



ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LÖSEMİLERİ

FR-HYE-04-416-03

Kemik İliği

Tüm kan hücrelerinin yapım yeri kemiklerin ortasındaki boşlukta yer alan kemik iliğidir. Çocuklarda tüm kemiklerin içindeki ilik kan hücrelerinin yapımına katılır ve hücreler tamamen olgunlaşınca görevlerini yapmak üzere kana geçer

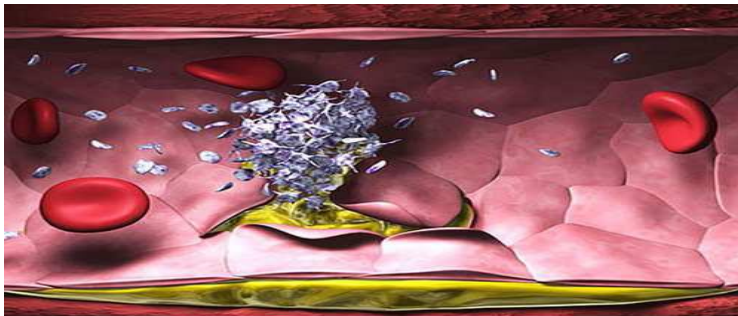
Kemik iliğinde “**kök hücre**” adı verilen genç ve öncü hücreler tüm kan hücrelerinin yapımından sorumludur. Kök hücreler uygun uyarıların etkisiyle eritrosit (alyuvarlar), lökosit (akyuvarlar) ya da trombosit (kan pulcukları) olmak üzere farklılaşır ve olgunlaşırlar. Ayrıca bir kök hücre yeni bir kök hücre doğurma yeteneğine sahiptir. Bu şekilde sağlıklı kişilerde kan yapımının yaşam boyu sürekliliği sağlanmış olur. “*Kemik iliği nakli*” dendiğinde, aslında vericiden alıcıya aktarılan bu kök hücrelerdir.

Kan Hücreleri

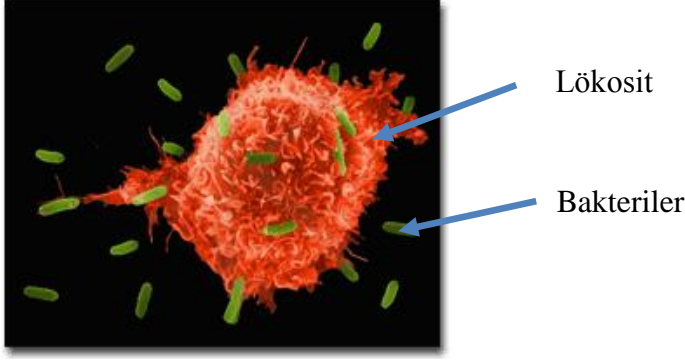
Kan hücreleri 3 grupta toplanabilir: 1) eritrositler (alyuvarlar), 2) lökositler (akyuvarlar), 3) trombositler (kan pulcukları).

Eritrositler. Toplam kan hacminin yaklaşık yarısına yakını oluşturulan eritrositlerin ana görevi içlerindeki hemoglobin sayesinde akciğerlerden aldıkları oksijeni dokularımıza taşımaktır. Sayıları azaldığında anemi (**kansızlık**) oluşur.

Trombositler bir yerimiz kesildiğinde başlayan kanamayı durduran kanın en küçük hücreleridir. Kümeler oluşturarak küçük, kılcak damar duvarlarındaki gedikleri tıkarlar. Sayıları çok azaldığında deride morluklar, çürükler, burun ve diseti kanamaları gibi kanamaya eğilim belirtileri görülür.



Lökositler. Vücudumuzu çeşitli mikroplara ve yabancı maddelere karşı savunan lökositler farklı işlev ve yapıya sahip alt gruplara ayrılır: nötrofiller, monositler, lenfositler, eozinofiller ve bazofiller.

