



kinderkrebsinfo

Informationsportal zu Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Akut Myeloid L6semi (AML) - Kısa Bilgiler

Copyright © 2023 www.gpoh.de/kinderkrebsinfo

yazar: Maria Yiallourous, ¼zerinde oluşturulan 2010/02/02, edit6r: Maria Yiallourous, serbest bırakma: Prof. Dr. med. Ursula Creutzig (deutsch), Dr. med Ebru Saribeyoglu (t¼rkisch), t¼rk terc¼man: Dr. med. Ebru Saribeyoglu, Sait Kont, son değiştirilme tarihi: 2023/07/03

Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir





İçindekiler

1. Hastalık tablosu	3
2. Görülme sıklığı	3
3. Akut miyeloid lösemi türleri	4
4. Sebepleri	4
5. Hastalık belirtileri	5
6. Tanı	6
6.1. Kan ve kemik iliği muayenesi	6
6.2. Hastalığın yaygınlığının araştırılması için yapılması gereken tetkikler	7
6.3. Tedavi öncesinde yapılması gereken tetkikler	7
7. Tedavi planı	7
8. Tedavi	8
8.1. Tedavi yöntemleri	8
8.2. Tedavi süreci	9
9. Tedaviyi iyileştirme araştırmaları ve kayıt	10
10. Tedavi başarısı	11
Kaynakça	12
Sözlük	14

Akut Miyeloid Lösemi (AML) - Kısa Bilgiler

1. Hastalık tablosu

Akut miyeloid lösemi (AML), aynı zamanda akut lenfoblastik olmayan lösemi (kan kanseri) olarak da tanımlanır, kan ve kan yapıcı sistemin kötü huylu bir hastalığıdır. Hastalık kanın yapıldığı *kemik iliği* içinde ortaya çıkar ve genel olarak olgun olmayan beyaz kan hücrelerinin (*lökositler*, akyuvarlar) gereğinden fazla üretilmesi sonucu ortaya çıkar.

Normal olarak tüm kan hücreleri uyumlu bir denge içerisinde çoğalırlar ve kendilerini yenilerler. Bu esnada karmaşık bir olgunlaşma sürecinden geçerler. AML hastalığında bu süreç kontrol dışı kalmaktadır: Akyuvar da denilen lökositler işlev gören hücre olarak gelişmemekte, bunun aksine hızlı ve kontrol dışı olarak çoğalmaktadırlar ve buna bağlı olarak artan şekilde sağlıklı kan oluşumunu devre dışı bırakmaktadırlar. Bu nedenle sağlıklı akyuvarlar (lökositler), alyuvarlar (*eritrositler*) ve kan pulcukları (*trombositler*) artık gerekli miktarda oluşturulamazlar.

Bunun sonucunda kansızlık (*anemi*), *enfeksiyon* ve artan kanama eğilimi görülebilir ve aynı zamanda akut lösemi hastalığının ilk başlangıç belirtileri de ortaya çıkar. AML hastalığı daha başlangıcından itibaren vücudun belirli bir bölgesinde sınırlı olmadığı için, aksine kemik iliğinden hareketle kana, lenfatik dokuya [*lenfatik sistem*] ve tüm diğer organlara ve dolayısıyla vücudun tüm organ sistemine yayılabilir. İşte bu sebepten bu hastalık, tüm lösemilerde de olduğu gibi, kötü huylu bir sistemik hastalık olarak tanımlanır.

AML hastalığı oldukça hızlı seyreder. Tedavi edilmezse, lösemi hücrelerinin yayılmasıyla ve bu vücudun çeşitli organlarında hasar oluşturması nedeniyle diğer ağır hastalık tabloları ortaya çıkar. Bu ciddi hastalıklar tedavi edilmezse, hasta bir kaç hafta veya ay içerisinde kaybedilir.

2. Görülme sıklığı

Akut miyeloid lösemi (AML), akut lenfoblastik lösemi (ALL) hastalığından sonra çocuklarda ve gençlerde ikinci sıklıkta görülen *lösemi* (kan kanseri) türüdür, çocukluk çağı lösemilerinin yaklaşık % 20'sini oluşturur. Çocukluk ve gençlik yaşlarında görülen tüm kötü huylu hastalıklar içerisindeki oranı yaklaşık % 4 civarındadır. Mainz kentindeki çocuk kanserleri veri bankasının verilerine göre Almanya'da her sene 0-17 yaş arasındaki 90 çocuk ve gençte akut miyeloid lösemi hastalığı tespit edilmektedir. Yıllık olarak yeni tanı konan hasta sayısı (18 yaşın altındakiler) 100 kişi civarındadır.

AML hastalığı her yaşta ortaya çıkabilir ve en sık olarak da ilerlemiş yetişkinlik yaşlarında ortaya çıkar. Bebekler ve ilk iki yaş içerisindeki çocuklar, çocuk ve genç yaş grubundaki hastalar arasında hastalığın en sık görüldüğü gruptur. Ortalama hastalığa yakalanma yaşı yaklaşık yedidir. Erkek çocukların hastalığa yakalanma oranı, kız çocuklarına oranla biraz daha fazladır (erkek/kız oranı 1,1:1).

3. Akut miyeloid lösemi türleri

AML hastalığı, olgun olmayan miyeloid *hücre* cinsi hücrelerin kötü huylu değişime uğraması (kontrolden çıkması) sonucunda ortaya çıkar. Burada adı geçenler, kan oluşumundaki *kök hücreleri* denilen hücrelerdir (*kan kök hücreleri*). Bunlardan gelişme sürecinde kök hücre türüne göre belirli beyaz kan hücreleri (*granulositler, monositler*), kırmızı kan hücreleri (eritrositler, alyuvarlar) veya kan pulcukları (trombositler) meydana gelir.

AML hastalığında genel kural olarak granulosit ön hücresinde (miyeloblast) dejenerasyon yani kontrolden çıkma söz konusudur. Ancak aynı zamanda diğer miyeloid hücrelerde de, yani monosit kök hücrelerinde, kırmızı kan hücrelerinde, kan pulcuklarında (trombositlerde) veya bunların ortak ön hücrelerinde de dejenerasyon meydana gelebilir. Kötü huylu değişim çeşitli hücre tiplerini etkisi altına alabildiğinden ve değişik olgunluk aşamasında belirebildiğinden, çeşitli AML türleri (örneğin miyeloblastik lösemi, monoblastik lösemi, eritroblastik lösemi, megakaryositik lösemi ve çeşitli karışık türleri) mevcuttur. Kısa bir süre öncesine kadar lösemi hücrelerinin geliş kaynaklarına göre sekiz AML ana türü ayırt edilmekteydi. Bugün bu sınıflandırma dejenere olan hücrelerin gösterdiği *genetik* değişime göre yapılmaktadır.

