

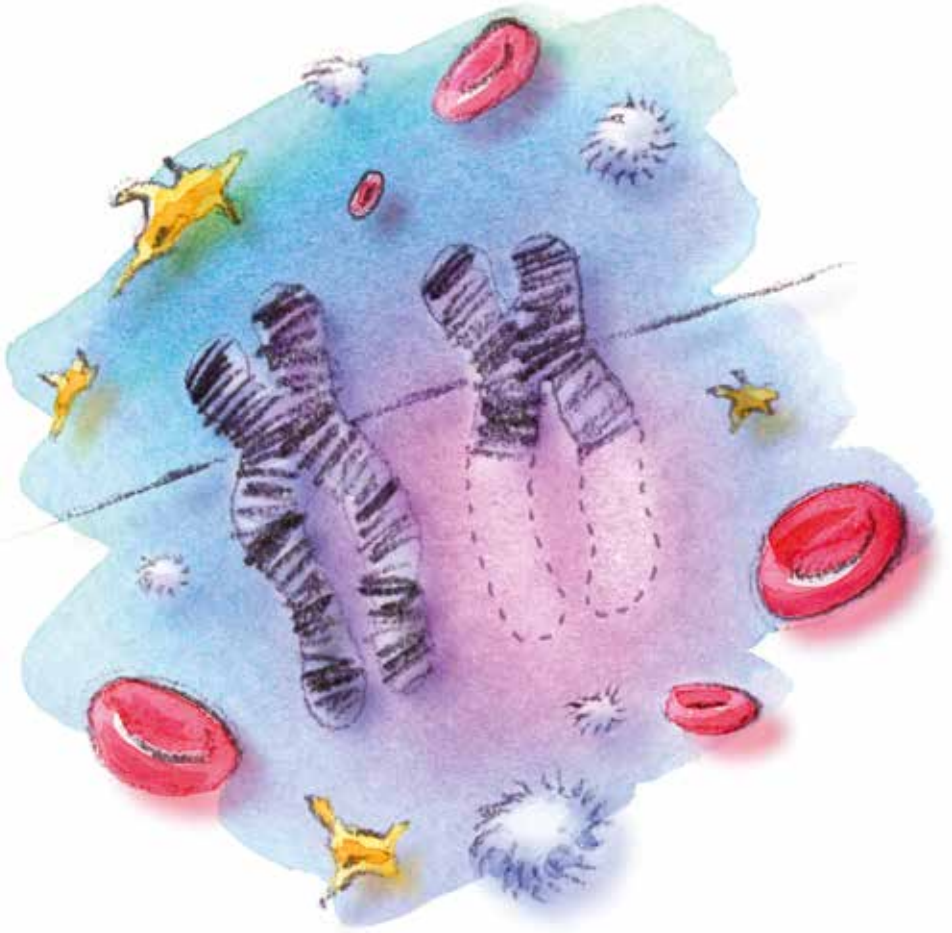
Hasta Kılavuzunu sunan:

Eldeki bu Hasta Kılavuzunda sunulan tıbbi bilgiler, mesleklerinde uzman kişiler tarafından düzenlenmiş ve içeriklerinin doğruluğu hususunda dikkatle kontrol edilmiştir. Kılavuzda sunulan bilgiler tam ve eksiksiz değildir; ayrıca burada tıp uzmanlarının tavsiye ve tedavilerinin yerine geçme hedefi güdülmemektedir. Bu satırların yazarı, tüm okuyucuların tıbbi veya psikolojik uzmanlara danışmalarını ve onların fikirlerini almalarını tavsiye eder.

Şekiller: Tommy Weiss

del(5q)

5. Kromozom Arızalı
Miyelodisplastik Sendrom
Hastalar ve Yakınları İçin Bir
Hasta Kılavuzu



İçerik

Önsöz	2
Sebepler ve temel bilgiler	4
· MDS kısaltması ne anlama gelmektedir?	4
· MDS hastalığının sebepleri nelerdir?	7
· MDS kanser midir?	8
· Bir MDS hastasının sağkalım beklentisi ne kadar olabilir?	9
· MDS'nin erken ve ilerlemiş evreleri arasındaki fark nedir?	10
· Hastalığının ağırlık derecesini nasıl tahmin edebiliriz?	12
· Uluslararası Prognostik Puanlama Sistemi (IPSS) nasıl işlemektedir?	13
Teşhis	14
· MDS nasıl teşhis edilir?	14
· Hematologun görevi nedir?	14
· Sitogenetik muayene ne demektir?	15
· del(5q) terimi ne anlama gelmektedir?	16
· del(5q) arızam düzeltilebilir mi?	17
· Hangi alternatifler bulunmaktadır?	17