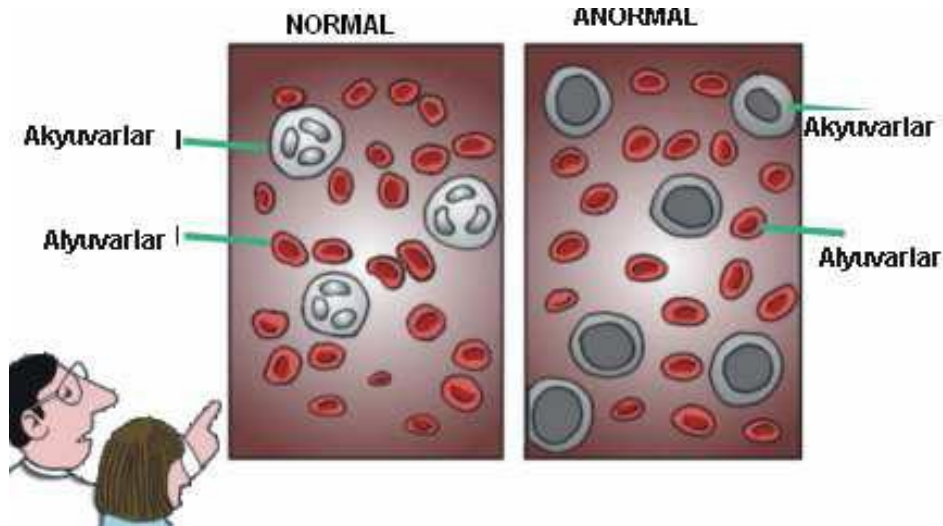


Nötrofil ve **monositlerin** ana görevi mikropları yemek, yutmak ve ardından öldürmektir. Sayıları çok azaldığında vücudun mikroplara karşı savunması yetersiz kalır ve ortaya ateşli infeksiyon hastalıkları çıkar. **Eozinofiller** ve **bazofiller** ise allerjik olaylarda rol alırlar.

Lenfositler bağışıklık sistemimizin en önemli hücreleri, bir anlamda bas aktörleridir. Bu hücrelerinin görevi "antikor" adı verilen bağışıklık maddelerini yapmaktır. Tüm bu hücrelerin çeşitli sürelerde ömürleri vardır, ölen hücrelerin yerine yenileri yapılır.

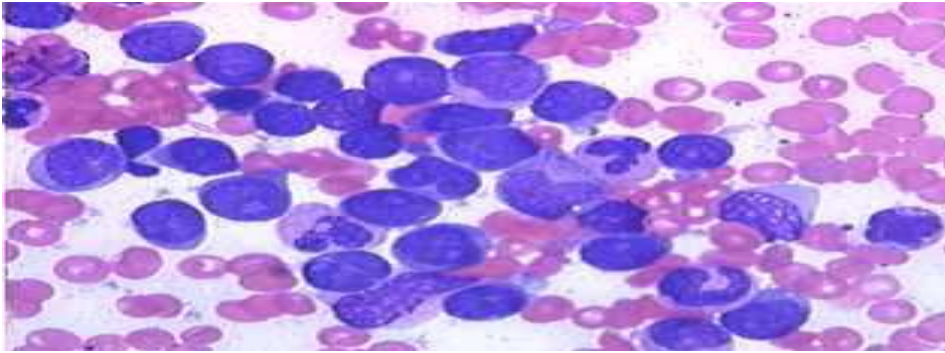
Lösemi

Bu kelime kemik iliğinde yapılan beyaz kan hücrelerinin (lökositler, akyuvarlar) kanseri yerine kullanılmaktadır. Lösemi; kemik iliğinde bulunan lökositlerin erken formlarından birinin çeşitli sebeplerden dolayı ölümsüzlüğü keşfetmesi ve aşırı çoğalması ile oluşan, çocukluk çağında en sık görülen kanser tipidir. Esas olarak 4 lösemi tipi vardır. Akut miyelositer lösemi, akut lenfosit lösemi, kronik miyelositer lösemi, kronik lenfosit lösemi. Son iki tip lösemi (kronik miyelositer lösemi, kronik lenfosit lösemi) çocukluk çağında son derece nadirdir.