Mikroskop altında görülebilen lösemi hücrelerinin (*morfolojik*) yapısına bağlı olarak, sekiz farklı AML formu ayırt edilir; bunlar geçmişte AML'nin sınıflandırılması (klasifikasyonu) için önemlidir. Günümüzde sınıflandırma, dejenere olmuş hücrelerin morfolojik özellikleri yanında *sitogenetik* ve moleküler genetik özelliklerine dayanmaktadır.

Önemli bilgi: Burada çeşitli AML şekilleri yani türleri olduğunu bilmek önemlidir, çünkü bunlar hastalık seyri ve iyileşme beklentisi (prognoz) bakımından, birbirlerinden önemli farklılıklar gösterirler. Tedavi seçiminde bu farklılıklar dikkate alınır.

4. Sebepleri

Akut miyeloid lösemi hastalığının (AML) oluşum nedenleri pek bilinmemektedir. Gerçi hastalığın olgun olmayan miyeloid *hücre* denilen türden hücrelerin kötü huylu değişiminden meydana geldiği ve dejenerasyonun hücrenin genetik yapısından kaynaklandığı bilinmektedir. Ancak vakaların çoğunluğunda genetik değişimlerin neden olduğu ve bunun neden bazı çocuklarda hastalanmaya neden olup bazılarında olmadığı açıklanamamaktadır. Büyük olasılıkla AML meydana gelmeden önce genetik faktörlerin ve diğer etkenlerin birlikte etki etmeleri gerekmektedir.

Belirli genetik veya sonradan oluşan immün sistemi bozuklukları (*bağışıklık sistemi bozukluğu*) veya belirli *kromozom* değişiklikleri olan çocuk ve gençlerin AML hastalığına yakalanmada daha fazla risk taşıdıkları bilinmektedir. AML gelişimini kolaylaştıran önceden var olan kalıtsal koşullar örneğin *Down sendromu, Fanconi anemisi, Bloom sendromu, nörofibromatozis* ve ailesel *monozomi 7*'dir. Bu klinik tablolar kanser gelişimine yakınlıkla ilişkili olduğundan *kansere yakınlık yaratan sendromlar* olarak da adlandırılırlar. Bunların dışında radyoaktif ışınlar [*radyoaktif ışınlar*] ve *röntgen ışınları*, belirli kimyasal maddeler ve ilaçlar, ebeveynlerin sigara ve alkol kullanmaları ve büyük olasılıkla *virüsler* lösemisinin ortaya çıkmasında rol oynayabilirler. Ancak hastaların çoğunluğunda hastalığı tetikleyen faktörler aslında bilinmemektedir.



5. Hastalık belirtileri

Akut miyeloid lösemi (AML) ile ilişkili *semptomlar* (belirtiler) genellikle birkaç hafta içerisinde ortaya çıkarlar. Bunların nedenleri kötü huylu hücrelerin *kemik iliği* ve vücudun diğer organ ve dokularında yayılmasıdır. Lösemi hücrelerinin kemik iliği içerisinde engellenemeyen çoğalmaları, normal kan hücrelerinin oluşumunu artan şekilde olumsuz olarak etkilemektedir.

AML hastalığına yakalanan çocuklar ve gençlerde bundan dolayı genellikle önce genel hastalık belirtileri olan halsizlik, oynama isteksizliği ve solukluk (kansızlık, *anemi*) ortaya çıkar. Bunun nedeni, görevleri vücut hücrelerine oksijen taşımak olan alyuvarların (kırmızı kan hücrelerinin, eritrositlerin) azlığıdır. Bunun yanısıra işlev gören akyuvarların (beyaz kan hücrelerinin, lökositlerin) eksikliğinden dolayı (örneğin *lenfositler* ve *granulositler* hastalık yapan mikroorganizmalara karşı yeterli mücadele yapılamamakta ve ateşlenme ile kendini gösteren *enfeksiyonlar* meydana gelmektedir. Hızlı bir *kan pıhtılaşması* sürecinde etkili olan trombositlerin eksikliği ise, deri ve mukoza kanamalarına yol açabilir.

Lösemi hücrelerinin vücutta çoğunluğu ele geçirmesi, kan yapısındaki değişiklik haricinde organlarda da rahatsızlıklara yol açmaktadır: Lösemi hücrelerinin kemik boşluklarında, kemik iliğinde yerleşmesi özellikle el ve ayaklarda kemik ağrılarına neden olabilir. Bu ağrılar öyle belirginleşebilirler ki, küçük çocuklar yürümek istemeyip kucakta taşınmak zorunda kalabilirler. Kötü huylu hücreler ayrıca karaciğer, dalak ve *lenf düğümleri* (lenf bezleri) içine yerleşerek buraların şişmesine (büyümesine) sebep olabilirler. Organlardaki büyümenin bölgesine göre örneğin karın ağrısı gibi rahatsızlıklar ortaya çıkabilir. Kötü huylu hücrelerin yerleşmediği hiçbir organ veya bölge yoktur. AML hastalarında *beyin zarları* da olumsuz etkilenebilir. Bunun sonucunda baş ağrısı, yüz felci, görme bozuklukları ve/veya kusma ortaya çıkabilir. Ayrıca deri ve mukozalarda tümör oluşumu görülebilir.

En önemli semptomlar aşağıda bir özet halinde verilmektedir:

Çok sık görülenler (hastaların % 60 ından fazlasında mevcut olan bulgular):

- Yorgunluk, genel halsizlik, isteksizlik ve kendini hasta hissetme
- Alyuvarların eksikliği nedeniyle cilt solukluğu (*anemi*)
- Ateş ve/veya akyuvarların eksikliği nedeniyle artan enfeksiyon yatkınlığı (*nötropeni*)
- Karın ağrısı ve iştahsızlık (dalak ve/veya karaciğer büyümesi nedeniyle)

Kısmen sık görülenler (hastaların yaklaşık % 20 ile % 60 kadarında mevcut olan bulgular)

- Sebepsiz olarak veya ancak pek hafif bir dış etkiyle kanama eğilimi, örneğin zorlukla durdurulabilen burun ve/veya dış eti kanamaları, mor lekeler ve ciltte ufak nokta şeklinde morumsu yüzeysel kanamalar (peteşi), ender olarak beyin kanamaları
- Lenf düğümlerinde şişlik, örneğin boyunda, koltuk altlarında veya kasıklarda
- Kemik ve eklem ağrıları

