmen bu bebekler ancak yıllar sonra ALL hastalığına yakalanmaktadırlar. Öte yandan burada belirtilen şekilde gen değişikliğine sahip çocukların hepsi ALL hastalığına yakalanmamaktadır. İşte bu gerçekler hastalığın oluşmasında genetik ve *immünolojik* faktörlerin



yanısıra dış etkenlerin de bir rol oynadığına işaret etmektedir. Muhtemelen birçok faktör bir araya gelip ortaklaşa etki ettikten sonra bir ALL hastalığı oluşmaktadır.

Bazı belirli kalıtsal veya sonradan kazanılan *bağışıklık sistemi bozukluğuna* sahip çocuklarda veya belirli kromozom değişikliğine sahip çocuklarda ALL hastalığına yakalanma riskinin belirgin boyutta daha yüksek olduğu bilinmektedir. ALL gelişimini kolaylaştıran önceden var olan kalıtsal koşullar (çok nadiren) örneğin *Down Sendromu*, *Fanconi anemisi*, *Bloom sendromu*, *Louis-Bar sendromu* ve *Li-Fraumeni sendromu*dur. Bu klinik tablolar kanser gelişimine yatkınlıkla ilişkili olduğundan *kansere yatkınlık yaratan sendromlar* olarak da adlandırılırlar.

Bunların dışında radyoaktif ışınlar [*radyoaktif ışınlar*] ve *röntgen ışınları*, bazı kimyasal maddeler ve ilaçlar ve bazı *virüsler* de lösemi hastalığının oluşumunda bir rol oynayabilirler. Ancak sıklıkla lösemi gelişiminin kesin sebebi belirlenememektedir.

5. Hastalık belirtileri

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) hastalığına bağlı olarak ortaya çıkan semptomlar genelde birkaç hafta içinde gelişirler. Bunun nedeni kötü huylu hücrelerin *kemik iliği* içine ve vücudun diğer organlarına ve dokularına dağılmasıdır. Kemik iliğindeki lösemi hücrelerinin frenlenmeden bölünmesi, gittikçe normal kan hücrelerinin üretimini gittikçe olumsuz yönde etkiler.

Çocuklarda ve gençlerde bu yüzden ALL hastalığından dolayı önce yüzlerinde solukluk (*anemi-kansızlık*), bitkinlik ve örneğin oynamak istememeleri göze çarpar. Bu davranışların ve solukluğun sebebi normalde oksijeni vücut hücrelerine iletmekle görevli olan kırmızı kan hücrelerinin (eritrositlerin) eksikliğidir. Öte yandan doğru işlev gösterebilecek beyaz kan hücrelerinin (örneğin *lenfositler* ve *granulositler*) eksikliği, hastalık etkenleriyle yeterli boyutta mücadele edilememesine yol açar. Bunun sonucu olarak örneğin ateşe yol açan *enfeksiyon* yani iltihaplar görülür. Bunun yanı sıra normal olarak gereken şekilde *çabuk kan pıhtılaşması* gerçekleşmesini sağlayan kan pulcuklarının yokluğu ise, cilt ve mukozada kanamalara neden olur.

Lösemi hücrelerinin vücutta çoğunluğu ele geçirmeleri, kan tablosunda değişikliklerin yanı sıra, çeşitli organ şikayetlerine de yol açar: Lösemi hücrelerinin kemik boşluklarında ve kemik iliğinde büyümelerine bağlı olarak özellikle kollarda ve bacaklarda kemik ağrıları görülebilir. Ağrıların çok şiddetli olması nedeni ile bazen küçük çocuklar yürümek dahi istemeyebilirler. Kötü hücreler ayrıca karaciğerde, dalakta ve *lenf düğümleri* içinde de yerleşebilirler. Dolayısıyla bu organlarda şişkinliğe ve buna bağlı şikayetlere, örneğin karın ağrılarına yol açarlar. Bu gelişmeler tüm organlarda görülebilir. ALL hastalarında beyin zarında [*beyin zarları*] da hastalık belirebilir yani lösemili hücreler oralara da yerleşebilirler. Bu durumda baş ağrıları, yüzde felç durumları, görme bozuklukları ve/veya kusma meydana gelebilir.

En önemli belirtiler aşağıdaki genel bakışta özetlenmiştir:

- Yorgunluk, genel halsizlik, isteksizlik ve kendini hasta hissetmek
- Alyuvarların (kırmızı kan hücreleri, eritrosit) eksikliğine bağlı cilt so-lukluğu (anemi-kansızlık)



- Kanama eğilimi, örneğin pek zor durdurulabilen burun veya diş eti ka-namaları, mor lekeler ve ciltte ufak nokta şeklinde kanamalar
- Beyaz kan hücrelerinin azalmasına bağlı olarak (nötropeni) ateş ve artmış enfeksiyon eğilimi
- Örneğin boyunda, koltuk altlarında ve kasıklarda lenf düğümlerinde şişkinlik
- Karın ağrısı ve iştahsızlık (dalak ve/veya karaciğer büyümesi sebebiyle)
- Kemik ve eklem ağrıları
- Baş ağrısı, görme bozukluğu, kusma, beyin siniri felci (*merkezi sinir sisteminin* tutulumuna bağlı olarak)
- Nefes darlığı (*timüs bezi* veya göğüs bölgesindeki lenf düğümlerinde büyüme sebebiyle)
- Testislerde büyüme
- Vergrößerung der/eines Hoden

Önemli bilgi: ALL *semptomları* hastadan hastaya çok değişik şiddette görülebilir. Yukarıda sayılan hastalık belirtilerinin birinin veya birden fazlasının görülmesi, illaki hastanın lösemi hastalığına yakalandığı anlamına gelmeyebilir. Bu hastalık semptomlarının bir çoğu, lösemiyle hiç bir ilgisi olmayan ve kısmen pek ciddi sayılmayacak bazı hastalıklarda da görülebilirler. Ama şikayetler belirdiğinde, bunların sebebini açıklamak için, en kısa sürede bir doktora danışılması tavsiye edilir. Şayet gerçekten akut bir lösemi söz konusuysa, derhal tedaviye başlanması gerekir.

6. Tanı

Doktor veya çocuk doktoru hastanın hastalık geçmişinde (*anamnez*) ve *fiziksel muayene* kapsamında akut lösemi olabileceğine dair veriler elde ederse, önce geniş kapsamlı bir kan tetkiki isteyecektir. Kan tablosu [*kan tablosu*] içindeki bazı değişiklikler lösemi şüphesini arttırırsa, tanının kesinleştirilmesi için kemik iliğinden örnek alınması (*kemik iliği ponksiyonu*) gerekir. Bu amaçla ve muhtemelen bunu takip eden diğer tetkiklerin yaptırılması için doktor hastasını bir hastahaneye sevk edecektir. Belirleyeceği hastahane özellikle çocuk ve gençlerde kanser ve kan hastalıkları uzmanı bir klinik olacaktır (pediatrik onkoloji ve hematoloji).

6.1. Kan ve kemik iliği incelemesi

Yapılan kan ve kemik iliği incelemesi, hastanın lösemisi olup olmadığını ve hasta şayet lösemi ise , hangi lösemi türüne sahip olduğu konusunda bir fikre varılmasını sağlar. Bu kapsamda mikroskopik (*sitomorfolojik*), *immünolojik* ve *genetik* laboratuvar yöntemleri yardımıyla hem ALL hastalığını diğer lösemi türlerinden ayırabilmek, hem de ALL hastalık tablosu içinde çeşitli alt grupları ayırt edebilmek de mümkündür. Bu tespitlerin yapılması hedefli bir teadvi planlanması için şarttır, çünkü bugün için özellikle şu gerçek bilinmektedir: Değişik ALL şekilleri birbirlerinden yalnız hücresel ve *moleküler*



düzeyde ayrı olmakta kalmamakta, aksine aynı zamanda hastalık seyirleri, iyileşme beklentileri (prognoz) ve tedavinin uygulanması bakımından da farklı olmaktadır.