Terapi	18
· Hangi tedavi alternatifleri bulunmaktadır?	18
· „Bekle ve kontrol et“ seçeneği ne anlama gelmektedir?	19
· „Bekle ve kontrol et“ seçeneği risk içermekte midir?	19
· Mümkün olan en iyi temel tedavi (BSC) ne demektir?	20
· Kan nakillerinin yararı nedir?	20
· Bana neden o kadar çok kan gerekmektedir?	21
· Kan nakli sırasında diğer komplikasyonlar olabilir mi?	22
· Spesifik uygun özel bir tedavi yöntemi var mı?	23
· Durumumu nasıl iyileştirebilirim? Vitaminler faydalı olur mu?	24
· Homeopatik maddeler alırsam iyi olur mu?	24
· Enfeksiyonlara karşı korunabilir miyim?	25
· Kanama durumunda ne yapabilirim?	25
Açıklamalı sözlük	26

Sevgili okuyucular,

Miyelodisplastik sendromlar (MDS) kemik iliği ile ilgili hastalıkların belirli bir alt grubunu içermektedir. Bu ender hastalıkları anlamak kolay değildir. Çünkü teşhisi öğrendiklerinde, hastaları tedirgin eden değişik hastalık belirtileri (semptomları) bulunmaktadır. Bu şaşırtıcı bir durum değildir, çünkü belki doktorunuz bile bu hastalıkla henüz karşılaşmamıştır.

Bu Hasta Kılavuzu MDS hastalığını anlayabilmenizi kolaylaştırabilmek için hazırlanmıştır. Kılavuz kan hücrelerindeki genetik materyalin bir kısmının kaybına sebep olan bir hastalığın özel bir alt grubu ile ilgilidir: 5'inci kromozomda arıza bulunan MDS hastalığı, del(5q).

Amacımız henüz cevaplanmamış sorularınıza cevap sunmaktır. Eldeki Hasta Kılavuzu asla bir tıp ders kitabının yerine geçemez. Ama hastalığın biyolojik temelinden tıbbi tedavisine kadar gerekli tüm önemli bilgileri sunarak konuyu anlayabilmenizi kolaylaştırmayı hedeflemektedir.

Konuya ilişkin birçok bilgilere internet üzerinden ulaşmanız da mümkündür. Özellikle kan hastalarına ilişkin internet web siteleri bu konuda yardımcı bilgiler sunabilir.

Avusturyalı klinik uzmanı Dr. med. Franz Schmalzl ve İngiliz hematoloji uzmanı Prof. Dr. med. Ghulam Mufti tarafından kurulan Mi-



yelodisplastik Sendromu Vakfı (Myelodysplastic Syndromes Foundation), MDS hastalığına ilişkin güncel bilimsel gelişmeleri ve tedavileri içeren faydalı bilgileri ve özetleri sunan bir web sitesi sunmaktadır Bu konuya ilişkin daha etraflı bilgilere şu web sitesinden ulaşmanız mümkündür: www.mds-foundation.org

Bu alanda hizmet veren kamu yararına çalışan organizasyonlardan biri de Aplastic Anemia & MDS International Foundation kuruluşudur. Bu kuruluşun hastalara ve doktorlara yönelik sunduğu bilgilere şu web sitesinden ulaşmak mümkündür: www.aamds.org

Faydalı diğer web sitelerinden bazıları da şunlardır:
www.leukemia-lymphoma.org ve www.leukemia-research.org

Elinizdeki Hasta Kılavuzu, Celgene GmbH kuruluşu tarafından içeriğine etki etmeksizin desteklenmiştir.

Başhekim
Doçent Dr. med. Aristoteles Giagounidis

Marienhospital Düsseldorf
Hematoloji, Onkoloji ve
Palliatif Tıp Kliniği,
Rochusstrasse 2
D-40479 Düsseldorf
Almanya