Ender görülenler (hastaların % 20'sinden azında mevcut olan bulgular)

- Baş ağrısı, görme bozukluğu, kusma, beyin siniri felci (*merkezi sinir sisteminin*) de etkilenmesi sebebiyle
- Nefes darlığı (*hiperlökositoz* durumunda)
- Cilt değişiklikleri ve kloroma (miyeloblastom veya miyelosarkom): Ciltte, lenf düğümlerinde veya kemiklerde, bazen gözlerin etrafında, kısmen mavimsi yeşilimsi renkte tümör şeklinde lösemi hücrelerinin toplanması
- Diş etlerinde büyüme ve şişlik oluşması (gingival hiperplazi)
- Testislerin birinde veya her ikisinde büyüme

Önemli bilgi: AML hastalık belirtilerinin şiddeti kişiden kişiye değişiklik gösterebilir. Ancak yukarıda belirtilen bir veya daha fazla hastalık belirtisinin ortaya çıkması, illa ki lösemi hastalığının mevcut olduğu anlamına gelmez. Bu semptomların (belirtilerin) birçoğu lösemi ile hiçbir ilgisi olmayan zararsız hastalıklarda da ortaya çıkabilir. Ancak bu tip şikayetlerde mümkün olan en kısa sürede bir doktora başvurmak ve bunların nedenlerini açıklığa kavuşturmak önerilir. Gerçekten akut lösemi saptanması durumunda mümkün olan en kısa sürede tedaviye başlanması gerekir.

6. Tanı

Doktor veya çocuk doktoru muayene ettiği çocuğun hastalık geçmişinde (*anamnezi*) ve *fiziksel muayene* kapsamında akut lösemi olabileceğine dair veriler elde ederse, önce geniş kapsamlı bir kan tetkiki yaptıracaktır. Kan sayımı *kan tablosu* içindeki bazı değişiklikler lösemi şüphesini arttırırsa, teşhisin yani tanının güvencesi açısından *kemik iliği* (*kemik iliği ponksiyonu*, kemik iliği aspirasyonu) örneği alınması gerekli olacaktır. Bu amaçla ve daha sonra yapılacak olası muayeneler için doktor, hastasını çocuklar ve gençlerde kanser ve kan hastalıkları alanında uzmanlaşmış bir hastaneye sevk edecektir (pediyatrik onkoloji ve hematoloji kliniği).

6.1. Kan ve kemik iliği muayenesi

Kan ve kemik iliği incelemeleri hastanın lösemi hastalığına yakalanıp yakalanmadığını, yakalandı ise lösemnin hangi tipinin söz konusu olduğu hakkında detaylı ve tam bir bilgi edinilmesini sağlayacaktır. Bu kapsamda (*sitomorfolojik*) *immünolojik* ve *genetik* laboratuvar yöntemleri yardımıyla hem AML hastalığını diğer lösemi türlerinden (örneğin akut lenfoblastik lösemi, ALL) ayırabilmek, hem de AML hastalık tablosu içinde çeşitli alt grupları tanımak da mümkündür. Bu durum hedefli bir tedavi planlanması için önemli bir ön şarttır, çünkü bugün için özellikle şu gerçek bilinmektedir: Değişik AML şekilleri birbirlerinden yalnız hücresel ve *moleküler* düzeyde farklı olmakla kalmamakta, aynı zamanda hastalık seyirleri, iyileşme beklentileri (prognoz) ve tedavi edilebilirlik bakımından da farklılık göstermektedirler.

6.2. Hastalığın yaygınlığının araştırılması için yapılması gereken tetkikler

AML hastalığının tanısı konduğunda tedavi planlaması için kemik iliği dışında vücudun başka organlarının da örneğin beyin, karaciğer, dalak, *lenf düğümleri*, deri veya kemiklerin lösemi hücreleri tarafından istila edilip edilmediğinin bilinmesi çok önemlidir. Bu konuda *ultrasonografi* tetkiki, *röntgen* tetkiki, *manyetik rezonans tomografi* (MR) *ve/veya bilgisayarlı tomografi* (BT) gibi çeşitli yöntemler bilgi verebilir. Merkezi sinir sisteminin (beyin ve omurilik) hastalık tarafından tutulup tutulmadığını tespit edebilmek için, omurilik kanalından örnek alınarak (*lomber ponksiyon* ile beyin omurilik sıvısı - BOS) incelenir.

6.3. Tedavi öncesinde yapılması gereken tetkikler

Tedaviye ön hazırlık amacıyla ayrıca kalp fonksiyonlarının kontrolü *elektrokardiyografi* [EKG] ve *ekokardiyografi* [ECHO]) ve beyin fonksiyonlarının kontrolü (*elektroensefalografi*, EEG) yapılır. Bu tip başlangıç bulgularının bilinmesi tedavi sırasında ortaya çıkabilecek değişikliklerin daha iyi değerlendirilebilmesini sağlayacaktır. Geniş kapsamlı laboratuvar tetkikleri ile hastanın genel sağlık durumu kontrol edilebildiği gibi bunun yanı sıra lösemi sebebiyle bazı organlarda (örneğin böbrekler ve karaciğer) fonksiyon bozukluğu olup olmadığı veya metabolik bozukluk olup olmadığı tespit edilebilir. Bu veriler tedaviden önce veya tedavi sırasında özellikle dikkate alınmalıdır. Muhtemelen yapılması gerekebilecek *kan nakli* (kan transfüzyonu) için hastanın *kan grubu* da belirlenmelidir.

Önemli bilgi: Yukarıda sayılan bütün tetkiklerin her hastaya yapılması gerekmeyebilir. Öte yandan burada sayılmayan diğer başka tetkiklerin de yapılması gerekli olabilir. Tedavinin planlanması için yetkili tedavi ekibiniz, hangi tanısal tetkiklerin çocuğunuza uygulanmasının gerektiği konusunda sizi bilgilendirecektir.

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 AML'nin alt tipidir ("*Akut miyeloid lösemi türleri*" bölümüne *bakınız*), diğer yandan da hastalığın vücutta yayılma derecesi ve AML'nin *kemoterapiye* yanıtıdır. 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 (örn. 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 miyeloid lösemi (AML) şüphesinin bulunması veya doğrulanması durumunda hastanın en kısa sürede çocuk onkoloji servisinde tedavi altına alınması gerekmektedir. Buradaki yetkin ekip (doktorlar, hastabakıcılar) kanser hastası çocukların tedavisi konusunda uzmanlaşmışlardır ve modern tedavi yöntemlerini bilmektedirler. Çocuk hematologları ve onkologları birbirleri ile uzmanlar grubu olarak sürekli temas halinde bulunurlar. Bu çerçevede hastalarını birlikte geliştirdikleri ve sürekli olarak iyileştirdikleri tedavi planlarına (protokollerine) göre tedavi ederler. Tedavinin hedefi mümkün olduğunca yüksek sayıda hastayı iyileştirmek ve bunun yanı sıra mümkün olduğunca düşük oranda yan etkilere ve ardıl sonuçlara (geç yan etkilere) ulaşabilmektir.