6.2. Hastalığın yaygınlığını belirlenmesine yönelik tetkikler

Şayet ALL tanısı konmuşsa, kemik iliği dışında vücudun diğer organlarında da, örneğin beyin, karaciğer, dalak, Şayet ALL tanısı konmuşsa, kemik iliği dışında vücudun diğer organlarında da, örneğin beyin, karaciğer, dalak, *lenf düğümleri* veya kemiklerde, lösemi hücrelerinin yayılıp yayılmadığının bilinmesi tedavi planlanması için önemlidir. Bu konuda bir sonuca varabilmek için çeşitli radyolojik yöntemlerden faydalanılır örneğin *ultrasonografi*, *röntgen* tetkiki, *manyetik rezonans tomografisi* (MRT) ve *bilgisayarlı tomografi* (BT) kullanılır. Hastalığın merkezi sinir sistemine (beyin ve omurilik) yayılıp yayılmadığının belirlenmesi için, omurilik sıvısından bir örnek alınır ve lösemi hücrelerinin varlığı açısından incelenir (*lomber ponksiyon*).

6.3. Tedavi öncesinde yapılacak tetkikler

Tedaviye ön hazırlık amacıyla ayrıca kalp fonksiyonları kontrol edilir (*elektrokardiyografi* (EKG) ve *ekokardiyografi*) ve beyin fonksiyonları muayene edilir (*elektroensefalografi*, EEG). Böyle başlangıç verilerine dayanarak muhtemelen terapi boyunca belirebilecek değişiklikleri daha iyi değerlendirebilmek mümkündür. Geniş kapsamlı laboratuvar muayeneleri hastanın genel sağlık durumunu kontrol etmeye yarar ve ayrıca bunun yanı sıra lösemi sebebiyle bazı organların (örneğin böbrekler ve karaciğer) etkilenmeleri veya metabolizma arızaları olup olmadığı tespit edilebilir. Bu durumlar ve veriler tedaviden önce veya tedavi esnasında özellikle dikkate alınmalıdır. Muhtemelen yapılması gerekebilecek *kan nakli* (kan transfüzyonu, kan verilmesi) için hastanın *kan grubu* da belirlenmelidir.

Önemli bilgi: Yukarıda sayılan bütün tetkikler her hasta için aynı kapsamda gerekli olmayabilir. Öte yandan burada sayılmayan ek tetkikler de gerekli olabilir. Tedavinin planlanması için yetkili tedavi ekibiniz hangi tanısal yöntemlerin size veya çocuğunuza uygulanmasının gerektiği konusunda sizi bilgilendirecektir.

Psikososyal Bakım Hizmetleri

Bir çocuğun kanser olması tüm aile için stresli bir durumdur. Klinikteki veya daha sonra tedavi sonrası merkezindeki psikososyal ekip, tanıdan tedavinin sonuna kadar ve tedavi sonrası bakım sırasında hastalara ve yakınlarına danışmanlık ve destek sağlar. Lütfen bu hizmetten yararlanmaktan çekinmeyin. Bu hizmet, Almanca konuşulan ülkelerdeki tüm pediatrik onkoloji merkezlerinin tedavi anlayışının ayrılmaz bir parçasıdır. Bu konuyla ilgili kapsamlı bilgileri burada bulabilirsiniz.

7. Tedavi planı

Tanı kesinleştikten sonra tedavi planlanır. Tedaviyi planlayan ekip mümkün olduğunca kişiye özgü yani hastaya göre uyarlanmış (risk adaptasyonu yapılmış) bir tedavinin gerçekleştirilmesi amacıyla hastadaki *prognoz* durumunu (tedaviye yanıtı) etkileyen belirli faktörleri (risk ve *prognoz faktörleri*) dikkate alır.

Önemli prognostik faktörler, bir yandan ALL'nin alt tipi (*ALL çeşitleri bölümüne bakınız*), öte yandan hastalığın tanı anındaki vücuttaki yayılımı (tanı anındaki lösemi hücre yükü), ALL'nin kemoterapiye yanıtı ve hastanın yaşını içerir. Tümör tipinin tam olarak bilinmesi, tedavi ekibine, tümör hücrelerinin kemoterapiye ne kadar duyarlı olduğu ve nüks riskini mümkün olduğunca düşük tutmak için hastanın hangi tedavi planını izlemesi gerektiği hakkında ipuçları verir. Hastalığın yayılım derecesi ve tedaviye yanıt verme oranı, kemoterapiye ek olarak başka tedavi yöntemlerinin (örneğin. iyileşme şansını artırmak için kafatasının ışınlanması [*radoterapi*] veya *yüksek doz kemoterapiyi* takiben *kök hücre nakli* yapılması) gerekli olup olmadığına ilişkin kararı etkiler.

Her hasta için mümkün olan en iyi tedavi sonucunu elde etmek amacıyla tüm risk faktörleri tedavi planlamasında göz önünde tutulur. Bu nedenle ilgili hastalık durumu, hastanın hangi tedavi grubuna alınacağı ve hangi tedavi planına göre tedavi edileceği konusunda belirleyicidir. Şu anda üç risk grubu ayırt edilmektedir: standart risk grubu, orta risk grubu ve yüksek risk grubu.

8. Tedavi

Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı alan bir hasta, mümkün olan en kısa sürede bir pediatrik onkoloji tedavi merkezinde tedavi edilmelidir. Oradaki kaliteli uzman personel (doktorlar ve bakım personeli) kanser hastası çocukların tedavisi konusunda deneyimlidir ve en yeni tedavi yöntemlerini bilmektedir. Bu bölümlerin uzman doktorları çalışma grupları çerçevesinde diğer meslektaşlarıyla daima ve yakın bir bağlantı içerisinde ve hastalarını beraberce geliştirdikleri ve sürekli yeniledikleri tedavi planlarına göre tedavi ederler. Tedavinin amacı mümkün olduğunca yüksek oranda hastayı, mümkün olduğunca az oranda komplikasyon (yan etkiler) ile iyileştirmek ve sonraki olumsuz geç yan etkileri önlemektir.

8.1. Tedavi yöntemleri

- **Kemoterapi:** Akut lenfoblastik lösemisinin (ALL) ana tedavi yöntemi *kemoterapi* uygulamasıdır. Bu tedavi yönteminde, hücre büyümesini önleyen ilaçlar (sitostatikler) kullanılmaktadır. Genellikle tek bir ilaç lösemi hücrelerinin hepsini imha edemediğinden, değişik etkilere sahip birden fazla *sitostatik* ilaç bir kombinasyon halinde verilir (polikemoterapi yöntemi- çoklu ilaçla tedavi). Bu uygulamayla kötü huylu hücrelerin büyük çoğunluğunun yok edilmesine çalışılır.
- **Işın tedavisi:** Bazı hastalarda kemoterapiye ek olarak *merkezi sinir sistemine ışın tedavisi* (kafatasının ışın tedavisi) uygulanır. Bununla birlikte, radyasyon uygulanmasının mümkün olduğunca aza indirgenmesi hedeflenmektedir, bu nedenle radyasyon tedavisi endikasyonu şu anda çok fazla değişim göstermektedir.
- **Kök hücre nakli:** Bazı belirli durumlarda ise *yüksek doz kemoterapiyi* takiben *allojenik kök hücre nakli* gerekli olabilir.

