



**kinderkrebsinfo.de**

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

## **Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) – Kısa Bilgiler**

Copyright© 2019 Competence Network Paediatric Oncology and Haematology

yazar: Maria Yiallourous, üzerinde oluşturulan 2010/02/04, editör: Julia Dobke, serbest bırakma: Prof. Dr. med. Günter Henze (deutsch), Dr. med. Ebru Saribeyoglu (türkisch), türk tercüman: Sait Kont, son değiştirilme tarihi: 2019/10/09

***Kinderkrebsinfo, Deutsche Kinderkrebsstiftung tarafından finanse edilmektedir***





## İçindekiler

1. Hastalık tablosu .....	3
2. Görülme sıklığı .....	3
3. ALL hastalığının şekilleri .....	4
4. Sebepleri .....	4
5. Hastalık belirtileri .....	5
6. Tanı .....	6
6.1. Kan ve kemik iliği incelemesi .....	6
6.2. Hastalığın yaygınlığını belirlenmesine yönelik tetkikler .....	7
6.3. Tedavi öncesinde yapılacak tetkikler .....	7
7. Tedavi .....	7
7.1. Tedavi yöntemleri .....	7
7.2. Tedavi süreci .....	8
7.3. Hastalığın tekrar etmesi durumunda tedavi seçenekleri .....	9
8. Tedavi iyileştirme araştırmaları ve veri bankası .....	10
9. Tedavi başarısı .....	12
Kaynakça .....	13
Sözlük .....	15



# Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) – Kısa Bilgiler

## 1. Hastalık tablosu

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

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

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

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

## 2. Görülme sıklığı

Çocuk ve gençlerde görülen lösemiler içinde Akut lenfoblastik lösemi (ALL) % 80 oranıyla en sık görülen lösemi şeklidir. Bu oran çocuk ve gençlerde rastlanan kanser hastalıklarının hemen hemen üçte birini oluşturmaktadır.

Mainz kentindeki Alman Çocuk Kanser Veri Bankasının açıklamalarına göre Almanya'da her sene 0 ile 14 yaş arasında bulunan yaklaşık 450 çocuk ve gençte akut lenfoblastik lösemi hastalığı tespit edilmektedir. Her sene 550 ile 600 kişi (18.ci yaşını doldurmuş ve daha genç) bu hastalığa yakalanmaktadır. ALL hastalığı her yaşta görülebilir, dolayısıyla yetişkinlerde de rastlanabilir. Ama en sık bir ile beş yaş arasındaki çocuklarda görülür. ALL hastalığına erkek çocuklarda, kız çocuklarına göre biraz daha sıkça rastlanır.



### 3. ALL hastalığının şekilleri

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

Bundan dolayı şu ALL alt şekilleri mevcuttur:

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

Çeşitli ALL şekilleri yani türleri olduğunu bilmek önemlidir, çünkü bunlar hastalık gelişmesi ve iyileşme beklentisi (prognoz) bakımından, kısmen birbirinden önemli boyutta farklılar gösterirler. Tedavi stratejisi seçiminde bu farklılıklar dikkate alınır.

### 4. Sebepleri

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

Örneğin ALL hastalığında rastlanan belirli bir *gen* değişikliği yeni doğan bebeklerde de görülebmesine rağmen bu bebekler ancak yıllar sonra ALL hastalığına yakalanmaktadır. Öte yandan burada belirtilen şekilde gen değişikliğine sahip çocukların hepsi ALL hastalığına yakalanmamaktadır. İşte bu gerçekler hastalığın oluşmasında genetik ve *immünolojik* faktörlerin yanı sıra dış etkenlerin de bir rol oynadığına işaret etmektedir. Muhtemelen birçok faktör bir araya gelip ortaklaşa etki ettikten sonra bir ALL hastalığı oluşmaktadır.

Bazı belirli kalıtsal veya sonradan kazanılan *bağışıklık sistemi bozukluğuna* sahip çocuklarda veya belirli kromozom değişikliğine sahip çocuklarda (örneğin *Down Sendromu* veya *Fanconi anemisi*)



ALL hastalığına yakalanma riskinin belirgin boyutta daha yüksek olduğu bilinmektedir. Radyoaktif ışınlar [*radyoaktif ışınlar*] ve *röntgen ışınları*, bazı kimyasal maddeler ve ilaçlar ve bazı *virüsler* de lösemi hastalığının oluşumunda bir rol oynayabilirler. Öte yandan hastaların çoğunda lösemnin kesin sebebi belirlenememektedir.

## 5. Hastalık belirtileri

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

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

Lösemi hücrelerinin vücutta çoğunluğu ele geçirmeleri, kan tablosunda değişikliklerin yanısıra, çeşitli organ şikayetlerine de yol açar: Lösemi hücrelerinin kemik boşluklarında ve kemik iliğinde büyümelerine bağlı olarak özellikle kollarda ve bacaklarda kemik ağrıları görülebilir. Ağrıların çok şiddetli olması nedeni ile bazen küçük çocuklar yürümek dahi istemeyebilirler.