8.1. Tedavi yöntemleri

Akut miyeloid lösemi (AML) hastalarının tedavisinin merkezinde, yoğun bir *kemoterapi* (ilaçla tedavi) vardır. **Kemoterapi** adı altında hücre büyümesini engelleyen ilaçların (*sitostatik* ilaçlar) kullanılması anlaşılır. Tek bir ilaç tüm lösemi hücrelerini öldürmekte yetersiz kalacağı için sıklıkla değişik etki mekanizmaları olan sitotoksik ilaçlar birlikte kullanılır (polikemoterapi, kombinasyon tedavisi). Bu şekilde kötü huylu hücrelerin çok büyük bölümüne etki gösterilmesi hedeflenir.

Down sendromu ve APL'de tedavi farklılıkları vardır: Diğer AML hastalarına göre Down sendromlu AML hastalarında daha az yoğun bir tedavi yeterli olmaktadır. AML'nin özel bir çeşidi olan promyelositer lösemide (APL) neredeyse tüm kemoterapi ilaçları kullanımdan çıkarılır ve kemoterapötik ilaçlar yerine başka ilaçlar kullanılır.

Çok az hastada kemoterapiye ek olarak *merkezi sinir sistemi ışınlaması* (kafatası ışınlaması, beyin *radoterapisi*) gerekir. Bu tedavi örneğin tanı sırasında merkezi sinir sisteminde lösemi hücreleri saptanmışsa uygulanır. Tedaviye başından itibaren yanıt vermeyen veya hastalığı yeniden tekrarlayan (nükseden) hastalarda *yüksek doz kemoterapiyi* takiben **kök hücre nakli** (kemik iliği nakli - KİT) başka bir tedavi seçeneğidir.

Tedavinin öncelikli hedefi vücut içerisindeki lösemi hücrelerini mümkün olduğunca tamamen yok etmek ve *kemik iliğinin* kan oluşturucu organ olarak görevini yeniden yerine getirmeye başlamasını sağlamaktır. Bu süreç zarfında komplikasyonların (istenmeyen yan etkilerin) ortaya çıkmasını engellemeye yarayan tedaviyi destekleyici önlemler de uygulanmaktadır. Bu *destek tedavisi* (supportif tedavi) AML hastalarında tedavinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır.

Önemli bilgi: Uygulanacak kemoterapinin yoğunluğu, tedavi süresi, ek olarak ışın tedavisi (radoterapi) veya *kök hücre nakli* gerekliliği ve hastalığın *prognozu* (başarısı), hastanın hangi AML alt grubuna yakalandığına, lösemi hücrelerinin vücuda ne derecede yayıldığına ve lösemnin tedaviye verdiği yanıtı göre değişiklik gösterir. Bu hususlar göz önüne alınarak hastanın hangi tedavi grubuna alınacağına ve hangi tedavi protokolü uyarınca tedavi edileceğine karar verilir (*bakınız tedavi planlama*).



8.2. Tedavi süreci

Prensip olarak (yukarıda belirtilmiş olan Down sendromlu ve APL alt tipindeki AML hastaları hariç) kemoterapi değişik sürelerde, değişik kombinasyonlarda verilen ve değişik hedefleri olan tedavi fazlarından oluşur. Önemli tedavi basamakları aşağıdadır:

- a. **İndüksiyon (saldırı-hücum tedavisi):** Bu tedavi özellikle yoğun bir *kemoterapi* uygulamasından oluşur ve kısa bir süre içerisinde lösemi hücrelerinin büyük çoğunluğunu yok etmeye, yani *remisyon* oluşmasına yöneliktir. İndüksiyon tedavisi, iki kemoterapi seansından ibarettir ve dinlenme devreleri dahil yaklaşık iki ay sürer.
- b. **Konsolidasyon ve yoğunlaştırma tedavisi:** Bu tedavi, indüksiyon tedavisinin sonrasında başlar ve yine kısmen diğer ilaç kombinasyonları ve yüksek ilaç dozları ile desteklenen iki veya üç yoğun kemoterapi seansından oluşur. Bu tedavinin hedefi, vücutta hala kalmış olan lösemi hücrelerini öldürmek ve hastalığın yenileme olasılığını en aza indirmektir. Yoğunlaştırma tedavisi yaklaşık üç veya dört ay sürer.
- c. **Merkezi sinir sistemi (MSS) tedavisi:** Bu yöntem *merkezi sinir sistemi* (MSS) için önleyici (profilaktik) veya tedavi edici amaçla kullanılır. Bu tedaviyle *beyin ve omurilik* içinde lösemi hücrelerinin yerleşmesi veya yayılmaya devam etmesi önlenmeye çalışılır. MSS tedavisi genellikle omurilik kanalına birçok ilaç verilmesi ile gerçekleştirilir (*intratekal kemoterapi uygulaması*, bel iğnesi). Merkezi sinir sisteminde lösemi hücrelerinin bulunması durumunda ilaçla tedaviye ek olarak beyine (kafatası) *raduyoterapi* yani ışınlama tedavisi de uygulanır.
- d. **İdame tedavisi veya sürekli tedavi:** Bu yöntem daha hafif bir kemoterapiden oluşur ve bir yıl süreli olarak genellikle ayakta yani hastaneye yatmadan (ayaktan) uygulanır. Tedavinin hedefi, uzun bir tedavi süresi ile yoğun tedaviye rağmen ölmemiş olan lösemi hücrelerini olanaklar ölçüsünde yok etmektir. **Önemli not:** İdame tedavisi son zamanlarda tedavinin bir parçası olmaktan çıkarılmıştır.

Bazı hastalara (tanı sırasında kanda yüksek oranda lösemi hücresi bulunması veya organların ağır şekilde lösemi etkisinde bulunması durumunda) asıl uygulanacak tedavi öncesinde **ön tedavi** diye adlandırılan bir tedavi uygulanır. Yaklaşık bir haftalık bu ön tedavinin hedefi, hücre parçalanma sendromu veya *tümör lizis sendromu* gibi komplikasyonlardan kaçınabilmek için, lösemi hücrelerinin sayısını adım adım, vücudu olabildiğince yormadan azaltabilmektir.