Lösemi Sıklığı

Amerika birlesik devletlerinde her yıl yaklaşık 3600 çocuk ALL tanısı almaktadır. Sıklığı ALL için 1-3/100 000 iken AML için 1/100 000 çocuktur. Bu çocukların çok büyük bir kısmı 15 yas altındadır. Ülkemizde düzenli kayıt olmadığı için yıllık yeni basvuran hasta sayısı tam olarak bilinmemektedir. Lösemi kemik iliğinde yer alan öncül hücrelerde genetik bir bozukluk sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Bu genetik bozukluk sonucu olusan kanser hücresi (blast) ölümsüzlüğü keşfeder ve asırı bir sekilde çoğalarak normal kemik iliği hücrelerine yer bırakmaz. Böylece normal kemik iliği hücrelerinde sayıca azalma olur, buna bağılı olarak da kansızlık ve solukluk, kanama ve morarmalar, ates ve enfeksiyonlar görülür. Yine kanser hücrelerinin yayılması ile dalak, karaciğer ve lenf bezlerinde büyüme olusabilir. Erkeklerde yumurtalıklara da yayılabilir bu da yumurtalıklarda tek veya çift taraflı ağrısız sertliklere neden olur. Ayrıca bu hücreler beyne yayılır ise havale, görme kaybı, yürüyememe, gibi bulgulara yol açabilir.



Sekil 4: Kemik iliğinde lösemi hücreleri

Sebepler ve Risk Faktörleri

Birçok hastada genetik ve çevresel faktörlerin bir araya gelmesi ile olusur. Çevresel bazı durumlarda lösemi riski artmıştır.



- Anne karnında röntgen ısınlarna maruz kalmak
- Radyasyon
- Elektromagnetik alanlar, yüksek gerilim hatları
- Bazı kimyasal ajanlar
- Nükleer silahlar
- Genetik faktörler
- Kötü beslenme
- Sık geçirilen viral enfeksiyonlar
- Kontrolsüz tarım ürünlerinin tüketimi

Hazırlayan AD/BD/Birim(ler): Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Sayfa 3 / 10

İlk yayın tarihi: 01.04.2007

Rev No : 00

Rev Tarihi :

- Bazı doğumsal hastalıklar (down sendromu, fanconi aplastik anemisi gibi)

Birçok araştırma göstermiştir ki lösemide tek bir sebebe bağlı olmayıp birçok sebebin bir araya gelmesi sonucu ortaya çıkar.

Bulgu ve Belirtiler

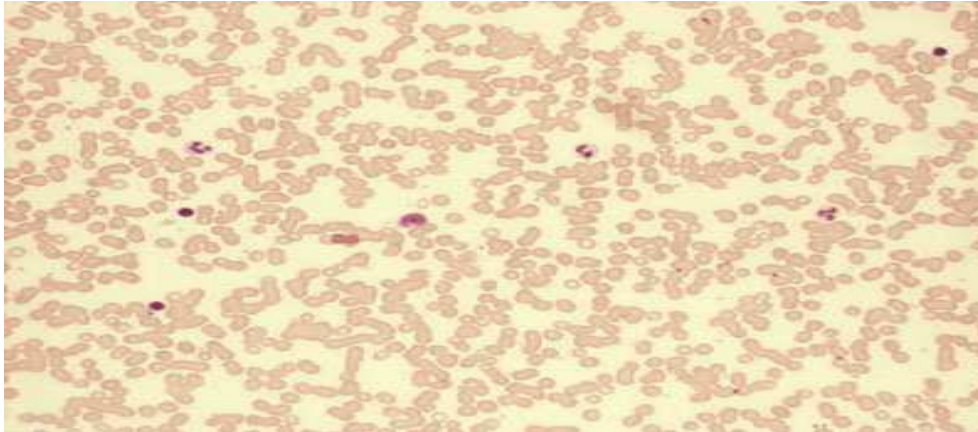
1. Kilo kaybı
2. Solukluk, çabuk ve asırı yorulma
3. Kemik ve eklem ağrıları (bazı çocuklar romatizma tedavisi alabilir)
4. İnatçı ateşli hastalıklar
5. Sık tekrarlayan enfeksiyonlar
6. Kolay morarma, kanama
7. Lenf bezlerinde sislik
8. Karında sislik
9. Beyin omurilik sıvısına yayılır ise bas ağrısı, inatçı kusma, havale görülebilir.
10. Erkek çocuklarda testislerde sislik ve sertlik.

