



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Akut Myeloid Lösemi (AML) - Kısa Bilgiler (Akute myeloische Leukämie)

Copyright© 2017 Competence Network Paediatric Oncology and haematology

yazar: Dipl. Biol. Maria Yiallourous, üzerinde oluşturulan 2010/02/02, editör: Julia Dobke, serbest brakma: Prof. Dr. med. Ursula Creutzig (deutsch), Dr. med Ebru Saribeoglu (türkisch), türk tercüman: Sait Kont, son değiştirilme tarihi: 2017/07/05

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	7
7.1. Tedavi yöntemleri	8
7.2. Tedavi süreci	8
8. Tedaviyi iyileştirme araştırmaları ve kayıt	9
9. Tedavi başarısı	10
Kaynakça	12
Sözlük	15

Akut Miyeloid Lösemi (AML) - Kısa Bilgiler (Akute myeloische Leukämie)

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 üretilmesine 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 % 4,2 civarındadır.

Mainz kentindeki Çocuk kanserleri Veri Bankasının verilerine göre Almanya'da her sene 14 yaş altındaki yaklaşık 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, çocukluk ve gençlik yaş grubundaki hastalar



arasında hastalığın en sık görüldüğü gruptur. Erkek çocukların hastalığa yakalanma oranı, kız çocuklarına oranla biraz daha fazladır.

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 alabileceğine ve değişik olgunluk aşamasında belirebileceğine göre, 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 dejenerasyon olan hücrelerin gösterdiği *genetik* değişime göre yapılmaktadır.

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 yöntemi 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 (bağışıklık sistemi) bozuklukları (örneğin *Down sendromu, Fanconi anemisi*) veya belirli *kromozom* değişiklikleri olan çocuk ve gençlerin AML hastalığına yakalanmada daha fazla risk taşıdıkları bilinmektedir.

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 parçacıklarının, eritrositlerin) azlığıdır.

Bunun yanısıra işlev gören akyuvarların (beyaz kan parçacıklarının, 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 sebep olabilirler. Organlardaki şişmenin bölgesine göre örneğin karın ağrısı gibi rahatsızlıklar ortaya çıkabilir. Kötü huylu hücrelerin yerleşmediği hiçbir organ veya bölge yoktur. AML hastalarında *beyin zarı* 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 sunulmaktadır:

Çok sık görülenler (hastaların % 60'ından fazlasında):

- 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)

- Sebepsiz olarak veya ancak pek hafif bir dış etkiyle kanama eğilimi, örneğin zorlukla durdurulabilen burun ve/veya diş 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)

- 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 tablosu *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 lösemisinin hangi tip olduğu konusunda 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 tomografisi* (MR), *bilgisayarlı tomografi* (BT) ve/veya *iskelet sintigrafisi* 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 yanısıra 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 gerekemeyebilir. Tedavinin planlanması için yetkili tedavi ekibiniz, hangi tanısal tetkiklerin çocuğunuza uygulanmasının gerektiği konusunda sizi bilgilendirecektir.

7. 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 yanısıra mümkün olduğunca düşük oranda yan etkilere ve ardlı sonuçlara (geç yan etkilere) ulaşabilmektir.

7.1. Tedavi yöntemleri

Akut miyeloid lösemi (AML) hastalarının tedavisinin merkezinde, yoğun bir *kemoterapi* (ilaçla tedavi) vardır. **Kemoterapi** adı altında hücre büyümesini engelleyen ilaçların (sitotoksik 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) gerekir. 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 oluşturmaktadırlar.

Önemli bilgi: Uygulanacak *kemoterapinin* yoğunluğu, tedavi süresi, ek olarak ışın tedavisi veya kemik iliği nakli gerekliliği ve hastalığın *prognozu* (başarısı), hastanın hangi AML alt grubuna yakalandığına, lösemi hücrelerinin vücuda ne derecede yayıldığına ve lösemisinin tedaviye verdiği yanıtı göre değişiklik gösterir. Bu hususlar göz önüne alınarak hastanın hangi tedavi grubuna alınacağına (standart risk grubu, orta risk grubu veya yüksel risk grubu) ve hangi tedavi protokolü uyarınca tedavi edileceğine karar verilir.