Kötü hücreler ayrıca karaciğerde, dalakta ve *lenf düğümleri* içinde de yerleşebilirler. Dolayısıyla bu organlarda şişkinliğe ve buna bağlı şikayetlere, örneğin karın ağrılarına yol açarlar. Bu gelişmeler tüm organlarda görülebilir. ALL hastalarında beyin zarında [*beyin zarları*] da hastalık belirebilir yani lösemili hücreler oralara da yerleşebilirler. Bu durumda baş ağrıları, yüzde felç durumları, görme bozuklukları ve/veya kusma meydana gelebilir.

### ALL hastalığında görülebilecek olası semptomlar

Semptomlar	Sıklık
Yorgunluk, genel halsizlik, isteksizlik ve kendini hasta hissetmek	çok sık
Alyuvarların (kırmızı kan hücreleri, eritrosit) eksikliğine bağlı cilt solukluğu (anemi-kansızlık)	hastaların yaklaşık % 80 kadarında
Ateş	hastaların yaklaşık % 60 kadarında
Artan enfeksiyon eğilimi	Sık
Örneğin boyunda, koltuk altlarında ve kasıklarda lenf düğümlerinde şişkinlik	hastaların yaklaşık % 63 kadarında
Karın ağrısı ve iştahsızlık (dalak ve/veya karaciğer büyümesi sebebiyle)	hastaların yaklaşık % 60 kadarında



Semptomlar	Sıklık
Kanama eğilimi, örneğin pek zor durdurulabilen burun veya diş eti kanamaları, mor lekeler ve ciltte ufak nokta şeklinde kanamalar	hastaların yaklaşık %48 kadarında
Kemik ve eklem ağrıları	hastaların yaklaşık % 23 kadarında
Baş ağrısı, görme bozukluğu, kusma, beyin siniri felci ( <i>merkezi sinir sisteminin tutulumuna bağlı olarak</i> )	hastaların yaklaşık % 3 kadarında
Nefes darlığı ( <i>timüs bezi veya göğüs bölgesindeki lenf düğümlerinde büyüme sebebiyle</i> )	hastaların yaklaşık % 7 kadarında
Testislerde büyüme	çok nadir

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

## 6. Tanı

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

### 6.1. Kan ve kemik iliği incelemesi

Yapılan kan ve kemik iliği incelemesi, hastanın lösemisi olup olmadığını ve hasta şayet lösemi ise , hangi lösemi türüne sahip olduğu konusunda bir fikre varılmasını sağlar. Bu kapsamda mikroskopik (*sitomorfolojik*), *immünolojik* ve *genetik* laboratuvar yöntemleri yardımıyla hem ALL hastalığını diğer lösemi türlerinden ayırabilmek, hem de ALL hastalık tablosu içinde çeşitli alt grupları ayırtedebilmek de mümkündür.

Bu tespitlerin yapılması hedefli bir tedavi planlanması için şarttır, çünkü bugün için özellikle şu gerçek bilinmektedir: Değişik ALL şekilleri birbirlerinden yalnız hücresel ve *moleküler* düzeyde ayrı olmakta kalmamakta, aksine aynı zamanda hastalık seyirleri, iyileşme beklentileri (prognoz) ve tedavinin uygulanması bakımından da farklı olmaktadır.



## 6.2. Hastalığın yaygınlığını belirlenmesine yönelik tetkikler

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

## 6.3. Tedavi öncesinde yapılacak tetkikler

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

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

## 7. Tedavi

Hastada akut lenfoblastik lösemi (ALL) olma olasılığı varsa veya ALL tanısı kesinleşmişse, hasta derhal bir çocuk onkolojisi tedavi merkezine sevk edilmelidir. Oradaki kaliteli uzman personel (doktorlar ve bakım personeli) kanser hastası çocukların tedavisi konusunda deneyimlidir ve en yeni tedavi yöntemlerini bilmektedir. Bu bölümlerin uzman doktorları çalışma grupları çerçevesinde diğer meslektaşlarıyla daima ve yakın bir bağlantı içerisinde ve hastalarını beraberce geliştirdikleri ve sürekli yeniledikleri tedavi planlarına göre tedavi ederler. Tedavinin amacı mümkün olduğunca yüksek oranda hastayı, mümkün olduğunca az oranda komplikasyon (yan etkiler) ile iyileştirmek ve sonraki olumsuz geç yan etkileri önlemektir.