Tanı

ALL tanısı için bazı tetkikler yapılmalıdır.

Tam Kan Sayımı: Bu tetkik ile kanda bulunan hücreler hakkında bilgi sahibi olunur ve gereğinde eksikler yerine koymak için hazırlık yapılır. Hastanın durumuna göre tedavi alırken 3-4 güne bir tam kan çalışması yapılabileceği gibi, günde bir veya iki kez de çalışılabilir.

Periferik Yayma: Tam kan sayımı ile beraber mutlaka yapılır ve isinde bilgili bir doktor tarafından değerlendirilir.

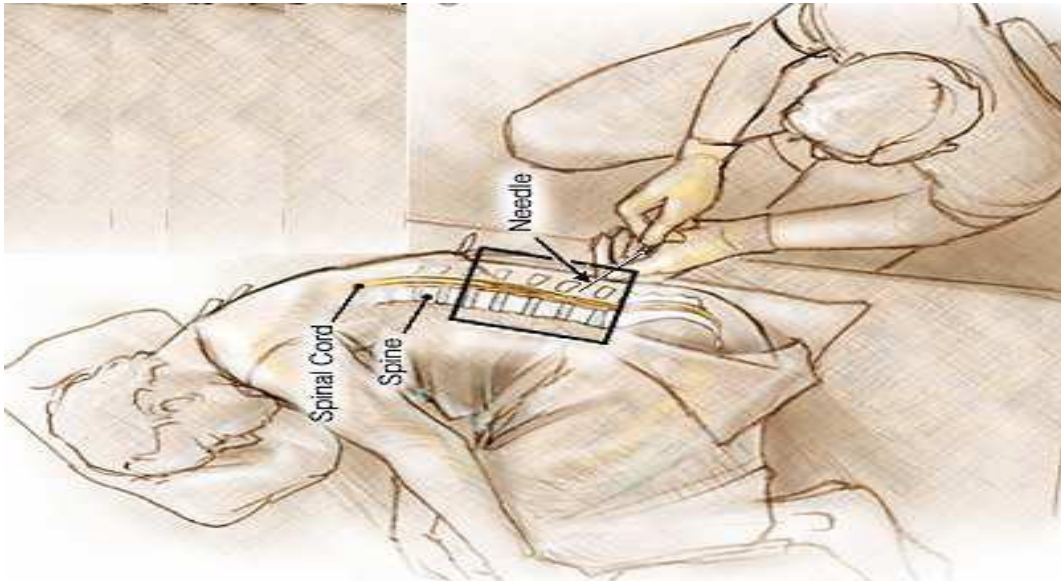


Kemik İliği Aspirasyonu: Anestezik ve ağrı kesici ilaçlar uygulandıktan sonra steril şartlar altında özel bir iğne yardımıyla genellikle kalça kemiğinden bir miktar ilik örneği alınır ve çeşitli tahliller yapılır. ALL kemik iliğinden kaynağını alan bir hastalık olduğu için mutlaka tanı anında ve tedavi izleminde belirli aralıklar ile yapılmalıdır.



Radyolojik Tetkikler: Gerek tanı sırasında göğüs boşluğunda hastalığın tutulumunun olup olmadığını anlamak için gerekse tedavi sırasında özellikle ateşli durumlarda akciğerlerde mikrobik bir tutulumu anlamak için radyolojik tetkikler yapılabilir.