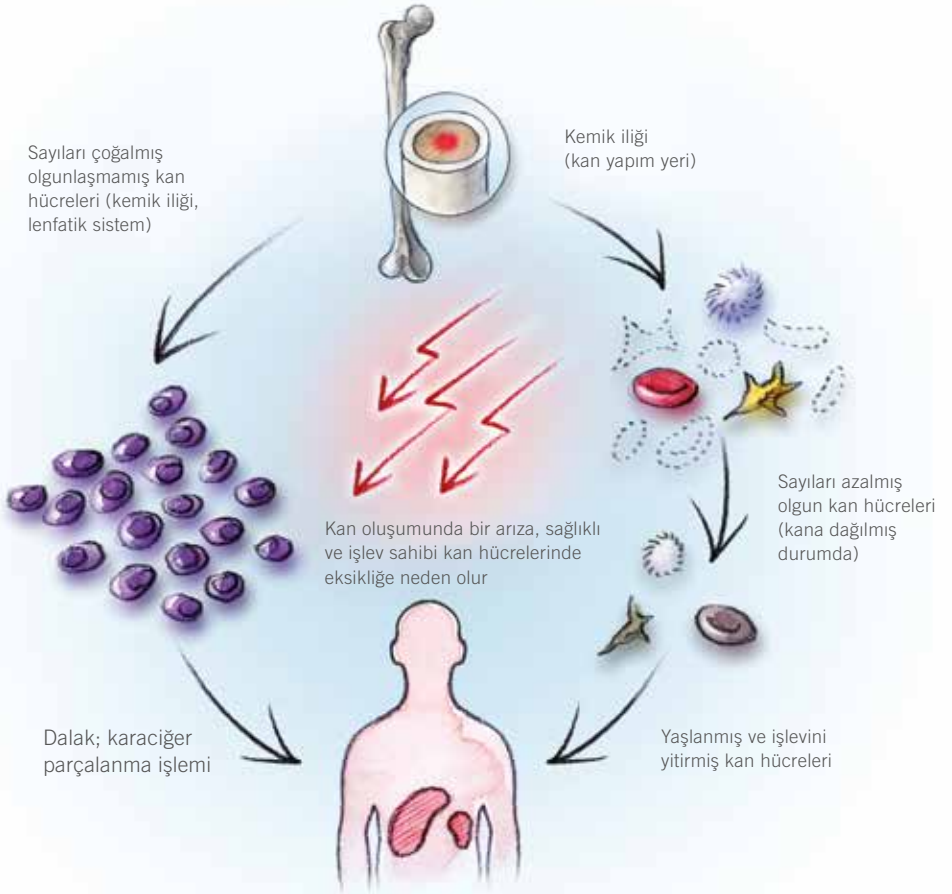
Sebepler ve temel bilgiler

MDS kısaltması ne anlama gelmektedir?

Basitleştirerek söylemek gerekirse MDS hastalığı vücudun gerekli miktarda kan **oluşturamadığı** bir rahatsızlıktır. Kan vücudumuzdaki büyük kemiklerde yani leğen kemiklerinde, bel kemiğinde, üst bacak kemiklerinde ve üst kol kemiklerinde yer alan kemik iliğinde oluşturulmaktadır. **Kemik iliği** bu kemiklerin içini dolduran süngerimsi yumuşak bir dokudur. Kan içinde özellikle şu üç değişik hücre türü bulunmaktadır: Kırmızı kan hücreleri (alyuvarlar), beyaz kan hücreleri (akyuvarlar) ve kan kürecikleri (trombositler).

Alyuvarlar oksijen taşır. Oksijen vücudumuzu enerjiyle besleyen bir yakıt gibidir. Oksijen olmazsa vücut işlev gösteremez. İnsan oksijen alamazsa, tüm vücut fonksiyonları bozulur ve ancak birkaç dakika yaşayabilir. Oksijen maddesi teneffüs ettiğimiz havayla akciğerlere girer, kana karışır ve orada özellikle kırmızı kan hücrelerinde yer alır. İnsan vücudu inanılmaz derecede çok kırmızı kan hücreleri (alyuvar) oluşturur: Her saniyede beş milyon alyuvar oluşmaktadır. Dolayısıyla bu süreçte meydana gelebilecek en ufak değişiklikler bile hastayı büyük ölçüde etkiler.

Akyuvarlar vücudumuzun immün yani bağışıklık sistemi için büyük önem taşırlar. Bu hücreler hastalık tetikçileriyle mücadele eder ve özellikle yaraların iyileşmesine katkıda bulunurlar.





Trombositler (kan kürecikleri), kan kaybından ölmemizi önler. Bunlar kan akımıyla tüm vücuda yayılan küçük pulcuklardır. Nerede kan damarında (küçük) bir delik veya yırtılma sebebiyle kontrolsüz olarak kan kaybı olursa, oraya bu kürecikler yapışır. Bunlar sayıları artan şekilde birbirilerine yapışarak ve büzüşerek adeta tıkaç gibi bir pıhtı oluştururlar ve kan damarındaki sızıntı noktasını kapatırlar.