### 7.1. Tedavi yöntemleri

- **Kemoterapi:** Akut lenfoblastik lösemisinin (ALL) ana tedavi yöntemi *kemoterapi* uygulamasıdır. Bu tedavi yönteminde, hücre büyümesini önleyen ilaçlar (sitostatikler) kullanılmaktadır. Genellikle tek bir ilaç lösemi hücrelerinin hepsini imha edemediğinden, değişik etkilere sahip



birden fazla *sitostatik* ilaç bir kombinasyon halinde verilir (polikemoterapi yöntemi- çoklu ilaçla tedavi). Bu uygulamayla kötü huylu hücrelerin büyük çoğunluğunun yok edilmesine çalışılır.

- **Işın tedavisi:** Bazı hastalarda bu kemoterapiye ek olarak *merkezi sinir sistemine ışın tedavisi* (kafatasının ışın tedavisi) uygulanır.
- **Kök hücre nakli:** Bazı belirli durumlarda ise *yüksek doz kemoterapiyi* takiben *kök hücre nakli* gerekli olabilir.

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

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

## 7.2. Tedavi süreci

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

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

### Önemli tedavi elem entleri şunlardır:

- **Ön tedavi (sitoredüktif ön devre):** Bir çok ALL tedavi protokolü sitoredüktif ön faz denilen bir hücum tedavisi ile başlar. Bu tedavi genelde bir veya ki ilaçtan oluşan yaklaşık bir haftalık kemoterapiden oluşur. Burada amaç ilk başta vücutta çok miktarda bulunan lösemi hücrelerinin vücutta en az zarar verecek şekilde (örneğin hücre parçalanma sendromu / *tümör lizis sendromunu* önleyecek şekilde) adım adım azaltılmasıdır. Öldürülen lösemi hücrelerinden hücre parçalanması sebebiyle belirli metabolizma ürünleri ortaya çıkacağından ve bu ürünler özellikle böbreklere zarar verebileceğinden, bu azaltma ön tedavisi önem taşımaktadır.
- **İndüksiyon tedavisi (hücum tedavisi):** Gerçek hücum tedavisi birçok ilacı içeren özellikle yoğun bir kemoterapiden oluşur ve kısa sürede lösemi hücrelerinin çoğunluğunu öldürür, yani *remisyon* oluşmasına yöneliktir. Tedavi (ön tedavi, sitoredüktif tedavi hariç) 4 hafta sürer.





- **Konsolidasyon / yoğunlaştırma (pekiştirme) tedavisi:** Kısmen daha farklı ilaç kombinasyonlarının ve daha yüksek ilaç dozlarının kullanıldığı yoğun bir kemoterapidir. Tedavinin amacı indüksiyon (hücum) tedavisi ile elde edilen remisyonun pekiştirilmesidir, yani geride kalmış olabilecek lösemi hücrelerinin de bertaraf edilmesi ve böylece hastalığın tekrarlama riskinin azaltılmasıdır. Uygulanan tedavinin yoğunluğu hastadaki tekrarlama riskinin oranına göre değişiklik gösterir. Bu tedavi özellikle *merkezi sinir sistemine* ve hatta testislere ulaşmayı hedeflemektedir (ekstrakompartman tedavisi: bakınız aşağısı).
- **Reindüksiyon tedavisi:** ALL hastalarında hücum tedavisine benzer reindüksiyon (tekrar hücum) tedavisinin başarılı olduğu gösterilmiştir. Hedef bütün lösemili hücreleri öldürmek ve dolayısıyla hastalığın tekrarlama riskini en az düzeye indirmektir. Reindüksiyon tedavisi hastanın bulunduğu rik evresine göre birkaç hafta sürebileceği gibi birkaç ay sürebilir. Reindüksiyon tedavisinin uzun sürdüğü hastalarda (örneğin yüksek riskli hastalar) yoğun tedavi aralarında hastanın dinlenmesini sağlayan, daha hafif kemoterapi dozları içeren bir çeşit ara dönemler vardır.
- **MSS Tedavisi (ekstrakompartman tedavisi):** Tüm yoğun tedavi döneminin ve pekiştirme / yeniden hücum tedavi dönemlerinin önemli bir parçası da merkezi sinir sistemine (MSS) yönelik uygulanan tedavidir. Merkezi sinir sisteminde kötü huylu hücreler gösterilememiş olsa da bir çok hastada genede merkezi sinir sistemi tutulumu olduğu için bu tedavi özellikle önemlidir. Bir çok kemoterapi ilacı merkezi sinir sistemine iyi geçemediği için, bu tedavi bölümünde bazı ilaçların yüksek dozlarda uygulandıklarında merkezi sinir sistemine geçme özelliğinden faydalanılır. Ayrıca bazı ilaçlar *lomber ponksiyon* (bel iğnesi, intratekal tedavi) ile direkt olarak beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilir. Bazı durumlarda baş bölgesine ışın tedavisi (*radyyoterapi*) de uygulanır (örneğin merkezi sinir sistemi tutulumu kanıtlanmışsa).
- **İdame tedavisi:** Bu tedavi evresinde hastanın klinikte yatmasına gerek yoktur, yani hasta çocuğun sağlık durumu el veriyorsa, anaokuluna veya okuluna devam edebilir.