Tedavinin toplam süresi: İdame veya devam tedavisi olmaksızın yaklaşık altı ay (*kök hücre nakli* gerekmediği ve nüks olmadığı sürece). Tedavinin bu altı aylık yoğun bölümü birçok kez hastanede yatmayı gerektirse de kemoterapi uygulamaları arasındaki dinlenme araları, herhangi bir sorun (ateş veya enfeksiyon gibi) ortaya çıkmazsa evde gerçekleştirilebilir. Yakın zamana kadar tedavinin bir parçası olan yaklaşık bir yıllık daha hafif uzun süreli tedavi sırasında hasta, gündüz kliniğine veya polikliniğe düzenli ziyaretler dışında evde kalabilmekteydi.

AML hastalığının özel bir alt türünün görüldüğü Down-Sendromlu hastalar için ve promiyelositik lösemi hastaları için **özel tedavi kuralları** geçerlidir.

9. Tedaviyi iyileştirme araştırmaları ve kayıt

Almanya'da akut miyeloid lösemi (AML) hastası çocuk ve gençlerin hemen hepsi *tedavi iyileştirme araştırmaları* (tedavi protokolleri, çalışmalarını) çerçevesinde tedavi edilirler. Burada söz konusu olan klinik araştırmalardır. Araştırmaların hedefi, hastaları en güncel bilgiler ışığında tedavi etmek ve aynı zamanda tedavi imkanlarını daha iyileştirmek ve geliştirmektir.

Hastalık tanısı konduğu anda devam etmekte olan bir tedavi iyileştirme çalışması yoksa veya hasta bir çalışmaya kabul edilmek için gerekli ön şartlara sahip değilse (veri tabanına) kayıt sistemine **kayıt** edilir. Bu durumda tedavi genellikle tedavi merkezinin önerileri doğrultusunda gerçekleştirilir. Böylece hasta o an için mevcut olan en optimal (uygun) tedavi seçeneği ile tedavi edilmiş olur.

Halen Almanya'da AML hastası çocuk ve gençlerin tedavisi için genellikle uluslararası katılımcılarla beraberce yürütölen aşağıda belirtilen tedavi araştırmaları (protokolleri, çalışmalarını) ve kayıt sistemi (veri tabanı) kullanılmaktadır.

- **AIEOP-BFM-AML 2020 çalışması:** AML'li çocuklar ve ergenler için uluslararası tedavi iyileştirme çalışması AIEOP-BFM-AML 2020 Şubat 2023'ün sonundan beri yürütölmektedir. Çalışmaya ilk kez AML hastalığı olan 18 yaşından küçük hastalar veya AML nüksü olan 21 yaşından küçük hastalar katılabilir. Bu çalışmaya akut promyelositik lösemili (APL), Down sendromlu ve/veya geçici miyeloproliferatif sendromlu (TMD) AML hastaları dahil edilmemiştir. Çalışmanın amacı yalnızca yeni veya farklı etki gösteren ilaçların yardımıyla tedavi oranlarını artırmak değil, her şeyden önce tedavinin yan etkilerini azaltmaktır. Çalışmaya Almanya'nın yanı sıra diğer Avrupa ölkelerinden de çok sayıda tedavi merkezi katılmaktadır.
- **AML-BFM 2017 kayıt sistemi (veri bankası):** Onsekiz yaş altındaki AML hastaları 2018 yılı başından itibaren AML-BFM 2017 veri tabanına dahil edilmektedirler (böylece AML-BFM 2012 veri tabanı kapanmış oldu). Veri tabanına sadece yeni tanı alan hastalar değil, hastalığı tekrar eden hastalar veya ikincil tümör olarak AML gelişen hastalar da alınmaktadır. Akut promiyelositer lösemili (APL) hastaları ve Down sendromlu [*Down sendromu*] çocuk ve gençler de bu çalışmaya alınmaktadır. Ayrıca sıklıkla miyeloid lösemiye dönüşen geçici miyeloproliferatif sendrom (TMD) tanısı almış yeni doğanlar da kayıt altına alınmaktadır. Veri tabanı merkezi bu şekilde tüm AML hastalarını birarada toplayarak hastalık hakkında daha detaylı bilgiler toplamayı ve bu şekilde tedaviyi iyileştirebilecek yöntemler bulmayı umut etmektedir. Hiç bir çalışmada yer almayan hastalara tedavi önerileri verilerek, bu hastaların da en uygun tedaviyi almaları sağlanmaktadır.
- **ML-DS 2018 çalışması:** Miyeloid lösemisi olan Down sendromlu çocuklar için Şubat 2021'den itibaren ML-DS 2018 isimli tedavi iyileştirme çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmaya dahil olabilmek için, *GATA1* mutasyonuna sahip veya *GATA1* mutasyonu olmayan 6 aydan büyük, 4 yaşından küçük olmak veya *GATA1* mutasyonuna sahip olup, 4 yaşından büyük ama 6 yaşından küçük olmak gerekmektedir. Çalışmanın amacı tedavi yanıtını iyi olan hastalarda tedavi yoğunluğunun azaltılıp azaltılmayacağının (böylece yan etkilerin azaltılmasının) araştırılmasıdır. Tüm Almanya'dan ve Avrupa ölkelerinden bir çok merkez bu çalışmada yer almaktadırlar.

Ek Bilgi: AIEOP-BFM-AML 2020 çalışması ve veri tabanı, Essen Üniversite Hastanesi Çocuk Hastalıkları Bölümü'ndeki çalışma merkezi tarafından denetlenmektedir (çalışma yöneticisi: Prof. Dr. med. Dirk Reinhardt). ML-DS 2018 çalışmasının yönetim merkezi, Dr. Jan-Henning Klusmann tarafından yönetilen Halle (Saale) ve Frankfurt/Main Üniversite Hastanelerinde yer almaktadır.

10. Tedavi başarısı

Akut miyeloid lösemi (AML) hastası çocuk ve gençlerin tedavi şansları son kırk yıl içerisindeki gelişmeler sayesinde önemli ölçüde artmıştır. Bugün uygulanan modern araştırma yöntemleri ve yoğun standart kombinasyonlu kemoterapiler yardımıyla hastaların yaklaşık % 75-80 kadarı tanı konulduktan beş sene sonra halen yaşamaktadırlar (5 yıllık sağkalım oranı).