7.2. Tedavi süreci

Prencip 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:

- İndüksiyon (saldırı-hücum tedavisi) 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.
- Konsolidasyon ve yoğunlaştırma tedavisi:** Bu tedavi, indüksiyon tedavisinin sonrasında başlar ve yine kısmen diğer ilaç kombinasyonları ve yüksek ilaç dozları ile desteklenen 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) *radoterapi* 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.

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 *tümörlü sendromu* gibi komplikasyonlardan kaçınabilmek için, lösemi hücrelerinin sayısını adım adım, vücudu olabildiğince yormadan azaltabilmektir.

Tedavinin toplam süresi: Kök hücre nakli (kemik iliği nakli - KİT) yapılmayan hastalarda, tedavi sırasında veya sonunda hastalık nüksetmez ise (tekrarlamaz ise) tedavinin toplam süresi yaklaşık bir buçuk yıldır. Yoğun tedavi evresi (yaklaşık altı ay) zarfında hastanın birkaç defa klinikte yatması gerekir. Ateş veya enfeksiyon gibi sorunlar ortaya çıkmazsa, kemoterapi seansları arasındaki dinlenme sürelerini hasta evinde geçirebilir. Daha hafif bir kemoterapiden oluşan ve yaklaşık bir yıl süren idame tedavisi boyunca hasta evinde kalabilir ama düzenli aralıklarla polikliniğe gelmek zorundadır.

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

8. Tedaviyi iyileştirme araştırmaları ve kayıt

Almanya'da akut miyeloid lösemi (AML) hastası çocuk ve gençlerin hemen hepsi *tedavi iyileştirme araştırmaları* (tedavi protokolleri) 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 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 beraber yürütülen aşağıda belirtilen tedavi araştırmaları (protokolleri) ve kayıt sistemi kullanılmaktadır.

- **AML-BFM 2012 çalışması:** AML-BFM 2012 çalışması: 18 yaş altında ilk kez AML hastalığına yakalanan çocuklar için (Down sendromlu/geçici myeloproliferatif sendromlu hastalar ve akut promyelositer lösemili çocuklar hariç) uygun bir protokoldür. 2012 yılında kapanmış olan ve 31.12.2014 tarihinden itibaren geçerli olan AML-BFM 2004 çalışmasının devamı niteliğinde bir protokoldür. Bu çalışmaya almanya genelinde bulunan bir çok pediatrik hematoloji onkoloji merkezi ile birlikte, İsviçre, Avusturya, Çekoslovakya ve Slovakya'dan merkezler katılmaktadır.
- **AML-BFM 2012 kayıt sistemi:** Bu kayıt sistemine 18 yaş altında olup hiç bir tedavi iyileştirme çalışmasına dahil olmayan hastalar kayıt edilmektedir. Bu kayıt sistemi, AML-BFM 2004 protokolü 2012 yılında tamamlanınca, yeni tedavi programı kullanılabilir hale gelinceye (bakınız AML BFM 2012) kadar hastaların en iyi şekilde tanı alması ve tedavi edilebilmesi için oluşturulmuştur. Bu kayıt sistemine daha önce **AML-DS 2006 kayıt sistemine** kaydedilen down sendromlu aml hastaları da kayıt edilmektedir. Bu hastalar için oluşturulmuş olan TMD önleme 2007 çalışması kısa süre önce kapanmıştır. Down sendromlu AML hastaları ve TMD hastaları için önerilen tedavi şemalarında değişiklik olmamıştır.
- **AML SCT-BFM kayıt sistemi:** ocak 2016 yılına kadar çeşitli nedenlerle (hastalığın tekrar etmesi, standart tedaviye hastalığın cevap vermemesi) kemikiliği nakli yapılamıyacak kadar çocuklar AML SCT BFM 2007 araştırması çerçevesinde tedavi edilmişlerdir. Bu çalışmaya 21 yaş altındaki hastalar alınabilmekteydi. Şubat 2016 tarihinden itibaren bu tedavi iyileştirme çalışmasına hasta kabul edilmemektedir. Bu özelliklere sahip hastalar 2016 yazından beri AML BFM SCT kayıt sistemine alınmaktadırlar. Kayıt sistemi merkezinin tedavi önerileri halen daha önce uygulanmış olan tedavi protokolü uyarınca yapılmaktadır.
- Halen, yukarıda bahsedilen kemikiliği kayıt sistemi dışında hastalığı tekrar eden veya hastalığı tedaviye dirençli olan hastalar için uygulanmakta olan güncel bir tedavi protokolü olmamakla birlikte uluslararası bir kayıt sistemi (AML relapsed 2009) bulunmaktadır. Bu kayıt sistemine 18 yaş altında olan hastalar alınmakta ve tedavi daha önce yapılmış olan relapsed 2001/01 çalışmalarının önerileri doğrultusunda yapılmaktadır. 2017 yılında aml relapse 2010 isminde yeni bir çalışma açılması planlanmaktadır.