Tedavinin hedefi vücuttaki lösemili hücrelerini mümkün olduğunca öldürmek ve buna bağlı olarak *kemik iliğin* kan yapıcı fonksiyonunu yeniden normal hale getirebilmektir. Kemoterapi yoğunluğu ve uygulama süresi, merkezi sinir sistemine ışın tedavisi gerekip gerekmediği veya kök hücre naklinin gerekliliği ve nihayet hastalığa ilişkin *prognoz*, hastanın hangi ALL alt tipine yakalandığına, lösemili



hücrelerin vücutta ne oranda yayıldığına ve löseminin tedaviye vereceği yanıtı bağlıdır (*bakınız tedavi planlama bölümü*).

Olgun B-ALL hakkında uyarı: Olgun B-ALL (B-AL) hastaları diğer ALL hastalarına nazaran standart akut lenfoblastik lösemi tedavi planlarından daha değişik türde bir tedavi görürler. Olgun B-ALL'li hastalara, olgun B hücreli *Non-Hodgkin lenfoması*nda uygulanan tedavi verilir bu nedenle aşağıdaki açıklamalarda bu tür hastalar dikkate alınmamıştır. Non-Hodgkin hastalığı konusunda etraflı bilgileri [burada](#) bulabilirsiniz.

8.2. Tedavi süreci

Bir ALL hastasının kemoterapi (ilaçla) tedavisi bugün için temel olarak birkaç büyük tedavi bölümünden oluşur. Bu tedavi bölümleri değişik sürelidir ve kullanılan ilaç kombinasyonları, tedavi yoğunluğu, tedavi hedefi bakımından değişiklik gösterirler. Tedavi bölümlerinde hastalar değişik tedavi planlarına (protokollerine) uygun olarak tedavi edilirler. Tedavi planı, hastanın risk grubuna ve dolayısıyla buna uygun tedavi koluna bağlıdır. Genel anlamda nüksetme (tekrarlama) riski ne kadar yüksekse, tedavi de o derecede yoğun uygulanır.

Nüksetme (tekrarlama) olmazsa, toplam tedavi süresi yaklaşık iki senedir. Bunun ilk altı ayı yoğun bir klinik tedavi şeklinde geçer; geri kalan süre (yaklaşık birbuçuk sene) ise genellikle ayaktan ve daha az yoğunlukta tedavi şeklinde uygulanır.

Önemli tedavi elem entleri şunlardır:

- **Ön tedavi (sitoreduktif ön devre):** Bir çok ALL tedavi protokolü sitoreduktif ön faz denilen bir hücum tedavisi ile başlar. Bu tedavi genelde bir veya ki ilaçtan oluşan yaklaşık bir haftalık kemoterapiden oluşur. Burada amaç ilk başta vücutta çok miktarda bulunan lösemi hücrelerinin vücuda en az zarar verecek şekilde (örneğin hücre parçalanma sendromu / *tümör lizis sendromunu* önleyecek şekilde) adım adım azaltılmasıdır. Öldürülen lösemi hücrelerinden hücre parçalanması sebebiyle belirli metabolizma ürünleri ortaya çıkacağından ve bu ürünler özellikle böbreklere zarar verebileceğinden, bu azaltma ön tedavisi önem taşımaktadır.
- **İndüksiyon tedavisi (hücum tedavisi):** Gerçek hücum tedavisi birçok ilacı içeren özellikle yoğun bir kemoterapiden oluşur ve kısa sürede lösemi hücrelerinin çoğunluğunu öldürür, yani *remisyon* oluşmasına yöneliktir. Tedavi (ön tedavi, sitoreduktif tedavi hariç) 4 hafta sürer.
- **Konsolidasyon / yoğunlaştırma (pekiştirme) tedavisi:** Kısmen daha farklı ilaç kombinasyonlarının ve daha yüksek ilaç dozlarının kullanıldığı yoğun bir kemoterapidir. Tedavinin amacı indüksiyon (hücum) tedavisi ile elde edilen remisyonun pekiştirilmesidir, yani geride kalmış olabilecek lösemi hücrelerinin de bertaraf edilmesi ve böylece hastalığın tekrarlama riskinin azaltılmasıdır. Uygulanan tedavinin yoğunluğu hastadaki tekrarlama riskinin oranına göre değişiklik gösterir. Bu tedavi özellikle *merkezi sinir sistemine* ve hatta testislere ulaşmayı hedeflemektedir (ekstrakompartman tedavisi: *bakınız aşağısı*).
- **MSS Tedavisi (ekstrakompartman tedavisi):** Tüm yoğun tedavi döneminin ve pekiştirme / yeniden hücum tedavi dönemlerinin önemli bir parçası da merkezi sinir sistemine (MSS) yönelik uygulanan tedavidir. Merkezi sinir sisteminde kötü huylu hücreler gösterilememiş olsa da bir çok

hastada genede merkezi sinir sistemi tutulumu olduğu için bu tedavi özellikle önemlidir. Bir çok kemoterapi ilacı merkezi sinir sistemine iyi geçemediği için, bu tedavi bölümünde bazı ilaçların yüksek dozlarda uygulandıklarında merkezi sinir sistemine geçme özelliğinden faydalanılır. Ayrıca bazı ilaçlar *lomber ponksiyon* (bel iğnesi, intratekal tedavi) ile direkt olarak beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilir. Bazı (çok az sayıda) hastalarda, örneğin merkezi sinir sistemi tutulumu kanıtlanmışsa veya hiperlökositözlu T-ALL söz konusu ise kafa ışınlaması da düşünülebilir.

- **Reindüksiyon tedavisi:** ALL hastalarında hücum tedavisine benzer reindüksiyon (tekrar hücum) tedavisinin başarılı olduğu gösterilmiştir. Hedef bütün lösemili hücreleri öldürmek ve dolayısıyla hastalığın tekrarlama riskini en az düzeye indirmektir. Reindüksiyon tedavisi hastanın bulunduğu rik evresine göre birkaç hafta sürebileceği gibi birkaç ay sürebilir. Reindüksiyon tedavisinin uzun sürdüğü hastalarda (örneğin yüksek riskli hastalar) yoğun tedavi aralarında hastanın dinlenmesini sağlayan, daha hafif kemoterapi dozları içeren bir çeşit ara dönemler vardır.
- **İdame tedavisi:** Tedavinin bu son aşaması, yoğun tedaviye rağmen hayatta kalabilmeyi başarabilmiş lösemi hücrelerini mümkün olduğunca uzun süre tedavi ederek tamamen yok etmeyi amaçlamaktadır. Bu tedavi türü daha hafif bir kemoterapiden (tabletlerden) oluşmaktadır ve genellikle ayaktan uygulanır. Yani sağlık durumu elveriyorsa hasta bu dönemde evine dönebilir, okuluna veya anaokuluna gitmeye devam edebilir. İdame tedavisi, öngörülen toplam iki senelik tedavi süresi dolana kadar sürdürülür.

Uygulanan ilaçlar örneğin şunlardır: Prednison (PRED) veya Deksamethason (DEXA), Vinkristin (VCR), Daunorubicin (DNR), Asparaginase (ASP), Methotrexat (MTX), Siklofosamid (CPM), Sitarabin (ARA-C), 6-Mercaptopurin (6-MP), Etoposid (VP-16) ve 6-Thioguanin (6-GT).

Bilgi: Uygulanan tedavi protokolüne göre tedavi evlerinin isimleri, işleyiş şekilleri ve süreleri farklılık gösterebilir. Klinik çalışmalar çerçevesinde yeni tedavi yaklaşımları (örneğin. antikorlarla immünoterapi), test edilebilir.