**Bilgi:** Uygulanan tedavi prokolüne göre tedavi evrelerinin isimleri, işleyiş şekilleri ve süreleri farklılık gösterebilir.

### 7.3. Hastalığın tekrar etmesi durumunda tedavi seçenekleri

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



## 8. Tedavi iyileştirme araştırmaları ve veri bankası

Almanya'da ALL hastalığına yakalanan çocuk ve gençlerin hemen hemen hepsi *tedavi iyileştirme araştırmaları* kapsamında tedavi edilirler. Burada söz konusu kontrollü klinik araştırmalardır. Araştırmaların hedefi hastaları en güncel bilgi seviyesine göre tedavi etmek ve aynı zamanda tedavi imkanlarını daha iyileştirip geliştirmektir.

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

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

- **AIEOP-BFM ALL 2009 çalışması:** Yaşları 0-17 arasında değişen, ilk kez ALL hastalığına yakalanan çocuk ve gençlerin dahil olduğu uluslararası bir tedavi iyileştirme çalışmasıdır. AIEOP-BFM ALL 2009 çalışmasından farklı olarak bu çalışmaya 1 yaşın altındaki süt çocukları da alınmaktadır. İkinonsekiz yılının ortasından beri hasta kabul eden çalışmaya tüm Almanya genelinden bir çok klinik yanında, bir çok avrupa ülkesi ve Avustralya da dahildir. Çalışmayı Schleswig-Holstein Üniversite kliniğindeki Kiel Kampüsünden Prof. Dr. med. M. Schrappe yönetmektedir.
- **AIEOP-BFM ALL veri bankası (register):** Bu veri bankası, bir iyileştirme çalışması içinde yer alamayan, 1-17 yaş arası ALL hastalarının kaydedilmesi için kullanılır. Bu veri tabanı 2017 yılı başında, hasta alımını tamamlayan AIEOP-BFM ALL 2009 tedavi protokolünün kapanmasının ardından hayata geçmiştir. Veri tabanı hastalık ile ilgili biyolojik veriler yanında, hastalığın seyri ve tedavi yanıtı hakkında veriler toplar. Veri tabanı standart tedavi olan AIEOP-BFM 2009 çalışması ışığında tedavi önerileri verir. Veri tabanını, Schleswig-Holstein Üniversite kliniğindeki Kiel Kampüsünden Prof. Dr. med. M. Schrappe yönetmektedir.
- **COALL-08-09 araştırması:** (COALL, kooperatif ALL araştırması anlamına gelir) Bu araştırma çokmerkezli bir tedavi iyileştirme *GPOH* araştırmasıdır. Hedef kitlesi yaşları 1'den 17'ye kadar olan çocuk ve gençlerdir. Bu araştırma tarihinde başlamıştır. Araştırmaya tüm Almanya'dan çok sayıda çocuk kliniği katılmaktadır. Bu araştırma Hamburg Üniversite Kliniğinden Prof. Dr. med. M. Horstmann tarafından yürütölmektedir.
- **EsPhALL2017 / COGAALL1631 çalışması:** Philadelphia *kromozomu* pozitif, çocuk ve genç ALL hastaları için (1-21 yaş arasındaki) geliştirilen çok uluslu, çok merkezli bir tedavi iyileştirme çalışmasıdır. Çalışma almanya'da 15.11.2019 tarihinden itibaren hasta almaktadır. Hem yurt içinden hem de yurt dışından pek çok merkez bu çalışmada yer almaktadır. Çalışmanın Almanya ayağının yürütücölüğünü Schleswig-Holstein Üniversite kliniği, Kiel kampüsünden Prof. Dr. med. G. Cario yapmaktadır
- **EsPhALL veri tabanı:** Bu, veri tabanı, 2013 yılı başından beri (2012 yılında EsphALL çalışmasının kapanmasından sonra) hangi çalışma protokolü uyarınca tedavi edilmiş olursa



olsun, 1-17 yaş arasındaki Philedelphia pozitif ALL'li hastalara ait verileri toplamaktadır. Bu çalışma halen açıktır ve yukarıda bahsedilen EsPhALL2017 / COGAALL çalışmasında yer alamayan hastaları kapsamaktadır. Araştırmanın Almanya ve İsviçre Merkezi Schleswig-Holstein Üniversite Kliniği Kiel Kampüsünde bulunmaktadır ve araştırma Prof. Dr. med M. Schrappe tarafından yürütülmektedir.