Lomber Ponksiyon: Anestezik ve ağrı kesici ilaçlar uygulandıktan sonra steril şartlar altında özel bir iğne yardımıyla sırttan belirli aralıklardan bir miktar beyin omurilik sıvısı alınıp incelenir. Aynı zamanda hastalığın beyine yayılımını engellemek için beyin omurilik sıvısından özel kanser ilaçları verilir. Hastalığın beyne yayılmasının önlenmesi için belirli aralıklarla bu işlem tekrarlanır.



Akım Sitometri: hastalığın alt tiplerinin belirlenmesi için kan ve kemik iliğinden çalısılan özel bir testtir. Tanı için yapılması gereklidir.

Kromozomal Analiz ve Genetik Tarama: Hastalığa yol açabilecek bir kalıtsal bozukluk olup olmadığı veya hastalığın seyri ve nasıl tedavi edilmesi gerektiği hakkında fikir verebilecek özelliklerin incelenmesi için gerek kemik iliği gerekse kandan genetik incelemeler yapılmalıdır.

Löseminin Tipleri

En önemli konu ALL ve AML ayrımının yapılmasıdır. Çoğu hastada bu ayrım kolayca yapılabildiği gibi bazen ilk kemik iliği aspirasyonunda tam karar verilemeyebilir ve kemik iliğinden örnek alınması tekrarlanabilir. Hastalar çok az bir kısmı ise hem ALL hem de AML özelliklerini taşıyorsa buna da mikslösemi denir.

ALL kendi içinde alt gruplara ayrılır L1, L2, L3 gibi. Çocuk çağında en sık L1 ve L2 alt tiplerine rastlanır. Hastaların %1-2'sinde L3 tipine rastlanır ki bu tipin tedavisi diğerlerinden farklıdır.

Buna ek olarak ALL hücre tiplerine göre de T veya B hücreli ALL olarak sınıflandırılır. Bu immünolojik sınıflandırmadır.

AML'de hücre tipine göre M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6, ve M7 olarak alt tiplere ayrılır.

Tedavi

Akut lösemi tipi ne olursa olsun tedavi edilmez ise öldürücüdür. Lösemi tedavisi bu konuda uzmanlaşmış merkezlerde ve uzman kişilerin gözetiminde yapılmalıdır. ALL de genel yaşam oranı %80 dir (risk gruplarına göre % 50 ile 95 arasındadır). AML de ise genel yaşam hızı %70 dir (risk gruplarına göre % 40 ile 90 arasındadır). Tedavinin temelini kemoterapi denen ilaç tedavisi oluşturur. Özel durumlarda beyini korumak veya tedavi etmek için radyoterapi (ısın tedavisi) uygulanır. ALL' de tedavi süresi tanı konulduğunda itibaren 2 – 3 yıl sürer. AML için bu tedavi süresi 8 ay ile 12 ay arasında değişir.

Tedavi sırasında hastalığın beyne yayılmasını engellemek amacıyla aralıklı olarak beyin omurilik sıvısına kemoterapi ilaçları verilir.

Tüm tedavilere rağmen bir kısım hasta tedaviye hiç cevap vermez iken bir kısım hastada da tedavi bittikten sonra hastalığın tekrarlama riski vardır. Yıllar geçtikçe bu tekrarlama riski azalır.

Uludağ Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalında, ülkemizde ve yurtdışında pek çok merkezde başarılı sonuçlar alınan tedavi rejimleri uygulanmaktadır.