8.3. Hastalığın tekrar etmesi durumunda tedavi seçenekleri

Hastalığın tekrar etmesi durumunda (relaps) – tüm ALL hastalarının yaklaşık %15'i – tedavi seçeneği olarak *kemoterapi*, *ışın tedavisi* ve *kök hücre nakli* söz konusu olabilir. Çoğu ALL relaps vakasında amaç yoğunlaştırılmış bir kemoterapi ile *remisyon* elde edilmesi ve hemen sonrasında da 'allojenik kök hücre nakli [*allojenik kemikiliği nakli*] yapılmasıdır. Bazı hastalar sadece kemoterapi ile tedavi edilebilirler. Merkezi sinir sistemi veya testis tedavisi için radyoterapi (ışın tedavisi) uygulanabilir. Konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen veya verdiği yanıt yeterli düzeyde olmayan hastalar (refrakter-tedaviye dirençli-hastalar veya lösemisi ikinci kez tekrarlayanlar) klinik çalışmalar çerçevesinde test edilen, farklı işleyiş mekanizmaları olan yeni ilaçlara cevap verebilirler.

9. Tedavi iyileştirme araştırmaları ve veri bankası

Almanya'da ALL hastalığına yakalanan çocuk ve gençlerin hemen hemen hepsi *tedavi iyileştirme araştırmaları* kapsamında tedavi edilirler. Burada söz konusu kontrollü klinik araştırmalardır.



Araştırmaların hedefi hastaları en güncel bilgi seviyesine göre tedavi etmek ve aynı zamanda tedavi imkanlarını daha iyileştirip geliştirmektir.

Tanı sırasında yürütülmekte olan bir tedavi iyileştirme çalışması bulunmayan durumlarda veya hastalar tedavi iyileştirme çalışmasına alınmak için yeterli kriterleri sağlamadıklarında, bu hastalar **register** adı verilen veri bankaları önerileri doğrultusunda tedavi edilirler. Veri bankaları tedavi önerilerini çalışma merkezi önerileri doğrultusunda yaparlar, böylece hastalar o güne kadar geçerli olan en güncel bilgiler ışığında tedavi edilmiş olurlar.

Şu sıralarda Almanya'da genellikle uluslararası katılımcıların katkısıyla çocuk ve gençlerde ALL hastalığının tedavisi amacıyla şu tedavi araştırmaları ve veri bankaları mevcuttur.

- **ALLTogether 1 çalışması:** Yeni kurulan Avrupa ALLTogether konsorsiyumunun yeni tanı almış ALL'li çocuklar, ergenler ve yetişkinler (yaş: 0-45 yaş) için uluslararası tedavi iyileştirme çalışması. Hamburg merkezli (PD Dr. med. Gabriele Escherich başkanlığındaki) CoALL çalışma merkezinin de dahil olduğu, dünyanın en büyük çalışma grubu, tedaviyi yoğunlaştırmak veya azaltmak için çok sayıda *randomizasyon* kolu hastası (bireysel nüks riskine bağlı olarak) ile yeni tedavi konseptlerini incelemektedir. ALLTogether1 çalışması M.D. PhD Mats Marshall Heyman (Karolinska Üniversite Hastanesi, Stockholm). Başkanlığında yürütülmektedir. Çalışmanın Almanya ayağının başkanlığını Hamburg Üniversite kliniğinde Doç. Dr. Gabriele Escherich (CoALL çalışma merkezi) yapmaktadır.
- **ALL-BFM veri tabanı:** 01.05.2024 tarihinden itibaren, ilk kez ALL tanısı alan çocuk ve gençler (18 yaş altı) ALL-BFM veri tabanına kayıt edilebilir (AIEOP-BFM ALL 2017 çalışma protokolünün kapanması sonrası *aşağıya bakınız*). Veri tabanı, hastanın klinik bir çalışmaya katılıp katılmadığına bakılmaksızın, öncelikle tıbbi verilerin kaydedilmesi ve değerlendirilmesi amacıyla kullanılır. Çalışmaya Almanya genelindeki tedavi kurumları katılmaktadır. Kayıt merkezi, Prof. Dr. med. Gunnar Cario'nun yönetiminde Schleswig-Holstein Üniversite Hastanesi'nde (Kiel Kampüsü) bulunmaktadır.
- **AIEOP-BFM ALL 2017 çalışması:** İlk kez ALL tanısı konmuş ALL'li çocuklar ve ergenler (0-17 yaş arası) için uluslararası tedavi iyileştirme çalışması (hasta kaydı 2018 ortasından Mart 2024'e kadar). Önceki çalışmanın (AIEOP-BFM ALL 2009) aksine, bu çalışma yaşamın ilk yılındaki bebekleri de kapsamaktadır. Almanya'nın yanı sıra diğer Avrupa ülkeleri ve Avustralya'daki çok sayıda pediatri kliniği çalışmaya katılmaktadır. Çalışma başkanı: Prof. Dr. M. Schrappe (Schleswig-Holstein Üniversitesi Tıp Merkezi, Kiel Kampüsü). **Önemli not:** Çalışma, 31.03.2024 tarihinden itibaren hasta kabulü için kapatılmıştır! B öncü ALL hastaları için hasta alımı 31.08.2023 tarihinde sona ermiştir. Çalışma şu anda değerlendirilme aşamasındadır.
- **CoALL 2020 veri tabanı:** CoALL Almanca (Cooperative ALL-Studie - kooperatif ALL çalışması kısaltılması olarak kullanılmaktadır): ALLTogether1 çalışmasına katılmayan 18 yaşından küçük çocuklar ve ergenler (kayıt merkezine danışıldıktan sonra 18 yaşından itibaren de) CoALL çalışma merkezinin veri tabanına dahil edilebilir. Veri tabanı, Mayıs 2020'den beri her türden ALL hastası olan çocukları ve ergenleri kaydetmektedir (hasta kaydı için COALL-08-09 çalışmasının kapatılmasından sonra geçici bir çözüm olarak). İkincil kanser olarak ALL hastalığı olanlar veya nüks yapan ALL'li hastalar ve Hodgkin dışı lenfoma hastaları da veri tabanına dahil edilebilir.



Veri tabanındaki tedavi önerileri, ALLTogether çalışmasının standart tedavisine dayanmaktadır. Kayıt ve çalışma merkezi, Hamburg Üniversitesi kliniğinde Doç. Dr. Gabriele Escherich yönetimindedir.