Öte yandan AML hastalarının yaklaşık % 20-25 kadarının bugün için henüz tedavi edilemedikleri ortadadır. Bunun bir nedeni başarılı tedaviden sonra hastalığın nüksetmesi oranının (*rezidiv*, relaps, tekrar) yüksek olmasıdır. Hastalığın tekrarlama riski AML hastalarının hemen hemen üçte birinde görülmektedir. Bunun yanısıra ilk tedaviye yanıt vermeyen veya yetersiz yanıt veren hastalar da bulunmaktadır: Hastaların yaklaşık % 10 kadarında hastaliksiz olma durumu yani *remisyon* hedefine erişilememektedir. Bu durum, doktorlar tarafından tedavi başarısızlığı diye adlandırılmaktadır.

Her bir hasta için prognoz öncelikle hastanın AML'nin hangi genetik alt tipine sahip olduğuna ve hastalığın uygulanan tedaviye ne kadar iyi yanıt verdiğiyle bağlıdır: Lösemi hücre özellikleri olumlu olan ve tedaviye iyi yanıt veren hastalar %90'a varan iyileşme oranlarına ulaşabilirler. Olumsuz prognostik faktörleri (*prognoz faktörleri*) olan hastalarda ise, daha yoğun tedavi uygulanması rağmen iyileşme şansı %70'in çok altında olabilir. İlk tanı akut promiyelositik lösemili hastalarda (APL) hastalığın tekrar etme olasılığı çok düşük olduğundan 10 yıllık sağkalım %90'lardan fazladır, diğer tüm AML alt tiplerine göre en iyi prognoza sahiptirler.

Genel olarak hastalığın tekrar ettiği durumlarda, özellikle de ilk remisyonun elde edilmesinden sonraki ilk bir yıl içinde ortaya çıkan nükslerde tedavi başarısı çok düşüktür. Tedaviye başından itibaren iyi yanıt vermeyen hastalar için de aynı durum söz konusudur. Yeni bir kemoterapi (rezidiv tedavisi) ve bunu takiben uygulanacak *kök hücre nakli* (kemikiliği nakli) ile bu hastaların iyileşmesi hedeflenmektedir. AML nükslü hastalarda (AML 'si tekrar eden hastalarda) tedavi başarısı (5 yıllık hastaliksiz sağkalım) bugün için % 38 dolayındadır. Bugünkü *tedavi iyileştirme araştırmaları* çerçevesinde ve gelecekteki araştırmalar ile bu hastalar için daha iyi tedavi sonuçları elde edilmesi hedeflenmektedir.

Uyarı: Belirtilen iyileşme oranları istatistiki bilgilerdir. Bu rakamlar AML hastalarının tamamı için önemli ve geçerli bir bilgi içermektedirler. Ancak hastanın iyileşip iyileşmeyeceği istatistikî olarak önceden belirlenemez. Lösemi hastalığı, en uygun şartlardaki hastalarda veya en riskli hastalarda bile hiç beklenmedik şekilde seyredebilir.



Kaynakça

- [1] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, Bloomfield CD, Cazzola M, Vardiman JW „, The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia“ *Blood* 2016 May 19;127(20):2391-405, 27069254 [pubmed]
- [2] Belson M, Kingsley B, Holmes A „, Risk factors for acute leukemia in children: a review“ *Environmental health perspectives* 2007 Jan;115(1):138-45, 17366834 [pubmed]
- [3] Creutzig U, Dworzak M, Reinhardt D „, Akute myeloische Leukämie (AML) im Kindes- und Jugendalter“ *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF*, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-031l_S1_Akute-myeloische-Leukaemie-AML-Kinder-Jugendliche_2019-09.pdf [uri]
- [4] Creutzig U, Reinhardt D „, Akute myeloische Leukämien, in Niemeyer CH, Eggert A (Hrsg.): *Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*“ *Springer-Verlag GmbH Deutschland* 2018, 3540037020 [isbn]
- [5] Creutzig U, Dworzak M, von Neuhoff N, Rasche M, Reinhardt D „, [Acute Promyelocytic Leukemia: New treatment strategies with ATRA and ATO - AML-BFM-Recommendations]“ *Klinische Padiatrie* 2018 Oct;230(6):299-304, 30399642 [pubmed]
- [6] Creutzig U, Dworzak MN, Bochennek K, Faber J, Flotho C, Graf N, Kontny U, Rossig C, Schmid I, von Stackelberg A, Mueller JE, von Neuhoff C, Reinhardt D, von Neuhoff N „, First experience of the AML-Berlin-Frankfurt-Münster group in pediatric patients with standard-risk acute promyelocytic leukemia treated with arsenic trioxide and all-trans retinoid acid“ *Pediatric blood & cancer* 2017; Epub ahead of print, 28111878 [pubmed]
- [7] Creutzig U, Zimmermann M, Dworzak MN, Ritter J, Schellong G, Reinhardt D „, Development of a curative treatment within the AML-BFM studies“ *Klinische Padiatrie* 2013;225 Suppl 1:S79-86, 23700063 [pubmed]
- [8] Creutzig U, van den Heuvel-Eibrink MM, Gibson B, Dworzak MN, Adachi S, de Bont E, Harbott J, Hasle H, Johnston D, Kinoshita A, Lehrnbecher T, Leverger G, Mejstrikova E, Meshinchi S, Pession A, Raimondi SC, Sung L, Stary J, Zwaan CM, Kaspers GJ, Reinhardt D, AML Committee of the International BFM Study Group „, Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in children and adolescents: recommendations from an international expert panel“ *Blood* 2012;120(16):3187-205, 22879540 [pubmed]
- [9] Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2020, https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf [uri]