Kemoterapide Kullanılan Baslıca İlaç ve Yan Etkileri

Lösemi tedavisinde kullanılan ilaçlar kemoterapi olarak adlandırılır. Bu tedavide amaç remisyon denen kemik iliğinde mikroskop ile görülen lösemi hücrelerinin temizlenmesidir. Kemoterapi sırasında bir çok ilaç birlikte kullanılır. Bu ilaç tüm dünya kullanılan ve etkinliği ispatlanmış ilaçlardır. Kemoterapi ilaçları etkinlik ve yan etkileri çok yakın ilaçlardır, bu yüzden kemoterapi alırken doktorunuz izni olmadan asla başka ilaç veya ilaç benzeri madde kullanmayınız. Hastanın yasına, vücut ağırlığına, vücut yüzey alanına, lösemi tipine, risk grubuna göre ilaçlar değişir. Damar yolu sorunu ciddi boyutlarda olan hastalara izin alınarak kataterler uygulanabilir. Kemoterapi ilaçlarının çoğu böbreklerden atıldığı için tedavi sırasında bol sıvı almak önemlidir.

Kemoterapi ilaçları hızlı çoğalan hücrelerde ölüme yol açarlar. Kanser hücrelerinin yanı sıra kıl kökleri, sindirim sistemini kaplayan hücrelerde ilaçlara çok duyarlıdır.

Lösemide Kullanılan İlaçların Yan Etkileri:

Lösemi tedavisi şarttır, ancak ilaçlar iki tarafı keskin kılıç gibidir. Tedavi sırasında istenmeyen etkiler görülmektedir.

Bulanti ve kusma: Bulantı kusmayı azaltıcı ilaçlar yararlı olabilir. Bulantı-kusma olduğunda ilaçlara ilâve olarak bazı önlemler yararlı olabilir. Besinler ılık yenmeli, sıcak olanlardan kaçınılmalıdır. Ağır, yağlı, tatlı, tuzlu, baharatlı, karışık besin alınmamalı, limon sıkılmalı, patates, pirinçli gıdalar, elma, muz gibi meyveler tercih edilmelidir. Ağır kokulardan uzak durulmalı, temiz hava alınmalı, müzik, televizyon, oyunlar ile dikkat başka alanlara çekilmeli ve uyumaya çalışılmalıdır.

Saç dökülmesi: Kimi hastaların saçları tamamen dökülebildiği gibi bazılarının ki daha az etkilenir. Kaslar, kirpikler, vücudun muhtelif yerlerindeki tüyler de dökülebilir. Ancak unutulmamalıdır ki bu durum geçicidir ve saçlar daha gür ve yumusak olarak tekrar çıkacaktır. Saçlar ılık su ile tahris etmeyen şampuanlar ile yıkanmalı, jöle, lastikli toka v.s. kullanılmamalıdır. En iyisi bone takmaktır. Bu dönemde peruk takılabilir.

İnfeksiyonlara karşı artmış eğilim: İlaçların başlıca yan etkisi enfeksiyonlara sık ve ağır olarak yakalanmadır. Tedavi sırasında gerek savunma sisteminin diğer hücreleri, gerekse akyuvarlar sayıca azalacağı ve fonksiyonları da bozulacağı için vücut direnci bozulur ve solunum yolu, idrar yolu, barsak, mukoza enfeksiyonları da artar.

Halsizlik, Yorgunluk: Kemoterapinin geçici yan etkilerindedir. İlaçlar yüzünden daha az alyuvar üretebilir, daha az oksijen vücuda taşınabilir. Bu kaslarda kuvvetsizlik, bas dönmesi, bas ağrısı, konsantrasyon bozukluğu yaratabilir. Yine yetersiz beslenme, azalmış uyku, ağrı, korku, sinirlenme ve psikolojik olarak etkilenme sonucu da gelisebilir.

İştahsızlık: Tedaviye bağlı tat alma hissinde azalma, çiğneme ve yutma güçlüğüne bağlı gelisir. Genellikle bulantı ve kusma ile birlikte dir. İştahsızlığı azaltmak için besinler sık sık az miktarlarda yenmelidir.

İlaç Sızıntısı: Bazı ilaçlar damara verilirken dışarı sızarlarsa yakarlar ve kötü yaralar açarlar. Bu tip ilaçlar uygulanırken dikkat edilmeli ve acı hissinde doktor, hemsire uyarılmalıdır.