- **EsPhALL2017 / COGAALL1631 çalışması:** Philadelphia kromozomu pozitif ALL'li çocuk ve ergenlerin (yaş: 1-21) tedavisi için uluslararası, çok merkezli tedavi iyileştirme çalışması (15.11.2019 - 30.09.2024 tarihleri arasında Almanya'da hasta kaydı). Çalışmaya Almanya'da ve yurtdışında çok sayıda pediatrik onkoloji merkezi katılmaktadır. Çalışma Almanya'da 15.11.2019 tarihinden itibaren hasta almaktadır. Hem yurt içinden hem de yurt dışından pek çok merkez bu çalışmada yer almaktadır. Çalışmanın Almanya ayağının yürütücülüğünü Schleswig-Holstein Üniversite kliniği, Kiel kampüsünden Prof. Dr. med. G. Cario yapmaktadır. **Önemli not:** 2024 yılının Eylül ayı sonunda hasta kabulü sona erdiğinden, yeni hastalar ALL-BFM veri tabanına bildirilecektir.
- **Interfant-21 çalışması:** Yeni tanı konmuş akut lenfoblastik lösemi (B-öncüsü ALL veya karışık fenotip ve KMT2A yeniden düzenlemesi ile B-hücreli ALL) olan bir yaşın altındaki bebekler için uluslararası çalışma; Almanya'da 2024 yılında başlatılan bu çalışmanın amacı, INTERFANT-06 çalışmasında elde edilen sonuçlara kıyasla, olaysız sağkalım açısından tedavi sonuçlarını iyileştirmektir. Interfant-21 çalışması, PD Dr. med. Janine Stutterheim (Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht) tarafından yönetilmektedir. Almanya'dan sorumlu çalışma merkezi, PD Dr. med. Gabriele Escherich'in yönetiminde Hamburg-Eppendorf Üniversite Hastanesi'nde bulunmaktadır.
- **ALL-SCT FORUM 2022 veri tabanı:** Allojenik kemik iliği nakli (*allojenik kök hücre nakli*) için uygun olan yüksek veya çok yüksek nüks riski olan remisyondaki ALL hastaları (21 yaş altı) için ulusal veri tabanı. Geçici veri tabanı 13 Eylül 2022'den beri aktiftir; 2022'de kapatılan ALL SCTped 2012 FORUM çalışmasının yerini, bir sonraki çalışma açılana kadar almıştır. Çalışmaya Almanya genelindeki nakil merkezleri katılmaktadır. Baş araştırmacı Frankfurt am Main Goethe Üniversitesi'nden Prof Dr Peter Bader'dir.
- **IntReAll HR 2010 araştırması:** 18 yaş altında ilk ALL tedavisi sonrası ilk relaps (B hücreli veya T hücreli, sadece yüksek risk grubunda hastalar) hastalarını içeren çok uluslu, çok merkezli bir çalışmadır; çalışmaya tüm Almaya genelinden bir çok merkez katılmaktadır, ayrıca Avrupa'dan ve Avrupa dışı bir çok merkezden de katılım sağlanmıştır Çalışma merkezi Berlin Charite pediatrik hematoloji onkoloji merkezinde bulunmaktadır ve çalışmanın yürütücülüğünü Doç. Dr. Arend von Stackelberg yapmaktadır.
- **ALL-REZ izlem araştırması:** Yukarıda bahsedilen araştırma kapsamında tedavi edilmeyen tüm relaps hastaların içermektedir. Bu gruba örneğin 18 yaş altında olup, birden fazla relaps (nüks) olan hastalar veya ilk relaps sırasında yüksek risk grubuna giren hastalar alınmaktadır. Bu gözlem çalışmasının çalışma merkezi Berlin Charite Üniversitesi çocuk hematoloji onkolji bilim dalıdır ve çalışma koordinatörü Doç. Dr. Arend von Stackelberg'dir.

AIEOP-BFM ve daha önceki adıyla CoALL çalışmalarının ve veri tabanlarının ikisinin de hedef grubu aynıdır (0-17 yaş veya 1-17 yaş arası, ilk kez ALL hastalığına yakalanan hastalar) ve birbirlerinden çok az farkları vardır. ALL'li çocuklar ve ergenleri tedavi eden merkezler, iki çalışma protokolünden



birinde (veya bu protokollerin tedavi önerilerinde) uzmanlaşmıştır. CoALL çalışma grubu, Nisan 2022'den bu yana, uluslararası ALLTogether konsorsiyumunun yeni faz III çalışmasına katılan toplam dokuz çalışma grubundan biri olarak yer almaktadır. Burada lütfen şu konuya dikkat ediniz.

Yukarıdaki araştırmalarda olgun B-ALL (B-AL dahil) hastalar dikkate alınmamıştır, çünkü bu hastalar olgun B hücreli *Non-Hodgkin lenfomalı* hastalar gibi tedavi edilmektedir.

Bütün araştırmaların esas hedefi, ALL hastalarının tedavisini geliştirmek ve tedaviyle bağlantılı yan etkileri azaltmaktır. Bunun ötesinde, tedavi ile yürütülen yoğun bilimsel araştırmalar ile söz konusu hastalıklar hakkındaki bilgilerin derinleşmesi amaçlanır. Edinilen bilgiler gelecekteki tedavi protokollerinde dikkate alınacaktır.

10. Tedavi başarısı

ALL'li çocuk ve gençlerin iyileşme şansları (*prognoz*), son otuz sene içinde atılan önemli tedavi adımları yardımıyla belirgin ölçüde artmıştır. Bugün uygulanan modern araştırma yöntemleri ve yoğun standart kombinasyonlu kemoterapiler ile ALL'li çocuk ve gençlerin yaklaşık % 90 kadarında, hastalık tam olarak tedavi edilebilmektedir (10-15 sene hayatta kalma oranı). ALL tedavi başarı şansının en yüksek olduğu çocukluk çağı kanseridir.

Olumsuz *prognoz faktörleri* durumunda (örneğin hastalığın uygulanan tedaviye kötü yanıt vermesi, zor tedavi edilen bir ALL alt türü bulunması) iyileşme şansı, yoğun tedaviye rağmen, % 90 rakamının belirgin derecede altındadır.

Almanya'da senede yaklaşık 550 ile 600 arasında çocuk ve gençte ilk defa ALL tanısı konulmaktadır. Bunlardan senede 90 kadarında, yani yaklaşık her yedi hastanın birinde, hastalık yeniden nüksetmektedir (tekrarlama, relaps, rezidif, nüks). Hastalığın tekrar etmesi genellikle ilk tanı konulduktan sonraki ilk iki veya üç sene içerisinde görülmektedir ve pek ender vakalarda ilk tanıdan beş sene sonra da rastlanmaktadır. İyileşme şansı, ilk tedaviye oranla belirgin derecede daha düşüktür, ama hastaların bir kısmında buna rağmen hala iyi tedavi başarılarına ulaşmak mümkün olabilmektedir. Nüks ALL hastalarında tekrardan sonra beş sene hayatta kalma oranı yaklaşık % 50 - % 60 dolayındadır. Halen yürütülmekte bulunan *tedavi iyileştirme araştırmaları* çerçevesinde ve gelecekteki araştırmalar yardımıyla bu hastaların iyileşme beklentilerini de arttırmak hedefi güdülmektedir.

Uyarı: Yukarıda sözü edilen iyileşme oranları istatistiksel verilerdir. Yalnızca genel anlamda ALL hastaları için önemli ve gerçeğe uygun ifadelerdir. Bir hastanın iyileşip iyileşmeyeceği konusunda istatistiğe dayanarak bir şey söylemek mümkün değildir. Bir lösemi hastalığı en uygun veya hiç uygun olmayan ön şartlar altında da hiç beklenmedik bir şekilde seyredebilir.