Kan hücrelerinin oluşturulması karmaşık bir düzenleme mekanizması üzerinden gerçekleşir, çünkü gerekenden fazla kan hücresi bulunması, aynen bunların eksikliği kadar kötüdür. Kan hücrelerimiz kemik iliğinde yer alan **kök hücrelerden** meydana gelir. Bu kök hücreler, her türden kan hücresi oluşturan ön basamaklardır. Kök hücreler bir kan kaybı durumunda vücudun ihtiyacına göre daha çok alyuvar oluştururlar, bir enfeksiyon durumunda daha çok akyuvar hücreleri yaparlar veya bir kanama durumunda trombosit denilen kan kürecikleri (pulcuklar) oluştururlar. Yeni kan hücrelerinin oluşturulması belirli bir koda bağlıdır. Bunu örneğin bilgisayar, uçak veya büyük binaların çok karmaşık yapı planlarıyla kıyaslamak mümkündür. Vücudun her hücresi bünyesinde buna benzer bir yapı planını taşımaktadır: Buna **DNA** diye de bilinen **genetik kod** denir.

Kök hücrelerin DNA'sı hatalı ise, kan hücreleri oluşumu normal düzeyde gerçekleşemez. İşte MDS hastalığında bu durum söz konusudur: Kök hücrelerinin DNA'sı arızalıdır. Bu hata neticesinde vücut normal hücre oluşturacağına arızalı kan hücresi oluşturur. Bunlar örneğin oksijen nakli, hastalık unsurlarına karşı korunma ve kan pıhtısı oluşturma gibi gerekli fonksiyonlarını yerine getire-

mezler. Bunun yanısıra arızalı kan hücrelerinin bazıları normal süresinden önce ölür. İşte bu gelişmelerin neticesinde hastanın vücudu bir yandan kan oluşturmada zorluklar çekerken, kan hücrelerini canlı tutmada da zorlukla karşılaşır.

MDS hastalığının sebepleri nelerdir?

DNA aşağı yukarı bilinen ve kısmen anlaşılabilen birçok sebepten dolayı arızalanabilir. DNA'nın ışıklardan etkilendiği bilinen bir gerçektir. İşte bu sebepten mümkün olan her yerde radyoaktivite etkilerinden ve aşırı röntgen ışınlarından kaçınılırız. Ama öte yandan üzerinde yaşadığımız yer küresi, kendiliğinden bazı ışınlar üretmektedir ve bunlardan kaçınmak hiç birimiz için mümkün değildir. Bu gerçek muhtemelen MDS hastalarının DNA maddelerinin etkilenmesine katkıda bulunmaktadır. Ayrıca benzol da DNA'nın önemli derecede arızalanmasına sebep olmaktadır. Benzol on yıllar boyunca taşıt motorlarının yakıtlarının önemli bir maddesini oluşturmaktaydı. Günümüzde içilen sigaraların dumanında da düşük miktarda bile olsa benzol bulunmaktadır. Hastada önceden mevcut kötü huylu bir tümörün kemoterapi veya ışınlama yani radyoterapi yoluyla tedavisi de kök hücrelerin DNA'sını olumsuz etkileyebilir. Öte yandan burada sözü edilen zararlı olabilecek maddelerin etkilerine



hiç maruz kalmamış olsak bile, vücudumuzdaki DNA hatalı olabilir. Yaşamımız boyunca vücudumuzdaki DNA çeşitli nedenlerden ötürü, örneğin hayati önem taşıyan proteinleri oluşturmak için, tekrar tekrar bir seleksiyona yani ayıklanmaya tabi tutulmak zorundadır. Bu arada DNA'nın yeniden yapılanmasında meydana gelebilecek ufak hatalar, MDS hastalığının oluşmasına zemin hazırlayabilir.



MDS kanser midir?