- **INTERFANT-06 veri tabanı:** İlk bir yaş içinde ALL tanısı alan akut lenfoblastik lösemi veya bifenotipik lösemi ( ALL'nin bir alt tipi) hastalarına ait verileri toplar. Ekim 2016 yılından beri hasta alımına kapalı olan INTERFANT-06 çalışmasının bir devamı niteliğindedir. Veri tabanının ulusal merkezi Schleswig-Holstein Üniversite Kliniği Kiel Kampüsünde bulunmaktadır ve tabanı Prof. Dr. med M. Schrappe tarafından yönetilmektedir.
- **Süt çocukluk çağı (infant) ALL Blinatumomab pilot çalışması:** Hayatın ilk yılı içinde, özellikle bu yaş grubunda çok sık görülen öncül B hücreli (MLL-ALL olarak adlandırılan mikst lineage lösemi rearrangementi bulunan) lösemi hastalarını kapsayan, çok uluslu ve çok merkezli faz III bir çalışmadır. Bu çalışmada, INTERFANT-06 (bakınız yukarı) çalışması ile öngörülen standart tedaviye Blinatumomab isimli antikor tedavisinin eklenmesinin etkisi araştırılmaktadır. Bu çalışmaya hem yurt içinden hem de yurtdışından seçilmiş merkezler katılmaktadır. Çalışmanın Almanya yürütücülüğünü Hamburg-Eppendorf Üniversite kliniğinden PD (Doç.) Dr. Gabriele Escherich yapmaktadır.
- **ALL-SCTped 2012 FORUM araştırması:** 18 yaş altında bir *allojenik kemikiliği nakli* (allogen kök hücre nakli) gerektiren ALL hastaları için yapılmış olan çok uluslu ve çok merkezli bir çalışmadır. 2013 yılı sonlarında başlayan çalışmaya hem Almaya'dan hem Avrupadan hem de Avrupa dışı bir çok ülkeden katılım sağlanmıştır. İki BFM 2003 araştırmasıdır. Araştırma merkezi Viyana St. Anna Çocuk Kliniğinde bulunmaktadır ve Prof. Dr. Christina Peters tarafından yürütülmektedir. Çalışmanın Almanya sorumlusu Frankfurt, Johann Wolfgang Goethe Üniversitesinden Prof Dr Peter Bader'dir.
- **IntReAll SR 2010 araştırması:** 18 yaş altında ilk ALL tedavisi sonrası ilk relaps (B hücreli veya T hücreli, sadece standart risk grubunda hastalar) hastalarını içeren çok uluslu, çok merkezli bir çalışmadır. Çalışma merkezi Berlin Charite pediatrik hematoloji onkoloji merkezinde bulunmaktadır ve çalışmanın yürütücülüğünü PD (Doç) Dr. Arend von Stackelberg yapmaktadır.
- **IntReAll HR 2010 araştırması:** 18 yaş altında ilk ALL tedavisi sonrası ilk relaps (B hücreli veya T hücreli, sadece yüksek risk grubunda hastalar) hastalarını içeren çok uluslu, çok merkezli bir çalışmadır; çalışmaya tüm Almaya genelinden bir çok merkez katılmaktadır, ayrıca Avrupa'dan ve Avrupa dışı bir çok merkezden de katılım sağlanmıştır Çalışma merkezi Berlin Charite pediatrik hematoloji onkoloji merkezinde bulunmaktadır ve çalışmanın yürütücülüğünü PD (Doç) Dr. Arend von Stackelberg yapmaktadır.
- **ALL-REZ izlem araştırması:** Yukarıda bahsedilen araştırma kapsamında tedavi edilmeyen tüm relaps hastalarını içermektedir. Bu gruba örneğin 18 yaş altında olup, birden fazla relaps olan hastalar veya ilk relaps sırasında yüksek risk grubuna giren hastalar alınmaktadır. Bu gözlem çalışmasının çalışma merkezi Berlin Charite Üniversitesi çocuk hematoloji onkoloji bilim dalıdır ve çalışma koordinatörü PD (Doç) Dr Arend von Stackelberg'dir).



AIEOP-BFM ve COALL çalışmalarının ikisinin de hedef grubu aynıdır (0-17 yaş arası, ilk kez ALL hastalığına yakalanan hastalar). Bu iki araştırma protokolünden hangisinin uygulanacağı, hastanın tedavi gördüğü merkezin tercihinine bağlıdır. Burada lütfen şu konuya dikkat ediniz: Yukarıdaki araştırmalarda olgun B-ALL (B-AL dahil) hastalar dikkate alınmamıştır, çünkü bu hastalar olgun B hücreli *Non-Hodgkin lenfomalı* hastalar gibi tedavi edilmektedir.

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

## 9. Tedavi başarısı

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

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

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

Halen yürütülmekte bulunan *tedavi iyileştirme araştırmaları* çerçevesinde ve gelecekteki araştırmalar yardımıyla bu hastaların iyileşme beklentilerini de arttırmak hedefi güdülmektedir.