Kaynakça

- [1] Escherich G, Schrappe M, Creutzig U „, Akute lymphoblastische Leukämie – ALL – im Kindesalter“ *AWMF online* 2021, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-014I_S1_Akute-lymphoblastische-Leukaemie-ALL-im-Kindesalter_2021-07.pdf [uri]
- [2] Escherich G, Horstmann MA, Zimmermann M, Janka-Schaub GE, COALL study group „, Cooperative study group for childhood acute lymphoblastic leukaemia (COALL): long-term results of trials 82,85,89,92 and 97“ *Leukemia* : 2010;24(2):298-308, 20016530 [pubmed]
- [3] Möricke A, Zimmermann M, Reiter A, Henze G, Schrauder A, Gadner H, Ludwig WD, Ritter J, Harbott J, Mann G, Klingebiel T, Zintl F, Niemeyer C, Kremens B, Niggli F, Niethammer D, Welte K, Stanulla M, Odenwald E, Riehm H, Schrappe M „, Long-term results of five consecutive trials in childhood acute lymphoblastic leukemia performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000“ *Leukemia* : 2010;24(2):265-84, 20010625 [pubmed]
- [4] Möricke A, Reiter A, Zimmermann M, Gadner H, Stanulla M, Dördelmann M, Löning L, Beier R, Ludwig WD, Ratei R, Harbott J, Boos J, Mann G, Niggli F, Feldges A, Henze G, Welte K, Beck JD, Klingebiel T, Niemeyer C, Zintl F, Bode U, Urban C, Wehinger H, Niethammer D, Riehm H, Schrappe M, German-Austrian-Swiss ALL-BFM Study Group „, Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukemia can decrease treatment burden and improve survival: treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95.“ *Blood* 2008 ;111(9):4477-89, 18285545 [pubmed]
- [5] Ronckers CM, Spix C, Grabow D, Erdmann F. „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2022 (1980-2021)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2025, https://www.kinderkrebsregister.de/fileadmin/kliniken/dkkr/pdf/jb/jb2022/JB_2022_final.pdf [uri]
- [6] Schrappe M „, Risk-adapted stratification and treatment of childhood acute lymphoblastic leukaemia.“ *Radiation protection dosimetry* 2008;132(2):130-3, 19017727 [pubmed]
- [7] Schrauder A, von Stackelberg A, Schrappe M, Cornish J, Peters C, ALL-BFM Study Group, EBMT PD WP, I-BFM Study Group „, Allogeneic hematopoietic SCT in children with ALL: current concepts of ongoing prospective SCT trials“ *Bone marrow transplantation* 2008;41 Suppl 2:S71-4, 18545248 [pubmed]
- [8] Schrappe M, Möricke A, Attarbaschi A, von Stackelberg A „, Akute lymphoblastische Leukämie“ in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*. Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 269, 978-3-662-43685-1 [isbn]



- [9] Stanulla M, Erdmann F, Kratz CP „, Risikofaktoren für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter“ *Monatsschrift Kinderheilkunde* 169, 30-38 2021, 10.1007/s00112-020-01083-8 [doi]
- [10] Tallen G, Henze G, von Stackelberg A „, Treatment of children and adolescents with relapsed ALL: therapy target long-term healing“ *Pharm Unserer Zeit* 2012;41(3):214-21, 22844668 [pubmed]



Sözlük

allojenik kök hücre nakli	kök hücrelerinin bir bağışçıdan diğer bir insana nakledilmesi; allojenik kemik iliği nakli için ön şart, bağışçıyla bağış alan insanın doku özelliklerinin büyük ölçüde uyuşması ve örtüşmesidir. Nakledilecek kök hücreler, kandan veya kemik iliğinden elde edilir.
anamnez	hastalık geçmişi, öyküsü; hastalık belirtilerinin gelişmesi; hastalığın mevcut durumu ve geçmişiyle ilgili bilgilerin tümü. Doktorun hastasıyla yapacağı anamnez konuşmasında, şikayetlerinin başlaması, seyri ve risk faktörleri (örneğin irsi hastalık durumu söz konusu olup olmadığı) sorulur, araştırılır ve açıklanır.
anemi	Kansızlık; kırmızı kan boya maddesinin (hemoglobin) ve/veya kırmızı kan parçalarının (hematokrit) hasta yaşı için geçerli norm değerlerinin altına düşmesi ve eksikliği.
B-lenfositler	Lenfositlerin bir alt grubudur; kemik iliğinde (İngilizcesi: bone marrow) oluşurlar; hastalık unsur ve tetikçilerinin tanınmasından ve bunlara karşı antikor oluşturulmasından sorumludurlar.
bağışıklık sistemi bozukluğu	Vücudun kendine özgü korunma sistemini zayıflatan, doğuştan gelen veya sonradan oluşan bağışıklık yani immün sistem yetersizliği. Bu yetersizlik sebebiyle enfeksiyonlara karşı vücudun savunması ya uygun şekilde gerçekleşmez veya yetersiz kalır.
beyin zarları	Beyni koruyacak şekilde saran bağ dokusu kesitleridir. Üç kat beyin zarından sonra kafatası kemiği beyni dışarıya karşı korur. Omurilik bölgesine ulaşan bu üç kat beyin zarı, yine üç kattan oluşan omurilik zarına dönüşür; bu zar bir deri gibi merkezi sinir sisteminin diğer kesimlerini korur.
bilgisayarlı tomografi	röntgenle diyagnostik teşhis yöntemidir; görüntüleme metodudur. Vücudun bir kısmının veya bir organın çeşitli açılardan çekilen röntgen filmlerinin bilgisayar destekli değerlendirilmesini sağlar. Bu yöntemle vücudun değişik kesimlerinden tomogram denilen uzunlamasına veya çapraz kesit görüntüler elde edilir.
Bloom sendromu	Çok nadir bir kalıtsal hastalıktır. Büyüme geriliği, pigmentasyon bozuklukları, ışık hassasiyeti, üreme fonksiyon bozukluğu, enfeksiyonlara yatkınlık ve artmış kanser sıklığı (lösemiler ve solid tümörler) ile karakterizedir. Bu sendroma sahip çocuklar henüz hayatlarının ilk iki yılı içinde normal popülasyonda çok nadir olan kanser hastalıklarına yakalanırlar. Bu nedenle Bloom sendromu kalıtsal kanser sendromları grubuna dahildir.



ekokardiyografi	kalbin ultrasonla muayenesi; kalp fonksiyonunu değerlendirmek hedefiyle ultrasonla yapılan bir muayenedir; bundan kasıt, kalp kapakçıklarının konumunu, kalp kasının duvar kalınlığını, pompalanan kanı hacmini vesaire ölçmektir.
elektroensefalografi	beynin elektriksel aktivitesini ölçme metodu; elektroensefalogram (kısaca EEG), beynin elektriksel aktivitesinin grafiksel olarak gösterilmesidir.
elektrokardiyografi	kalbin elektriksel aktivitesini ölçme metodu
enfeksiyon	Örneğin bakteri, virüs ve mantar gibi en küçük organizmaların vücuda girip orada çoğalmaları. Vücuda giren bu organizmaların özelliklerine ve kişinin savunma durumuna göre enfeksiyonları takiben değişik enfeksiyon hastalıkları oluşabilir.
eritrositler	Kırmızı kan parçacıkları; kan hücrelerinin çoğunluğunu oluştururlar; kemik iliğinde meydana getirilirler (eritropoezi) ve örneğin oksijenin organizmada naklinden sorumludurlar. Eritrositlerin içindeki kırmızı kan maddesi (hemoglobinin) akciğerlerde alınan oksijenin bağlanmasından ve naklinden sorumludur. Olgun eritrositlere artık hücre çekirdeği bulunmamaktadır.
Fanconi anemisi	İrsi bir kan oluşturma arızasıdır; hastalarında gittikçe ilerleyen bir kemik iliği yetersizliği, kronik anemi ve özellikle akut miyeloid lösemiler türünden kansere yakalanma riski yüksek bir hastalıktır. Bu hastalığın diğer belirtileri arasında iskelet arızaları (örneğin boy kısalığı, el başparmaklarında ve kollarda yapısal arızalar) bulunmaktadır. Fanconi anemisi, irsi kanser sendromlarından biridir. Hücresel düzeyde kromozomlarda artan boyutta kırılmalar görülmektedir; bu kırılmaların neticesinde, kromozom değişiklikleri meydana gelmekte, bu da hücre kontrol sürecinde arızalara neden olmaktadır.
fiziksel muayene	tanı yani teşhise yönelik muayenelerin önemli bir unsurudur. Vücudun bazı organlarını ellemek veya dinlemek ve ayrıca bazı refleksleri kontrol etmek şeklinde gerçekleşir. Amaç olası hastalık belirtilerinin, hastalığın ve seyrinin tespittir.
gen	kromozomdaki kalıtsal birimdir; belirli bir proteinin oluşturulmasına yarayan bilgileri içeren desoksiribonukleik asitinin (DNA) bir parçasıdır.
genetik	genlerin irsilik yani kalıtsallık özelliği; irsiyet
granulositler	Akyuvar denilen beyaz kan parçacıklarının (lökosit) bir alt grubu; özellikle bakteri ve diğer hastalık unsurlarından (örneğin