- [10] Kaspers GJ, Zimmermann M, Reinhardt D, Gibson BE, Tamminga RY, Aleinikova O, Armendariz H, Dworzak M, Ha SY, Hasle H, Hovi L, Maschan A, Bertrand Y, Leverger GG, Razzouk BI, Rizzari C, Smisek P, Smith O, Stark B, Creutzig U „, Improved Outcome in Pediatric Relapsed Acute Myeloid Leukemia: Results of a Randomized Trial on Liposomal Daunorubicin by the International BFM Study Group“ *J Clin Oncol* 2013;31(5):599-607, 23319696 [pubmed]
- [11] von Neuhoff C, Reinhardt D, Sander A, Zimmermann M, Bradtke J, Betts DR, Zemanova Z, Stary J, Bourquin JP, Haas OA, Dworzak MN, Creutzig U „, Prognostic Impact of Specific Chromosomal Aberrations in a Large Group of Pediatric Patients With Acute Myeloid Leukemia Treated Uniformly According to Trial AML-BFM 98“ *Journal of clinical oncology* 2010; 28: 2682-9, 20439630 [pubmed]
- [12] Niewerth D, Creutzig U, Bierings MB, Kaspers GJ „, A review on allogeneic stem cell transplantation for newly diagnosed pediatric acute myeloid leukemia“ *Blood* 2010;:, 20538803 [pubmed]
- [13] Reinhardt D, Von Neuhoff C, Sander A, Creutzig U „, [Genetic Prognostic Factors in Childhood Acute Myeloid Leukemia]“ *Klinische Padiatrie* 2012;224(6):372-6, 22821298 [pubmed]
- [14] Rossig C, Juergens H, Schrappe M, Moericke A, Henze G, von Stackelberg A, Reinhardt D, Burkhardt B, Woessmann W, Zimmermann M, Gadner H, Mann G, Schellong G, Mauz-Koerholz C, Dirksen U, Bielack S, Berthold F, Graf N, Rutkowski S, Calaminus G, Kaatsch P, Creutzig U „, Effective childhood cancer treatment: The impact of large scale clinical trials in Germany and Austria“ *Pediatric blood & cancer* 2013;60(10):1574-81, 23737479 [pubmed]
- [15] Sander A, Zimmermann M, Dworzak M, Fleischhack G, von Neuhoff C, Reinhardt D, Kaspers GJ, Creutzig U „, Consequent and intensified relapse therapy improved survival in pediatric AML: results of relapse treatment in 379 patients of three consecutive AML-BFM trials“ *Leukemia* 2010, 20535146 [pubmed]
- [16] Uffmann M, Rasche M, Zimmermann M, von Neuhoff C, Creutzig U, Dworzak M, Scheffers L, Hasle H, Zwaan CM, Reinhardt D, Klusmann JH „, Therapy reduction in patients with Down syndrome and myeloid leukemia: the international ML-DS 2006 trial“ *Blood* 2017 Jun 22;129(25):3314-3321, 28400376 [pubmed]
- [17] Zwaan MC, Reinhardt D, Hitzler J, Vyas P „, Acute leukemias in children with down syndrome“ *Pediatric clinics of North America* 2008;55(1):53-70, 18242315 [pubmed]



Sözlük

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 (hemoglobın) ve/veya kırmızı kan parçalarının (hematokrit) hasta yaşı için geçerli norm değerlerinin altına düşmesi ve eksikliği.
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	Merkezi sinir sisteminin (MSS) kafatasında bulunan kısmı. Beyin kafatası çukurunda korunmuş vaziyette bulunur, beyin zarıyla kaplıdır ve esas olarak sinir dokusundan meydana gelir.
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 görüntüleri 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.
destek tedavisi	Hastalığa veya tedaviye bağlı yan etkilerin veya komplikasyonların önlenmesi, azaltılması veya tedavi edilmesi



için uygulanan destekleyici yöntemler. Hastanın yaşam kalitesinin artırılmasını sağlarlar.

Down sendromu

Doğuştan gelen bir hastalıktır; semptomları özellikle bazı doku ve organlarda arızalı gelişme, hastadan hastaya değişik ölçüde zihinsel özür, boyda kısalık ve suratta arızalı gelişme şeklindedir. Down sendromlu hastalarda ayrıca başta lösemiler olmak üzere kansere hastalanma riski daha yüksektir. Down sendromunun nedeni, bir kromozom arızasıdır: 21 numaralı kromozom her hücrede ikişer defa yer alacağına, bu hastalarda üçer defa bulunmaktadır.

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 (hemoglobin) 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 tespitidir.
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.
hiperlökositoz		Şiddetli lökositoz, yani kanda yaşa uygun lökosit sayısının (normal olarak bir mikrolitre kanda 5.000 - 8.000 arasında) çok üzerinde (100.000 den fazla) beyaz küreciklerin (lökosit, akyuvar) bulunması hali.
hücre		Organizmaların en küçük yapı taşı ve fonksiyon birimidir; metabolizma özelliğine sahiptir; uyarılara cevap verebilme, irade dışı kas hareketi yapabilme ve çoğalabilme özelliğine sahiptir. Her hücrenin bir hücre çekirdeği ve zitoplazma denilen bir hücre vücudu vardır; dışarıya karşı diyafram gibi bir hücre zarıyla sınırlıdır.
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.
intratekal uygulama	kemoterapi	Beyin omurilik sıvısının bulunduğu spinal kanal içine (omurga kanalı içine) hücre büyümesini engelleyen ilaçların (sitostatik ilaçlar) verilmesi işlemi
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



	<p>yapılanın kırmızı kan parçacıkları, nakledilen kanın serumuna temas edince pıhtılaşır ve topaklanır (antigen antikör reaksiyonu).</p>
kan kök hücreleri	<p>Tüm kan hücrelerinin öncül hücreleridirler; kırmızı kürecikler (eritrositler), beyaz kürecikler (lökositler), yassı kan parçacıkları (trombositler) ve bazı diğer hücreler kan kök hücrelerinden oluşurlar. Bu sürece kan oluşumu denir. Çeşitli kan hücreleri kemik iliğinde oluşturulur ve oradan kısmen kan yoluyla diğer yerlere nakledilir.</p>
kan nakli	<p>Tam kanın veya kanın bazı maddelerinin (örneğin eritrosit veya trombosit konsantrisinin) bir bağışçıdan diğer bir insana nakledilmesi.</p>
kan pıhtılaşması	<p>Normalde sıvı haldeki kanın bazı hallerde pıhtılaşması; pıhtılaşma ve trombosit faktörleri gibi birçok etkenin dengesine bağlı bir süreçtir.</p>
kan tablosu	<p>Bir kan tahlili çerçevesinde kanın içeriklerinin sayılarının ve değerlerinin tesbit edilmesi; örneğin lökosit, eritrosit, trombosit, lenfosit sayısının tesbiti ve hemoglobin yoğunluğunun ölçülüp saptanması.</p>
kansere yatkınlık yaratan sendromlar	<p>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 telenjiektazi), Beckwith-Wiedemann sendromu, Down sendromu, Hippel-Lindau sendromu, Li-Fraumeni sendromu, MEN sendromu, Nörofibromatozis ve ve WAGR sendromu. Retinoblastomların ailevi (genetik, kalıtsal) olan tipi de bu grupta sayılabilir.</p>
kemik iliği	<p>Kan oluşturulan yer. İçi 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.</p>
kemik iliği ponksiyonu	<p>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 müsekkim verilir. Küçük</p>