AML SCT BFM 2007 çalışma merkezi ve AML SCT BFM kayıt merkezi Hannover Tıp Yüksek Okulu Pediatrik Onkoloji ve Hematoloji Bölümünde bulunmaktadır ve Prof Dr Martin Sauer tarafından yönetilmektedir. . Yukarıda adı geçen tüm diğer çalışmalar ve veri kayıt bankaları Essen'de bulunan üniversite kliniğindeki çocuk kliniğinde bulunmakta ve Prof Dr Dirk Reinhardt tarafından koordine edilmektedir.

9. Tedavi başarısı

Akut miyeloid lösemi (AML) hastası çocuk ve gençlerin tedavi şansları son otuz yıl içerisindeki gelişmeler sayesinde önemli ölçüde artmıştır. Bugün uygulanan modern araştırma metotları ve



yoğun standart kombinasyonlu kemoterapiler yardımıyla hastaların yaklaşık % 70 kadarı tanı konulduktan beş sene sonra hastalıksız olarak yaşamaktadırlar (5 yıllık hastalıksız sağkalım).

Öte yandan AML hastalarının yaklaşık % 30 kadarının bugün için henüz tedavi edilemedikleri ortadadır. Bunun bir nedeni başarılı tedaviden sonra hastalığın nüksetmesi oranının (residif, 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 hastalıksız olma durumu yani *remisyon* hedefine erişilememektedir. Bu durum, doktorlar tarafından tedavi başarısızlığı diye adlandırılmaktadır.

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 (residif tedavisi) ve bunu takiben uygulanacak *kök hücre nakli* (kemikiliği nakli) ile bu hastaların iyileşmesi mümkün olabilmektedir.

AML *residifli* hastalarda (AML 'si tekrar eden hastalarda) tedavi başarısı (5 yıllık hastalıksız 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] 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
- [2] Creutzig U, Zimmermann M, Dworzak MN, Ritter J, Schellong G, Reinhardt D „Development of a curative treatment within the AML-BFM studies.“, *Klinische Pädiatrie* 2013;225 Suppl 1:S79-86, 23700063 pubmed
- [3] Creutzig U, Dworzak M, Reinhardt D „Akute myeloische Leukämie im Kindesalter - Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie -“, *AWMF online* 02/2013, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-031l_S1_Akute_myeloische_Leuk%C3%A4mie_im_Kindesalter_2013-02.pdf uri
- [4] 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
- [5] Creutzig U „Relapsed acute myeloid leukemia. In: Pui C-H, ed. *Childhood Leukemias*. Cambridge:“, *Cambridge University Press*; 2012:421-428. isbn
- [6] Creutzig U, Zimmermann M, Dworzak M, Urban C, Henze G, Kremens B, Lakomek M, Bourquin JP, Stary J, Reinhardt D „Favourable outcome of patients with childhood acute promyelocytic leukaemia after treatment with reduced cumulative anthracycline doses.“, *British journal of haematology* 2010;149(3):399-409, 20230404 pubmed
- [7] Creutzig U, Reinhardt D „Akute myeloische Leukämien“, In: *Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J, editors. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2006: 690-714., 3540037020 isbn
- [8] Creutzig U, Reinhardt D, Diekamp S, Dworzak M, Stary J, Zimmermann M „AML patients with Down syndrome have a high cure rate with AML-BFM therapy with reduced dose intensity.“, *Leukemia* 2005 ;19(8):1355-60, 15920490 pubmed
- [9] Creutzig U, Zimmermann M, Ritter J, Reinhardt D, Hermann J, Henze G, Jürgens H, Kabisch H, Reiter A, Riehm H, Gadner H, Schellong G „Treatment strategies and long-term results in paediatric patients treated in four consecutive AML-BFM trials.“, *Leukemia* 2005 ;19(12):2030-42, 16304570 pubmed
- [10] Creutzig U, Henze G, Bielack S, Herold R, Kaatsch P, Klusmann J, Graf N, Reinhardt D, Schrappe M, Zimmermann M, Jürgens H „Krebserkrankungen bei Kindern. Erfolg durch