	virüs, parazit ve mantarlar) korunmadan sorumludurlar; ayrıca alerjik ve iltihap reaksiyonları konusunda da işlev gösterirler. Granulositler kandaki lökositlerin takriben % 60-70 kadarını oluştururlar; parçacıkları (granül) değişik renkler alabilir ve türlü görevler üstlenebilirler; bu özelliklerine göre üç alt gruba ayrılırlar: nötrofiller (%90), eosinofiller (%2-4) ve basofil granulositler (%1 kadar). Nötrofil granulositler (kısaca: nötrofiller) enfeksiyondan korunmada en önemli görevi yerine getirirler.
immünofenotiplendirme	Hücrelerin yüzeyindeki özgün proteinleri (antijenler) tespit etmek için çeşitli özel işlemlerin ve monoklonal antikorların kullanıldığı tanısal tetkik yöntemi; tek tek antigenleri tespit etmek için en sık kullanılan yöntem akım sitometrisidir.
immünolojik	Vücudun savunma sisteminin yapısını ve fonksiyonları (immün sistemi) ile ilgili; organizmaya yabancı ve vücuda özgü madde ve dokuları tanıma ve bunlarla mücadele mekanizmasını içerir.
ışın tedavisi	kötü huylu bazı hastalıkların iyonize edici ışınlar yardımıyla kontrollü tedavisi.
kan grubu	Kanı oluşturan maddelerin, kan ve diğer doku hücrelerindeki hücre zarlarının irsi ve genellikle stabil yani dayanıklı yapısal özellikleri (örneğin AB sıfır kan grubu). Kan maddelerinin her naklinden önce, örneğin lösemili veya anemili hastalarda, bağışlanan kanın grubunun, hastanın kanıyla uyuşup uyuşmadığı kontrol edilmelidir; aksi takdirde uyuşmazlık ve kabullenmeme reaksiyonu olabilir. Kan uyuşmazlığı halinde, kendisine kan nakli yapılanın kırmızı kan parçacıkları, nakledilen kanın serumuna temas edince pıhtılaşır ve topaklanır (antigen antikor reaksiyonu).
kan nakli	Tam kanın veya kanın bazı maddelerinin (örneğin eritrosit veya trombosit konsantresinin) bir bağışçıdan diğer bir insana nakledilmesi.
kan pıhtılaşması	Normalde sıvı haldeki kanın bazı hallerde pıhtılaşması; pıhtılaşma ve trombosit faktörleri gibi birçok etkenin dengesine bağlı bir süreçtir.
kan tablosu	Bir kan tahlili çerçevesinde kanın içeriklerinin sayılarının ve değerlerinin tesbit edilmesi; örneğin lökosit, eritrosit, trombosit, lenfosit sayısının tesbiti ve hemoglobin yoğunluğunun ölçülüp saptanması.
kansere yatkınlık yaratan sendromlar	Kansere yakalanma riskini arttırmanın yanında, bir çok gelişimsel bozukluğa veya zihinsel geriliğe sebep olan genetik (kalıtsal, doğuştan gelen) hastalıklardır. Güncel bilgilerimize göre çocukluk



ve gençlik çağında kansere yakalanan hastaların yaklaşık %10 kadarında kalıtsal bir değişim veya kansere yatkınlığı arttıran bir sendrom bulunmaktadır. Kansere yatkınlığı arttıran bazı sendromlar şunlardır: Louis-Bar sendromu (= Ataksi telenjiyektazi), Beckwith-Wiedemann sendromu, Down sendromu, Hippel-Lindau sendromu, Li-Fraumeni sendromu, MEN sendromu, Nörofibromatozis ve WAGR sendromu. Retinoblastomların ailevi (genetik, kalıtsal) olan tipi de bu grupta sayılabilir.

kemik iliği

kan oluşturulan yer; içi boş kemiklerin içini dolduran (örneğin omurga, leğen ve bacak kemiklerinde, kaburgalarda, göğüs ve köprücük kemiklerinde bulunan) süngerimsi ve çok kanlı bir doku. Kemik iliğindeki ilkel kan hücrelerinden (kan kök hücrelerinden) olgun kan hücrelerinin tüm çeşitleri oluşur.

kemik iliği ponksiyonu

Hücre muayenesi amacıyla kemik iliği dokusundan numune alınması. Ponksiyon esnasında içi boş bir iğneyle leğen kemiğinden veya göğüs kemiğinden birkaç mililitre kemik iliği bir şırınga vasıtasıyla alınır. Ponksiyon işlemi büyük çocuklarda lokal anestezi uygulanarak yapılır. Ek olarak bir müsekkin verilir. Küçük çocuklarda bazı durumlarda kısa süreli narkoz verilmesi uygun olabilir.

kemoterapi

organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.

kök hücre nakli

kan oluşturan (hematopoetik) kök hücrelerin kemoterapi yoluyla ön hazırlanmalarından, ışınlanmalarından veya immünsuprasyondan sonra alıcıya nakledilmesi; kök hücreleri kemik iliğinden veya kan damarlarından elde edilirler. Kemik iliğinden elde edilen kök hücrelerin nakline kemik iliği kök hücre nakli denir. Kan damarlarından elde edilen kök hücrelerinin nakline ise perifer kök hücre nakli denir. Nakledene yani bağışlayana bağlı olarak iki kök hücre nakli şekli bulunmaktadır: Allojenik ve otolog kök hücre nakli.

kromozom

hücresinin irsi özelliklerinin yani genetik bilgilerin taşıyıcısıdır; kromozomlar hücre çekirdeğinin parçalarıdır; özellikle desoksiribonukleik asitten (DNA) ve proteinlerden (histon) oluşurlar. Şekil ve sayıları canlının türüne göre değişiktir. İnsanların her hücresinde 46 kromozom (23 kromozom çifti) bulunur.

lenf düğümleri

Vücudun kendine has korunma sistemine ait küçük organlar; mercimek veya fasülye büyüklüğündeki bu organlar vücudun birçok yerlerinde görülürler. Vücut doku sıvısının (lenf sıvısı)