	<p>çocuklarda bazı durumlarda kısa süreli narkoz verilmesi uygun olabilir.</p>
kemoterapi	<p>Organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.</p>
kök hücre nakli	<p>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: Allogen ve otolog kök hücre nakli.</p>
kök hücreleri	<p>Olgunlaşmamış ve sınırsız bölünebilme özelliğine sahip hücrelerdir; bölünmeleriyle yeniden bir kök hücre ve olgunlaşabilme özelliğine sahip bir hücre oluştururlar. Kök hücreler embriyonal organ gelişiminin ve rejenerasyon olabileme özelliğine sahip tüm dokuların esas maddesidir (örneğin cilt, mukoza tabakası, kemik iliğinin kan oluşturabilen hücreleri vs.). Görev alacakları ve oluşturacakları dokulara özgüdürler.</p>
kromozom	<p>Hücrenin irsi özelliklerinin yani genetik bilgilerin taşıyıcısıdır. Kromozomlar hücre çekirdeğinin parçalarıdır; özellikle desoksiribonuklein asitinden (DNA) ve proteinlerden (histon) oluşurlar. Şekil ve sayıları canlının türüne göre değişiktir. İnsanların her hücresinde 46 kromozom (23 kromozom çifti) bulunur.</p>
lenf düğümleri	<p>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.</p>
lenfatik sistem	<p>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.</p>
lenfositler	<p>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.</p>



		<p>şekilde olgunlaşırlar. Lenf yollarıyla kana karışırlar ve orada esas görevlerini yerine getirirler.</p>
lökositler		<p>Akyuvar denilen beyaz kan parçacıkları. Vücudun immün sisteminin bir hücresi olarak hastalık unsurlarından korunma ve enfeksiyonlarla mücadeleden sorumludurlar. Lökositler bunun yanısıra parçalanarak 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 içerisindedir. Lökositler özellikle kemik iliğinde oluştururlar. Bu işleme lökopoiez denir.</p>
lomber ponksiyon		<p>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.</p>
lösemi		<p>Vücudun kan oluşturma sisteminin kötü huylu bir hastalığıdır ve çocuk ve gençlerde en sık rastlanan kanser türüdür (takriben % 33). Kötü huylu hücrelerinin oluştukları yerlere göre lenfoblastik veya miyeloid lösemi diye bir ayırım yapılır. Lösemiler çocuk ve gençlerde çoğunlukla akut seyrederler (akut lösemi).</p>
manyetik tomografi	rezonans	<p>Bir görüntüleme metodudur; organizmanın iç kesimlerinin ışınlama yapmaksızın görüntülenmesini sağlar. Manyetik alanlar yardımıyla vücudun kesitler halinde görüntüleri oluşturulur. Bu kesit resimleri yardımıyla birçok organların ve organ değişikliklerinin değerlendirilmesi mümkün olur.</p>
merkezi sinir sistemi		<p>Beyni 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.</p>
moleküller		<p>Molekül düzeyi ile ilgili.</p>
monositler		<p>Lökosit diye adlandırılan beyaz kan küreciklerinin bir alt türüdür. Kemik iliğinde oluştuktan sonra bir iki gün kadar kan içinde vücutta dolaşırlar; buldukları yerlerde immün yani savunma sistemini desteklerler; sonra değişik doku kesitlerine yayılırlar ve oralarda gelişerek dokusal tipten makrofaj (büyük yutar hücre) haline gelirler.</p>
monozomi 7		<p>akut miyeloid lösemi (AML) ortaya çıkış riski yüksek olan (doğuştan gelen) konjenital hastalık. Hastalığın nedeni,</p>



	<p>kromozom kaybı nedeniyle kromozom 7nin olağan ikili yerine yalnızca bir kez mevcut olduğu genetik materyaldeki (genom mutasyonu) bir değişikliktir.</p>
morfolojik	dokuların veya hücrelerin yapısı ve şekli ile ilgili
nörofibromatozis	İrsi bir hastalıktır. Sinir çatallarında, beyin zarlarında ve sinir sisteminin glia denilen bağ dokusunda tümör oluşturan bir hastalıktır. Nörofibromatozis hastalığı, fakomatozis hastalıklarından biridir. Kliniksel ve moleküler genetik açıdan, iki değişik genetik arıza sebebiyle oluşan iki türü bulunmaktadır: 1. Perifer nörofibromatozis (NF1, Recklinghausen hastalığı diye de bilinir): Belirtileri cilt üzerinde sütlü kahve lekelerine benzeyen lekelenmeler ve çeşitli tümörleri oluşturma yatkınlığıdır (örneğin nörofibromlar, görme siniri gliomu, irishamartom, astrositom ve feokromositom). 2. Merkezi nörofibromatozis (NF2): Karakteristik belirtisi genellikle akustikus denilen işitme sinirinde iki taraflı nörinom oluşmasıdır. Bu hastalık sağırılığa, yüz felcine ve zihinsel arızalara yol açabilir.
nötropeni	Kandaki nötrofil granulositlerin azalması. Bu azalma, bakteriel enfeksiyona tutlma eğilimini yükseltir. Nötropenin şiddetli bir türü, agranulositoz hastalığıdır.
omurilik	Merkezi sinir sisteminin bir parçasıdır. Görevi özellikle beyinle diğer vücut organları arasında iletişimi sağlamaktır. Omurilik üç katlı omurilik zarıyla ve kemikten oluşan omurga kanalıyla korunur.
prognoz	Öngörü; 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.
remisyon	İyileşme hedefine ulaşmaksızın bir kanser hastalığının belirtilerinin geçici olarak azalması veya kaybolması.



rezidiv		Residif olmak; iyileştikten sonra bir hastalığın yeniden ortaya çıkması, nüksetmesi.
röntgen		Röntgen ışınları kullanarak organların veya organ kesimlerini görüntüleme yöntemi.
röntgen ışınları		Sert cisimlere ve canlı organizmalara girerek bunların iç yapılarını görebilmeyi mümkün kılan enerji dolu radyoaktif ışınlar; vücudun belirli bir bölgesine röntgen ışınları yönelttikten sonra doku türlerine bağlı olarak değişik şiddette giren ışınlar bir film plakası üzerinde sabitlenir. Bu suretle ışınlanan bölgenin iki boyutlu bir resmi elde edilir.
semptom		hastalık belirtisi
sitogenetik		Hücre çekirdeğinde bulunan kromozomların sayısı ve yapısı ile ilgili olarak
sitomorfolojik		Hücrelerin yapısı ve şekli ile ilgili (mikroskop altında incelemede)
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.
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 (allogen) kan kök hücrelerinin nakli gerekmektedir.