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



## Kaynakça

- [1] Escherich G, Horstmann MA, Zimmermann M, Janka-Schaub GE, COALL study group „Cooperative study group for childhood acute lymphoblastic leukaemia (COALL): long-term results of trials 82,85,89,92 and 97“, *Leukemia* : 2010;24(2):298-308, 20016530 pubmed
- [2] Escherich G, Schrappe M, Creutzig U „Akute lymphoblastische Leukämie (ALL) im Kindesalter“, *AWMF online* 2016, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-014l\\_S1\\_Akute\\_lymphoblastische\\_Leukaemie\\_ALL\\_2016-04.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-014l_S1_Akute_lymphoblastische_Leukaemie_ALL_2016-04.pdf) uri
- [3] Henze G „20 Jahre Studien zur Behandlung von Kindern mit Rezidiv einer akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL-REZ BFM)“, *WIR Informationsschrift der Aktion für krebskranke Kinder e.V. (Bonn)* 2004,3:13, [http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2004\\_3/ALL-REZ.pdf](http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2004_3/ALL-REZ.pdf) uri
- [4] Kaatsch P, Grabow D, Spix C „German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2018 (1980-2017).“, *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2019, [http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure\\_downloads/22605/0/2df4719687ba2596d4216218a4f4632763b64847/jb2018s.pdf](http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/22605/0/2df4719687ba2596d4216218a4f4632763b64847/jb2018s.pdf) uri
- [5] Miller DR „Hematologic malignancies: leukemia and lymphoma“, *Mosby Company, St. Louis, Philadelphia, Washington DC, Toronto* 6th edition, 1990; 604-721
- [6] Möricke A, Zimmermann M, Reiter A, Henze G, Schrauder A, Gadner H, Ludwig WD, Ritter J, Harbott J, Mann G, Klingebiel T, Zintl F, Niemeyer C, Kremens B, Niggli F, Niethammer D, Welte K, Stanulla M, Odenwald E, Riehm H, Schrappe M „Long-term results of five consecutive trials in childhood acute lymphoblastic leukemia performed by the ALL-BFM study group from 1981 to 2000.“, *Leukemia : official journal of the Leukemia Society of America, Leukemia Research Fund, U.K* 2010; 24(2):265-84, 20010625 pubmed
- [7] Möricke A, Reiter A, Zimmermann M, Gadner H, Stanulla M, Dördelmann M, Löning L, Beier R, Ludwig WD, Ratei R, Harbott J, Boos J, Mann G, Niggli F, Feldges A, Henze G, Welte K, Beck JD, Klingebiel T, Niemeyer C, Zintl F, Bode U, Urban C, Wehinger H, Niethammer D, Riehm H, Schrappe M, German-Austrian-Swiss ALL-BFM Study Group „Risk-adjusted therapy of acute lymphoblastic leukemia can decrease treatment burden and improve survival: treatment results of 2169 unselected pediatric and adolescent patients enrolled in the trial ALL-BFM 95.“, *Blood* 2008 ;111(9):4477-89, 18285545 pubmed
- [8] Schrauder A, von Stackelberg A, Schrappe M, Cornish J, Peters C, ALL-BFM Study Group, EBMT PD WP, I-BFM Study Group „Allogeneic hematopoietic SCT in children with ALL: current concepts of ongoing prospective SCT trials“, *Bone marrow transplantation* 2008;41 Suppl 2:S71-4, 18545248 pubmed
- [9] Schrappe M, Möricke A, Attarbaschi A, von Stackelberg A „Akute lymphoblastische Leukämie“, *in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Springer-Verlag*



*GmbH Deutschland*, 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 269, 978-3-662-43685-1  
isbn

[10] von Stackelberg A, Henze G: „Rezidive der akuten lymphoblastischen Leukämie.“, *In: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer C, Ritter J, editors. Pädiatrische Hämatologie und Onkologie Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag Springer Verlag*, 2006, 680-689, 3540037020  
isbn

[11] Tallen G, Henze G, von Stackelberg A „Treatment of children and adolescents with relapsed ALL: therapy target long-term healing“, *Pharm Unserer Zeit* 2012;41(3):214-21, 22844668  
pubmed