	filtreleme istasyonları olarak görev yaparlar; immün (bağışıklık) sisteminin hücrelerini bulundurlar.
lenfatik sistem	Lenfatik damarlar, lenfatik damar kökleri, lenfatik boğumlar, lenfatik dokular (bağ dokusu, mukoza ve bezelerdeki lenfositler) ve lenfatik organlar (dalak, genizdeki bademcikler, kemik iliği, timüs bezesi) için kullanılan toplam terimdir.
lenfositler	Akyuvar denilen ve vücudun savunmasından, özellikle virüslere karşı korunmasından sorumlu beyaz kan parçacıklarının bir alt grubu. B ve T lenfositler bulunmaktadır. Bunlar kemik iliğinde oluşturulurlar, ama ancak lenfatik doku içerisinde (örneğin lenf boğumlarında, dalakta, timüs bezesinde) tam işlev görecektir şekilde olgunlaşırlar. Lenf yollarıyla kana karışırlar ve orada esas görevlerini yerine getirirler.
Li-Fraumeni sendromu	Kalıtsal (ailesel) bir kanser sendromudur, bir aile içinde bir çok kişide çeşitli solid tümörler bulunur. Çocuk ve gençlik çağlarında en sık böbreküstü bezi, yumuşak doku tümörleri, lösemiler ve merkezi sinir sistemi tümörleri görülürken, erişkin dönemde kemik tümörleri (osteosarkomlar), mem kanseri, ve akciğer kanserleri görülür. Sıklıkla tümör baskılayıcı genin (TP 53- protein p 53) mutasyonu (değişime uğraması) söz konusudur.
lökositler	Akyuvar denilen beyaz kan parçacıkları. Vücudun immün sisteminin bir hücresi olarak hastalık unsurlarından korunma ve enfeksiyonlarla mücadeleden sorumludurlar. Lökositler bunun yanı sıra parçalanmış vücut hücrelerinin artıklarını bertaraf eder. Lökositlerin arasında % 60-70 oranında granulositler, % 20-30 oranında lenfositler ve % 2-6 oranında monositler bulunmaktadır. Bunların hepsi tabii ki kan içerisinde. Lökositler özellikle kemik iliğinde oluşturulurlar. Bu işleme lökopoiez denir.
lomber ponksiyon	bel kemiğindeki omurga kanalına bir iğneyle girilip beyin omurilik sıvısından (likör) örnek numune alınması işlemidir, örneğin kötü huylu hücre bulunup bulunmadığını araştırmak için, veya lumbal kanal içerisine intratekal tedavi çerçevesinde ilaçların zerk edilmesi amacıyla veya basınç düşürülmesi hedefiyle uygulanan bir tedavi şeklidir.
Louis-Bar sendromu	kalıtsal bir hastalıktır; belirtilerinden bazıları özellikle şunlardır: Merkezi sinir sisteminde (MSS) dejenerasyon, immün sisteminde etkilenme (immün bozuklukları), daha yüksek kanser riski, göz damarlarında ve vücut yüzeyindeki (ciltteki) kılcal damarlarda genişleme (telangiektasia). Merkezi sinir sisteminin dejenerasyonu çeşitli nörolojik arızalara sebep olur, örneğin



	hareket bozuklukları (ataksi) ve anormal göz hareketleri gibi. İmmün arızası ise, sıkça tekrarlayan enfeksiyonlara yol açar.
merkezi sinir sistemi	beyin ve omuriliği kapsar; perifer sinir sisteminden ayrıdır; vücudun merkezi entegrasyon, koordinasyon ve regülasyon organıdır; dış hislerin işlenmesine ve organizmanın kendi ürettiği uyarıların işlenmesine hizmet eder.
moleküler	molekül düzeyi ile ilgili
prognoz	hastalığın olası gelişmesine yönelik tahmin veya beklenti; tedavi başarı öngörüsü
prognoz faktörleri	hastalığın muhtemel gelişmesini kestirebilmeye yardımcı öngörü faktörleri (belirleyicileri)
radyoaktif ışınlar	radyoaktif maddelerin çekirdek parçalanması sonucu ortaya çıkarlar. Stabil olmayan atom çekirdeği olan maddeler spontan olarak ortama enerji vererek değişime uğrarlar. Ortaya çıkan enerji, iyonize ışın olarak (enerjiden zengin parçacık veya gama ışını) olarak serbestleşir.
radyoterapi	ışın tedavisi; kötü huylu hastalıkların tedavisi amacıyla iyonize edici ışınların kontrollü kullanılmaları.
randomizasyon	Bir çalışma çerçevesinde hastaların bir tedavi veya kontrol grubuna girmelerini sağlayan istatiki şansa göre ayrılma yöntemi. Hastaların şansa göre gruplara ayrılması ile tedavi çalışmasının sonuçlarını etkileyebilecek sistematik hataların önlenmesi sağlanmış olur.
remisyon	İyileşme hedefine ulaşmaksızın bir kanser hastalığının belirtilerinin geçici olarak azalması veya kaybolması.
röntgen	Röntgen ışınları kullanarak organların veya organ kesimlerini görüntüleme yöntemi.
semptom	hastalık belirtisi
sitomorfolojik	Hücrelerin yapısı ve şekli ile ilgili (mikroskop altında incelemede)
sitoredüktif	Sito, hücre ile ilgili anlamındadır; redüktif ise, azaltıcı anlamındadır; dolayısıyla sitoredüktif, hücre sayısını azaltıcı anlamında bir sözcüktür.
sitostatik	hücre büyümesini önleyici ilaçlar; sitostatik ilaçlar, çok çeşitli türdeki hücrelerin metabolizmasına etki ederek bu hücrelerin ya ortadan kaybolmasına ya da çoğalmasına neden olurlar. Özellikle hızlı çoğalan hücreler sitostatik ilaçlardan daha çok etkilenirler.



T-lenfositler	Lenfositlerin bir alt grubudur; timüs bezesinde oluşurlar; hücrel immün yanıtta sorumludurlar; virüs ve mantar enfeksiyonlarında önemli bir korunma görevi yerine getirirler ve diğer hücrelerin (örneğin granulositlerin) aktivitelerini yönlendirirler.
tedavi araştırmaları	iyileştirme Hastaların en iyi düzeyde tedavisini hedefleyen ve aynı zamanda tedavi imkanlarının iyileştirilmesine ve geliştirilmesine yarayan kontrollü klinik araştırmaları. Terapi iyileştirme araştırmaları bir yandan hastayı iyileştirme şansını arttırmayı hedefler, öte yandan tedaviye bağlı yan ve geç etkilerin azaltılmasını sağlamaya çalışır.
trombositler	Kanın pıhtılaşmasından sorumlu kan hücreleridir; bir yaralanma durumunda en kısa sürede kan damarlarını tıkayarak kanamayı durdururlar.
tümör lizis sendromu	Genellikle tümör hücrelerinin büyük miktarda parçalanması veya örneğin bir kemoterapi sonrasında çok sayıda tümör hücresinin birden telef olması sebebiyle oluşan bir metabolizma değişikliğidir. Serum içinde üre asidi, potasyum ve fosfat konsantrasyonunun artması ve kalsiyum konsantrasyonunun azalması şeklinde belirtileri vardır; akut böbrek yetmezliğine sebep olabilir.
ultrasonografi	Muayene edilecek organlara cilt üzerinden ultrason denilen ses dalgaları yöneltilerek görüntü elde etme yöntemidir. Ses dalgaları, doku ve organ sınırlarında yani bitim noktalarında geri yansır (refleksiyon edilir), bir alıcı tarafından alınıp bilgisayara iletilir ve bu suretle görüntü elde edilir.
virüsler	Kendine has metabolizması bulunmayan enfeksiyonlu hastalık partikeli. Çoğalabilmek için konak hücreye ihtiyaç duyar; buna çoğu zaman hastalık tetikleyici olarak etki eder ve enfeksiyonlara yol açar (Latince virüs, zehir veya sümük, ifrazat anlamındadır).
yüksek doz kemoterapi	kanserli hücrelerin hepsini imha etmek hedefiyle hücre büyümesini frenleyici bir veya birden fazla ilacın (sitostatiklerin) yoğun ve yüksek bir dozajda vücuda zerkedilmesi. bu işlem esnasında kemik iliğindeki kan oluşturma sistemi de bundan zarar gördüğünden, bu tedavinin ardından hastanın kendisinden alınan (otolog) veya bir bağışçıdan alınan (allojenik) kan kök hücrelerinin nakli gerekmektedir.