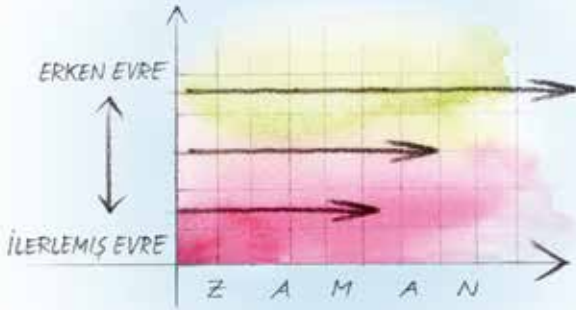
Bu soruyu cevaplamak zordur. Akciğer, göğüs ve prostat kanseri gibi solid kanser türleri üç özellikleriyle dikkati çekerler: Kontrolsüz yayılırlar, oluştukları organın sınırlarını aşarlar (bundan dolayı doğrudan diğer organlara girebilirler) ve oluştukları yerden uzak organlarda kardeş tümör (metastaz) oluşturabilirler. MDS ise bu konuda farklılık gösterir: Esas sorun, kanın hatalı işlev göstermesidir. Yani kanın diğer organlara infiltrasyonu sorun değildir, çünkü kanımız zaten vücudumuza yayılmış bir organ gibidir. Diğer bir farklılık da şudur: MDS metastaz oluşturmaz. Metastaz oluşturan kanser türlerinin aksine karaciğerde, akciğerde veya beyinde MDS hücrelerine rastlanmaz.

Öte yandan MDS durumunda kan oluşumu normal değildir ve önlem alınmazsa hastayı ölüme götürebilecek kadar ciddi komplikasyonlar belirebilir. Bundan ötürü MDS kötü huylu bir hastalık sayılır. Kötü huylu hastalıkların hepsi kanser başlığı adı altında toplandılarından, MDS hastalığı da bunların arasında yer alır.

Bir MDS hastasının sağkalım beklentisi ne kadar olabilir?

MDS hastalarının, yakınlarının ve bakıcıların şu gerçeği bilmeleri gerekir: MDS bulaşıcı değildir ve örneğin cilde temas yoluyla bir insandan diğerine aktarılmaz. Ayrıca MDS irsi bir hastalık sayılmamaktadır. Yani MDS hastası iseniz, çocuklarınızda veya yakın akrabalarınızda kan hastalıklarına yakalanma riski daha yüksek değildir.

Sağkalım yani yaşam beklentisi sorusuna bir cevap vermek de kolay değildir. MDS hastalığının çok değişik görüntülerine rastlamak mümkündür. Diğer bir tabirle hiç bir MDS diğerine benzemez. Bugüne kadarki vakalarda erken evrede MDS ve ilerlemiş evrede MDS arasında bir ayırım yapılmıştır. Erken evrede MDS durumunda artık yeter miktarda kan oluşturulmamaktadır, ama hastanın durumu stabil ise bu durum seneler boyu böyle kalabilir. Düşünülmesi zor bile olsa, ilk teşhis konulduktan sonra 30 seneden fazla hayatta kalabilen erken evre MDS hastaları bulunmaktadır. Esas sorun erken evrede MDS hastalığının, ilerlemiş evrede MDS şekline dönüşebilmesidir. İlerlemiş evrede MDS durumunda hastalık daha saldırgan olduğundan, buna uygun daha yoğun bir tedavi sürecini gerektirir.



Bu şartlar altında sadece kan kaybını dengelemek yeterli olmayabilir. Bu hastalık kötüleşme eğilimine sahiptir; dolayısıyla hasta alyuvar (kırmızı kan hücreleri) konsantrasyonunun yanı sıra, trombositlerden (kan küreciklerinden) oluşan kan nakline de gerek duyabilir. Akyuvarların (beyaz kan hücrelerinin) miktarı da azalmış olabilir; bu durum enfeksiyona tutulma ihtimalini arttırabilir. Bunun yanı sıra hastalığın kontrolden çıkma ve lösemi hastalığına dönüşme riski de bulunmaktadır.

MDS'nin erken ve ilerlemiş evreleri arasındaki fark nedir?

Erken evrede bir MDS hastasının kemik iliği incelenirse, orada ne kadar büyük miktarda kan hücrelerinin olgunlaşmakta olduğu gerçekten şaşırtıcıdır. Ama aynı hastanın bir kan damarından alınan kan örneği incelenince, alyuvar, akyuvar ve trombosit miktarlarının belirgin derecede normalin altında olduğu görülür. Bu durum bilimsel açıdan şöyle değerlendirilebilir: Erken evredeki bir MDS hastalığında vücut gerçeği kan hücreleri oluşturmaktadır, ama bunlar kemik iliğinden kan dolaşımına geçiş sürecinde telef olduklarından kanda görülmezler. Hücrelerin bu erken ölümü, DNA'nın arızalı bir fonksiyonundan kaynaklanmaktadır (sebepler için: Bakınız sayfa 7 ve devamı). Arızalı DNA sebebiyle birçok hücre kendi kendine işlevini durdurur. Bu erken hücre ölümüne apoptoz denir. Erken evredeki MDS durumunda kan dolaşımında yeterli miktarda kan hücresi bulunmamasının esas sebebi budur.