# Sözlük

allojenik kemikiliği nakli	Kök hücrelerinin bir bağışçıdan diğer bir insana nakledilmesi. Allojenik kemikiliği nakli için ön şart, bağışçıyla bağışı alan insanın doku özelliklerinin büyük ölçüde uyuşması ve örtüşmesidir. Nakledilecek kök hücreler, kandan veya kemik iliğinden elde edilir.
anamnez	Hastalık geçmişi, öyküsü; hastalık belirtilerinin gelişmesi; hastalığın mevcut durumu ve geçmişiyle ilgili bilgilerin tümü. Doktorun hastasıyla yapacağı anamnez konuşmasında, şikayetlerinin başlaması, seyri ve risk faktörleri (örneğin irsi hastalık durumu söz konusu olup olmadığı) sorulur, araştırılır ve açıklanır.
anemi	Kansızlık; kırmızı kan boya maddesinin (hemoglobin) ve/veya kırmızı kan parçalarının (hematokrit) hasta yaşı için geçerli norm değerlerinin altına düşmesi ve eksikliği.
B-lenfositler	Lenfositlerin bir alt grubudur; kemik iliğinde (İngilizcesi: bone marrow) oluşurlar; hastalık unsur ve tetikçilerinin tanınmasından ve bunlara karşı antikor oluşturulmasından sorumludurlar.
bağışıklık sistemi bozukluğu	Vücudun kendine özgü korunma sistemini zayıflatan, doğuştan gelen veya sonradan oluşan bağışıklık yani immün sistem yetersizliği. Bu yetersizlik sebebiyle enfeksiyonlara karşı vücudun savunması ya uygun şekilde gerçekleşmez veya yetersiz kalır.
beyin zarları	Beyni koruyacak şekilde saran bağ dokusu kesitleridir. Üç kat beyin zarından sonra kafatası kemiği beyni dışarıya karşı korur. Omurilik bölgesine ulaşan bu üç kat beyin zarı, yine üç kattan oluşan omurilik zarına dönüşür; bu zar bir deri gibi merkezi sinir sisteminin diğer kesimlerini korur.
bilgisayarlı tomografi	Röntgenle diyagnostik teşhis yöntemidir; görüntüleme metodudur. Vücudun bir kısmının veya bir organın çeşitli açılardan çekilen röntgen filmlerinin bilgisayar destekli değerlendirilmesini sağlar. Bu yöntemle vücudun değişik kesimlerinden tomogram denilen uzunlamasına veya çapraz kesit görüntüleri elde edilir.
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.
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.
gen	Kromozomdaki kalıtsal birimdir; belirli bir proteinin oluşturulmasına yarayan bilgileri içeren desoksiribonuklein asitinin (DNA) bir parçasıdır.
genetik	Genlerin irsilik yani kalıtsallık özelliği; irsiyet
GPOH	Pediyatrik Onkoloji ve Hematoloji Birliği (GPOH); çocuk ve gençlerde kanser hastalıkları Almanya uzmanlar birliği. GPOH çatısı altında doktorlar, bilim adamları, bakıcılar ve psikologlar çocuk ve gençlerde kötü huylu hastalıkların ve kan hastalıklarının araştırılmasında, teşhisinde, tedavisinde ve ardıl bakımında elele çalışmaktadır.
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.





immünolojik	Vücudun savunma sisteminin yapısını ve fonksiyonları (immün sistemi) ile ilgili; organizmaya yabancı ve vücuda özgü madde ve dokuları tanıma ve bunlarla mücadele mekanizmasını içerir.
ışın tedavisi	kötü huylu bazı hastalıkların iyonize edici ışınlar yardımıyla kontrollü tedavisi.
kan grubu	Kanı oluşturan maddelerin, kan ve diğer doku hücrelerindeki hücre zarlarının irsi ve genellikle stabil yani dayanıklı yapısal özellikleri (örneğin AB sıfır kan grubu). Kan maddelerinin her naklinden önce, örneğin lösemili veya anemili hastalarda, bağışlanan kanın grubunun, hastanın kanıyla uyuşup uyuşmadığı kontrol edilmelidir; aksi takdirde uyuşmazlık ve kabulleneme reaksiyonu olabilir. Kan uyuşmazlığı halinde, kendisine kan nakli yapılanın kırmızı kan parçacıkları, nakledilen kanın serumuna temas edince pıhtılaşır ve topaklanır (antigen antikor reaksiyonu).
kan nakli	Tam kanın veya kanın bazı maddelerinin (örneğin eritrosit veya trombosit konsantrasyonunun) bir bağışçıdan diğer bir insana nakledilmesi.
kan pıhtılaşması	Normalde sıvı haldeki kanın bazı hallerde pıhtılaşması; pıhtılaşma ve trombosit faktörleri gibi birçok etkenin dengesine bağlı bir süreçtir.
kan tablosu	Bir kan tahlili çerçevesinde kanın içeriklerinin sayılarının ve değerlerinin tesbit edilmesi; örneğin lökosit, eritrosit, trombosit, lenfosit sayısının tesbiti ve hemoglobin yoğunluğunun ölçülüp saptanması.
kemik iliği	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) uygun kan hücrelerinin tüm çeşitleri oluşur.
kemik iliği ponksiyonu	Hücre muayenesi amacıyla kemik iliği dokusundan numune alınması. Ponksiyon esnasında içi boş bir iğneyle leğen kemiğinden veya göğüs kemiğinden birkaç mililitre kemik iliği bir şırınga vasıtasıyla alınır. Ponksiyon işlemi büyük çocuklarda lokal anestezi uygulanarak yapılır. Ek olarak bir müsekkin verilir. Küçük çocuklarda bazı durumlarda kısa süreli narkoz verilmesi uygun olabilir.
kemoterapi	Organizmadaki tümör hücrelerinin frenlenmesi amacıyla kemoterapötik veya sitostatik denilen türden ilaçların kullanılması.