Sarılık/Böbrek Sorunları: Nadirdir. Uygun testlerde izlenerek gerekli tedbirler alınır.

Havale: Nadiren hastalarda özellikle bel iğnesi ve radyoterapi esnasında görülür. Uygun ilaç değişimi ile düzene sokulur. Bazen de beyin tutulumunun isaretidir.

Kalp ile ilgili sorunlar: Bazı ilaçlar kalbi de etkileyebilir ve kalp kasını bozabilir.

Mide ağrısı: Özellikle prednol gibi kortikosteroid alanlarda olur. Uygun ilaçlarla düzeltilir.

Kan şekeri artışı: Bazı ilaçların yan etkisidir. Uygun diyetle ve tedavi ile düzeltilir.

Ağızda yaralar: Sık rastlanır. Dis fırçalama ile beraber ağız bakımı (özel ilaçlarla) yapılarak, önlenir.

Diğer yan etkiler:

- ✘ ALL kemik iğlinin normal çalışması engelleyerek kan hücrelerini düşürür, kemoterapi ilaçları da lösemi hücrelerini öldürürken bir yandan da normal kemik iliği hücrelerini öldürerek kan hücrelerinin düşmesine katkıda bulunur.
- ✘ Nötrofil ve monositlerin azalması enfeksiyonlara yatkınlığını,
- ✘ Trombositlerin azalması kanama eğilimini,
- ✘ Kırmızı kan hücrelerinin azalması da kansızlık riskini artırır.
- ✘ Ağız ve dis eti yaraları oluşabilir. Bunlar etkili bir ağız bakımı ile azaltılır.
- ✘ Diş, kabızlık atakları olabilir.
- ✘ Cilt döküntüleri olabilir.
- ✘ Uzun süre yan etkiler arasında kısırlık benzeri sorunlarda azda olsa yer alır.
- ✘ Sarılık, karaciğer hasarı
- ✘ Büyüme-gelişme geriliği
- ✘ Radyoterapi sonrası bazen çocuğun okul başarısı etkilenebilir.

Destek Tedaviler:

Antibiyotik, antimantar ve antiviral ilaçlar:

ALL tedavisi sırasında gerek hastalığın kendinden gerekse kemoterapi ilaçları yüzünden vücut direnci düşer ve enfeksiyonlara yatkınlık oluşur. Bunun için koruyucu olarak trimetoprim sülfometaksazol haftada 3 gün kullanılır. Ayrıca enfeksiyon ortaya çıkar ise acilen antibiyotik tedavileri başlanır ve enfeksiyon kontrol altına alınmaya çalışılır. Tüm bu ilaçların başta böbrek ve karaciğer olmak üzere bir çok organa yan etkisi vardır.

Kan ve trombosit verilmesi

Hem hastalık hem de ilaçlar yüzünden sık sık kan ve kan ürünlerine ihtiyaç duyulabilir. Bunları verirken alerjik reaksiyonlar gelişebilir. Ayrıca her ne kadar taramadan geçirilse de en gelişmiş ülkelerde bile düşük de olsa kan verilmesi ile hastalık (AİDS, hepatit B ve C gibi...) bulaşma riski vardır.

Damardan besleme:

Ağız yaraları yüzünden hasta yeteri kadar beslenemez ise özel sıvılar yardımı ile damardan beslenmeye geçilir.

Beslenme:

ALL hastasının yediği her şey mutlaka çok temiz olmalı. Mümkün olduğunca pastanelerde satılan özellikle kremalı ürünlerden kaçınmak gerekir. Pastörize paket sütler kullanılmalıdır. Aktif tedavi sırasında çiğ sebze ve meyveler yerine pismis veya komposto tarzında tüketilmelidir. Kaliteli protein (yumurta) tüketilmeli. Kemoterapi sırasında eksili ve baharatlı yiyeceklerden uzak durulmalıdır.