- einheitliche Therapiekonzepte seit 25 Jahren“, *Deutsches Ärzteblatt* 2003,100:A842-852, <http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=36271> uri
- [11] Estey E, Garcia-Manero G, Ferrajoli A, Faderl S, Verstovsek S, Jones D, Kantarjian H „Use of all-trans retinoic acid plus arsenic trioxide as an alternative to chemotherapy in untreated acute promyelocytic leukemia.“, *Blood* 2006 May 1;107(9):3469-73, 16373661 pubmed
- [12] Henze G „Leukämien, in Gutjahr P: Krebs bei Kindern und Jugendlichen.“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004:293-327, 3769104285 isbn
- [13] Kaatsch P, Grabow D, Spix C. „German Childhood Cancer Registry - Jahresbericht / Annual Report 2016 (1980-2015).“, *Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz* 2016, http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/22605/0/17aa97a18ea4a834424f1eb1a46e6ada9829b582/jb2016_s.pdf uri
- [14] 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
- [15] 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
- [16] 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
- [17] Reinhardt D, Von Neuhoff C, Sander A, Creutzig U „[Genetic Prognostic Factors in Childhood Acute Myeloid Leukemia.]“, *Klinische Pädiatrie* 2012;224(6):372-6, 22821298 pubmed
- [18] Reinhardt D, Ritter J „Klassifikation der Leukämien und malignen Lymphome“, In: *Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J, editors. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2006: 647-655, 3540037020 isbn
- [19] 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



- [20] 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
- [21] 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 (hemoglobin) ve/veya kırmızı kan parçalarının (hematokrit) hasta yaşı için geçerli norm değerlerinin altına düşmesi ve eksikliği.
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 zarı	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.
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. Hücresel düzeyde kromozomlarda artan boyutta kırılmalar görülmektedir; bu kırılmaların neticesinde, kromozom değişiklikleri meydana gelmekte, bu da hücre kontrol sürecinde arızalara neden olmaktadır.
fiziksel muayene	Bedensel (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 uygulaması	kemoterapi	Beyin omurilik sıvısının bulunduğu spinal kanal içine (omurga kanalı içine) hücre büyümesini engelleyen ilaçların (sitostatik ilaçlar) verilmesi işlemi
iskelet sintigrafisi		Radyoaktif işaretlenmiş maddelerin zerkedilmesi yardımıyla iç organların veya dokuların içini görüntüleyen ve bunların fonksiyonlarını yani aktivitelerini görülebilir hale getiren bir nükleer tıp muayene yöntemidir; görüntüleme örneğin bir röntgen filmi üzerinde gerçekleşebilir. Bu suretle elde edilen siyah beyaz resimlerin kaydedilip incelenebilir hale getirilmesine sintigram denir. Muayene edilecek organa ve zerkedilecek kimyasal maddeye bağlı olarak değişik sintigrafi çeşitleri bulunmaktadır.
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 kök hücreleri		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



	<p>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>
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 müsekkin verilir. Küçük 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 olabilme</p>



	<p>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 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 yanı sıra parçalanan 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.</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		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).
manyetik tomografisi	rezonans	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.
merkezi sinir sistemi		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.
moleküler		Molekül düzeyi ile ilgili.
monositler		Lökosit diye adlandırılan beyaz kan küreciklerinin bir alt türüdür. Kemik iliğinde oluştuktan sonra bir iki gün kadar kan içinde vücutta dolaşırlar; buldukları yerlerde immun yani savunma sistemini desteklerler; sonra değişik doku kesitlerine yayılırlar ve oralarda gelişerek dokusal tipten makrofaj (büyük yutar hücre) haline gelirler.
nötropeni		Kandaki nötrofil granulositlerin azalması. Bu azalma, bakteriel enfeksiyona tutulma 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.
radyoterapi		Kötü huylu hastalıkların tedavisi amacıyla iyonize edici ışınların kontrollü kullanılmaları.
remisyon		İyileşme hedefine ulaşılmaksızın bir kanser hastalığının belirtilerinin geçici olarak azalması veya kaybolması.
residif		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
sitomorfolojik	Hücrelerin yapısı ve şekli ile ilgili (mikroskop altında incelemede)
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 tıkararak kanamayı durdururlar.
tümörlüzis 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 zerkesilmesi. 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.