kök hücre nakli	Kan oluşturan (hematopoetik) kök hücrelerin kemoterapi yoluyla ön hazırlanmalarından, ışınlanmalarından veya immünsuprasyondan sonra alıcıya nakledilmesi. Kök hücreleri kemik iliğinden veya kan damarlarından elde edilirler. Kemik iliğinden elde edilen kök hücrelerin nakline kemik iliği kök hücre nakli denir. Kan damarlarından elde edilen kök hücrelerinin nakline ise perifer kök hücre nakli denir. Nakledene yani bağışlayana bağlı olarak iki kök hücre nakli şekli bulunmaktadır: Allogen ve otolog kök hücre nakli.
kromozom	Hücresinin irsi özelliklerinin yani genetik bilgilerin taşıyıcısıdır. Kromozomlar hücre çekirdeğinin parçalarıdır; özellikle desoksiribonukleik asitinden (DNA) ve proteinlerden (histon) oluşurlar. Şekil ve sayıları canlının türüne göre değişiktir. İnsanların her hücresinde 46 kromozom (23 kromozom çifti) bulunur.
lenf düğümleri	Vücudun kendine has korunma sistemine ait küçük organlar; mercimek veya fasülye büyüklüğündeki bu organlar vücudun birçok yerlerinde görülürler. Vücut doku sıvısının (lenf sıvısı) filtreleme istasyonları olarak görev yaparlar; immün (bağışıklık) sisteminin hücrelerini bulundurlar.
lenfatik sistem	Lenfatik damarlar, lenfatik damar kökleri, lenfatik boğumlar, lenfatik dokular (bağ dokusu, mukoza ve bezelerdeki lenfositler) ve lenfatik organlar (dalak, genizdeki bademcikler, kemik iliği, timüs bezesi) için kullanılan toplam terimdir.
lenfositler	Akyuvar denilen ve vücudun savunmasından, özellikle virüslere karşı korunmasından sorumlu beyaz kan parçacıklarının bir alt grubu. B ve T lenfositler bulunmaktadır. Bunlar kemik iliğinde oluşturulurlar, ama ancak lenfatik doku içerisinde (örneğin lenf boğumlarında, dalakta, timüs bezesinde) tam işlev görecektir şekilde olgunlaşırlar. Lenf yollarıyla kana karışırlar ve orada esas görevlerini yerine getirirler.
lökositler	Akyuvar denilen beyaz kan parçacıkları. Vücudun immün sisteminin bir hücresi olarak hastalık unsurlarından korunma ve enfeksiyonlarla mücadeleden sorumludurlar. Lökositler bunun yanısıra 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 içerisindedir. Lökositler özellikle kemik iliğinde oluşturulurlar. Bu işleme lökopoiez denir.



lomber ponksiyon	Bel kemiğindeki omurga kanalına bir iğneyle girilip beyin omurilik sıvısından (likör) örnek numune alınması işlemidir; örneğin kötü huylu hücre bulunup bulunmadığını araştırmak için, veya lumbal kanal içerisine intratekal tedavi çerçevesinde ilaçların zerk edilmesi amacıyla veya basınç düşürülmesi hedefiyle uygulanan bir tedavi şeklidir.
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.
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.
röntgen	Röntgen ışınları kullanarak organların veya organ kesimlerini görüntüleme yöntemi.
semptom	hastalık belirtisi
sitomorfolojik	Hücrelerin yapısı ve şekli ile ilgili (mikroskop altında incelemede)
sitoredüktif	Sito, hücre ile ilgili anlamındadır; redüktif ise, azaltıcı anlamındadır; dolayısıyla sitoredüktif, hücre sayısını azaltıcı anlamında bir sözcüktür.
sitostatik	Hücre büyümesini önleyici ilaçlar; sitostatik ilaçlar, çok çeşitli türdeki hücrelerin metabolizmasına etki ederek bu hücrelerin ya ortadan kaybolmasına ya da çoğalmasına neden olurlar. Özellikle hızlı çoğalan hücreler sitostatik ilaçlardan daha çok etkilenirler.
T-lenfositler	Lenfositlerin bir alt grubudur; timüs bezesinde oluşurlar; hücresel immün yanıtta sorumludurlar; virüs ve mantar enfeksiyonlarında



		<p>önemli bir korunma görevi yerine getirirler ve diğer hücrelerin (örneğin granulositlerin) aktivitelerini yönlendirirler.</p>
tedavi araştırmaları	iyileştirme	<p>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.</p>
trombositler		<p>Kanın pıhtılaşmasından sorumlu kan hücreleridir; bir yaralanma durumunda en kısa sürede kan damarlarını tıkararak kanamayı durdururlar.</p>
tümör lizis sendromu		<p>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.</p>
ultrasonografi		<p>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.</p>
virüsler		<p>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).</p>
yüksek doz kemoterapi		<p>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.</p>