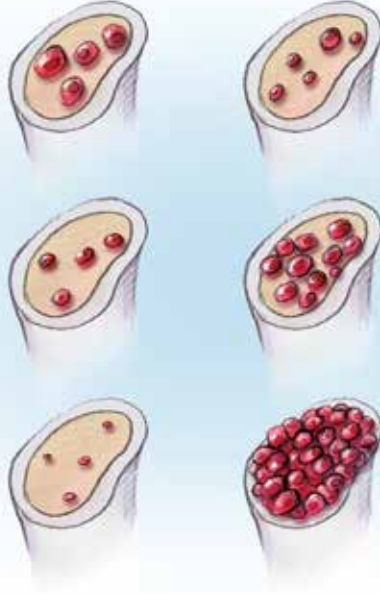


Peki hücreler neden apoptoz olurlar? Arızalı DNA fonksiyonu hücrenin hastalıklı şekilde değişimine yol açabilir. Bu değişim yani dejenerasyon neticesinde hücre muhtemelen kanserli hücre haline gelebilir. İşte bu durum olmasın diye vücut hücrenin ölmesini sağlar.

İlerlemiş evredeki MDS durumunda başka bir problem söz konusudur. Hatalı oluşan hücreler bir mutasyondan geçerler, yani DNA maddeleri apoptoz olamayacak şekilde değişikliğe uğrarlar. Bunun bir nedeni, „hücreyi devre dışı bırakma sistemi“ değişmiş olabilir ve hücre artık doğru çalışamaz hale gelmiş olabilir.

Bunun diğer bir sebebi, DNA içerisindeki diğer değişiklikler sebebiyle hücrenin apoptoz imkanını kullanamaz hale gelmiş olabileceğidir. Bu durumda hücreler hayatta kalacaktır ve çoğalacaktır.

Kemik iliğinde değişik gelişmelere ilişkin karşılaştırma



Kendi kendine ölmeyen bu arızalı hücreler o kadar çoğalabilir ki, kemik iliği tamamen bunlarla kaplanabilir. Bu hücreler artık sadece kendi kendine çoğalmakla meşgul olduklarından, normal fonksiyona sahip hücre haline gelemezler. Bunların DNA'sında esas program olarak çoğalma hususu bulunmaktadır. Programda gelişerek normal görev alabilecek hücre haline gelmek hususu yer almamaktadır. Ayrışamayan (diferasyon olamayan) böyle hücrelere blast adı verilir. Kemik iliğinde blast miktarı % 20'nin üzerine çıkarsa, hastalığa lösemi adı verilir. Sağlıklı insanlarda blast oranı genellikle yaklaşık %1 ile 2 arasındadır. Erken evrede MDS durumunda blast oranı % 5'in altındadır ve ilerlemiş evrede MDS durumunda ise blast oranı genellikle % 10'un üzerindedir.

Hastalığının ağırlık derecesini nasıl tahmin edebilirim?

Tedavi edilmediği takdirde hastalığın ne kadar hızla ilerleyeceğini kestirmeye yarayan puan (değerlendirme) sistemleri bulunmaktadır. Bu sistemlerle yapılacak değerlendirmede doğru netice alabilmek için hastalığa ilişkin bazı esas verilerin bilinmesi gerekir:

- Hastanın kemik iliğindeki blast oranı ne kadardır?
- Kana rengini veren kırmızı boya maddelerinin (hemoglobin), akyuvarların ve trombositlerin aktüel miktarları ne kadardır?
- Kromozomlar içindeki kalıtsal temel hücre bilgileri yani DNA görülebilir şekilde arızalı mıdır?

MDS hastasını tedavi eden hematoloji ve onkoloji uzmanı doktor bütün bu bilgileri tespit edebilir. Elde edilen veriler Uluslararası Prognostik Puanlama Sisteminin (IPSS) formülüne veya diğer bir puanlama sisteminin formülüne (WPSS ve benzeri) aktarılır.

Bu puanlama sistemleri hastalığa ilişkin en yeni bilimsel hususları dikkate alacak şekilde mayıs 2011 tarihinde güncellenmiştir. Öte yandan IPSS puanlama sisteminin ilk versiyonu da MDS hastalarına ilişkin bir prognoz elde edebilmek için çok yardımcı olabilecek düzeydedir.