Kabızlık yapabilecek gıdalardan (çerez gibi) kaçınılmalı. Cips, sert ekmek, krakerler ağız dokusunu çizerek yaralara yol açabilir. Verilen ilaçların osteoporotik (kemik zayıflatıcı) etkisi olduğu için hastalara kola gibi gazlı içecekler yasaklanır. Günlük en az 250 gram yoğurt ve/veya süt tüketmeleri önerilir.

Daha çok kontrollü tarım ve doğal yollar ile üretilen sebze ve meyveler tüketilmeli. Mevsim dışı sebze ve meyvelerden kaçınılmalıdır. Kuru incir, kayısı, fındık ve ceviz içi gibi iyi B vitamini kaynakları ve antioksidanlar yararlıdır.

Temizlik:

El yıkama en önemli hususlardandır. Mutlaka sıvı sabun ile akan su altında en az otuz saniye eller köpürtülerek yıkanmalı ve sonra kağıt havlu ile kurulmalıdır. Çocuğa her temastan önce hem sağlık personeli hem de anne mutlaka ellerini yıkamalı. Sadece el dezenfektanı kullanılması aynı etkiyi **göstermez**. Önemli diğer bir noktada tuvalet temizliğidir, tuvaletler mutlaka çamaşır suyu ile yıkanmalıdır. Tuvalette kesinlikle tüm aile tuvalet kağıdı kullanılmalıdır.



Lösemnin Tekrarlaması:

İdeal şartlarda risk grubuna bağlı olarak çocuk çağında kemoterapi ile iyileşme oranları % 85 ile 60 arasında değişir. Fakat ne yazık ki bazen hastalık tamamen iyileştikten sonra da tekrarlayabilir. Özellikle hastalığın ilk 3 yılda tekrarlama riski fazladır. Eğer hastalık tekrarlar ise tekrar kemoterapi ilaçlarına başlanır. Bir yandan da seçilmiş hastalarda kemik iliği nakli için uygun donör ve merkez aranır. Eğer kemoterapi ile kemik iliğinde tam iyileşme sağlanır ve uygun donörü varsa hasta kemik iliği nakli tartışılır.

Hazırlayan AD/BD/Birim(ler): Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

Sayfa 9 / 10

İlk yayın tarihi: 01.04.2007

Rev No : 00

Rev Tarihi :

Testis Tutulumu:

ALL'de sık görülür. Genellikle uzun iyilik dönemlerinden sonra görülür. Testis tutulumunun sıklığı %5–30 arasında değişir. Testisler sert ve ağrısızdır. Tek taraflı veya iki taraflı tutulumla bağlı testislerde sisme görülür. Testis tutulumunu takiben de sistemik tekrarlama görülebilir. Bu yüzden rutin muayene sırasında testis muayenesi önemlidir.

Radyoterapi:

Çocukluk çağı ALL 'sinde yeri çok sınırlıdır. Beyini lösemiden korumak için özel şartlarda uygulanan yüksek enerjili ışınlar ile kanser hücrelerinin öldürülmesidir. Ana tedavide yeri çok kısıtlıdır. Sadece T-hücreli ALL olgularında tedavide ek olarak uygulanır. Tek başına anlamı yoktur.

Lösemi Hastaları için Genel Önlemler

1. Doktorunuza danışmadan asla ASI YAPTIRMAYIN.
2. Ates her zaman ciddidir, beklemeden en yakın sağlık kuruluşuna başvurun.
3. Lösemi bulasıcı değildir.
4. Çocukluk çağı lösemilerinde en önemli ölüm nedeni enfeksiyondur, enfeksiyonların önemli bir kısmı kuralına uygun el yıkama ve tuvalet alışkanlıkları ile önlenir.
5. Kemoterapi ilaçlarını asla kullanmamazlık yapmayın.
6. Her hastanın risk grubu, lösemi hücre tipi farklı olduğu için tedavi hastaya göre ayarlanır. Her hastanın tedavisi hastaya özeldir.