*Uluslararası
Prognostik
Puanlama
Sistemi
(IPSS) nasıl
işlemektedir?*

Değerlendirmenin nasıl yapıldığı aşağıdaki tabloda görülmektedir. Hesaplama zorluk çekerkeniz veya sonucu kesin yorumlayamazsanız, sizi tedavi eden doktora başvurunuz.

Lütfen şu hususa dikkat ediniz: Bu formül, hastalıkları tedavi edilmeyen hastaların istatistiksel olarak yaşayabilecekleri süreyi ortalama olarak hesaplamaktadır. Ortalama değer, hastalığın tabii ve normal gelişmesi halinde beklenen sağkalım süresine ilişkin sadece kaba bir tahminden ibarettir. Elde edilecek sonuç size ilişkin kişisel sonuçtan çok farklı olabilir. Her tedavi, sonucu değiştirir; bu sebepten ötürü elde edilecek sonuç, her hastanın yaşayabileceği süreye ilişkin bir ölçü olarak geçerli olmayabilir. MDS risk gruplarına ilişkin hesaplama için şu üç esas bilgiye gerek duyulur:

- Kemik iliğindeki blast miktarı
- Sitogenetik bulgular
- Kan testi bulguları

	Puanlar				
	0	0,5	1	1,5	2
Kemik iliğinde blast miktarı (%)	<5	5–10	–	10–19	20–29
Sitopeni¹ sayısı	0–1	2–3			
Sitogenetik²	İyi	Orta	Kötü		

Risk grupları	Skor	Yıl olarak sağkalım	
		Yaş < 60	Yaş > 60
Düşük	0	11,8	4,8
Ortal-1	0,5–1	5,2	2,7
Orta-2	1,5–2	1,8	1,1
Yüksek	≥2,5	0,3	0,5

¹ Sitopeniler: nötrofil < 1,800/µl, kürecikler < 100.000/µl, hemoglobin < 10 g/dl

² Sitogenetik kategoriler:

İyi: del(5q), del(20q), -Y, normal

Kötü: Kromozom-7-anormallikleri, kompleks anormallikler (≥ 3 anormallikler)

Orta: bütün diğerleri

Teşhis

MDS nasıl teşhis edilir?

Muayeneden sonra kendilerinde MDS teşhisi konulan hastaların çoğu önce halsizlik, zorlanma durumunda nefes darlığı, kanama eğilimi veya sık sık beliren enfeksiyonlar gibi belirtiler sebebiyle doktora başvururlar. Halsizlik ve zorlanma durumunda hissedilen nefes darlığı, kansızlık denilen anemi sebebiyle oluşmaktadır, çünkü kan içinde oksijeni nakledebilecek hücre sayısı yeterli olmamaktadır. Enfeksiyonlar ise, vücudu bakterilere ve virüslere karşı savunan akyuvarların sayısının düşüklüğü sebebiyle meydana gelmektedir. Kanama semptomları eğilimi ise, trombositlerin azlığı ile bağlantılıdır.

Başvurulan ev doktoru genellikle önce bir kan örneği alır ve yukarıda sözü edilen verilerin düşüklüğünü tespit eder. Kan örneğindeki değerlerin düşüklüğü tabii ki sadece MDS ile ilişkili olmayabilir. Gerçekten kan eksikliği olan hastaların çoğunda demir veya bazı vitaminlerin eksikliği dikkati çeker veya kanayan bir yerleri görülür. Doktor bu hastalık belirtilerinin hiç birine rastlamasa bile, düşük kan verileri sebebiyle hastasını bir hematoloji uzmanına havale edecektir. Hematologlar kan hastalıkları konusunda uzmanlaşmış doktorlardır.

Hematologun görevi nedir?

Hematolog genel olarak yeniden kan örneği alıp bunları mikroskop altında inceleyecektir. Bu arada kan hücrelerindeki düşüklüğün sebeplerini araştırarak, örneğin otoimmün hastalıkları veya kanser olup olmadığına bakacaktır. Hematolog hücre miktarı düşüklüğünün sebebini belirleyemezse, bir kemik iliği muayenesi yapacaktır. MDS hastalarının kemik iliğinde bazı değişiklikler söz konusudur.



Hematolog Şu sorulara cevap arayacaktır:

- Kemik iliğindeki kan hücresinin toplam miktarı normal düzeyde mi?
- Belirlenen hücre türleri ve miktarları normal düzeyde mi?
- Hücreler normal bir görünümde mi yoksa hasta mı görünüyorlar?

Hematolog ayrıca hücrelerin yapı planı yani genetik kodu ve DNA maddesini de inceleyecektir. Bundan amaç, gelişme evresindeki kan hücrelerinin normal olup olmadıklarına veya hastalık derecesinde değişime uğrayıp uğramadıklarına bakmaktır. Bu sebeple kemik iliği örneğini sitogenetik incelemeler konusunda uzman bir laboratuvara gönderecektir.

Sitogenetik muayene ne demektir?

Yukarıda belirtildiği gibi kemik iliğindeki kök hücreler, vücudun bütün diğer hücrelerinde olduğu gibi her insana özgü kişisel bir genetik kodu içermektedir. Bu kod, adına DNA denilen uzun ve iplik şeklinde bir molekülde hafızalıdır. Bu DNA ipliği belirli sürelerde kromozom denilen paketler halinde hücre çekirdeğinde yer alır. Her insanda 46 kromozom bulunmaktadır. İki kromozom daima bir çift oluşturur. **Kromozom çiftleri** 1'den 22'ye kadar numaralanır. 23.cü kromozom çifti insanın cinsiyetini belirler: İki X kromozomu varsa, cinsiyet kızdır; hem X hem Y kromozomu varsa, cinsiyet erkektir (bakınız Őekil sayfa 17).

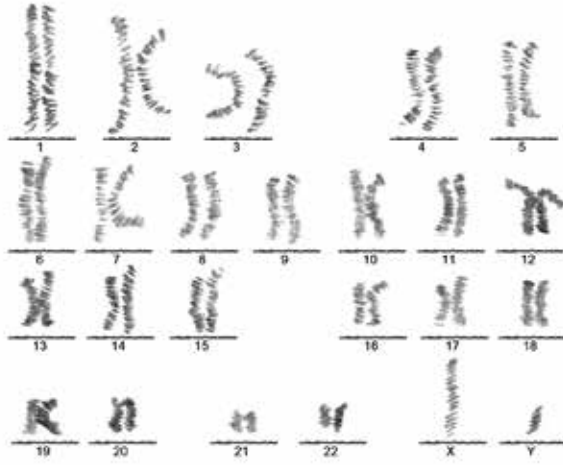


İnsanlardaki kromozomlar konusunda uzmanlaşmış doktorlara sitogenetik uzmanı denir. Bu uzmanlar kromozomların sayısını, görünüşünü ve yapısını incelerler ve hastalıklara yol açan değişiklikleri belirlemeye çalışırlar.

*del(5q) terimi
ne anlama
gelmektedir?*

Kromozomlardaki sayısal ve şekilsel değişikliklere aberasyon denir. Örneğin kromozomun tam bir parçası eksikse buna delesyon denir ve „del“ kısaltmasıyla belirtilir. Kromozomlara mikroskop altında dikkatle bakıldığında bunlar adeta bir X işareti gibi görünür. Bu X şeklinin kesişme noktası tam ortada değildir. Buna bağlı olarak kısa ve uzun kollar bulunur. Kısa olan kol p harfiyle belirtilir (Fransızca **petit** = küçük kelimesinin baş harfi). Uzun olan kol **q** (Latin alfabesinde p harfinden sonra gelir) harfiyle belirtilir. 5 numaralı kromozomda uzun koldaki genetik materyal kaybı „del(5)q“ veya „Del(5)q“ şeklinde belirtilir. Bir sonraki sayfada, del(5)q arızası durumunda araştırmacının gördüğü tablo sunulmuştur.

Kromozomlar hayati öneme sahip bilgiler içerir. Bundan dolayı kromozomlarda eksiklik yani arıza olursa, çoğu hallerde ciddi komplikasyonlar ve hastalıklar oluşabilir.

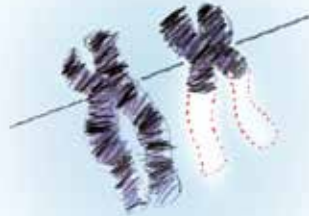


del(5q) arızam düzeltilebilir mi?

Hatalı kromozomları ele alıp bunları tekrar tam fonksiyona sahip kromozom haline getirecek şekilde tamir etmek bugün için mümkün değildir. Dolayısıyla 5 numaralı kromozomlarında yapısal arıza söz konusu olan hücreler de tamir edilemez.

Hangi alternatifler bulunmaktadır?

Del(5q) kromozom arızalı hastaların kemik iliği, hem sağlıklı ve hem de hastalıklı hücrelerden meydana gelen bir karışım içermektedir. Ancak değişikliğe uğramış hastalıklı hücrelerin sayısı, gelişme evresindeki sağlıklı kan hücrelerinin sayısından fazla ise, kemik iliği artık yeterli miktarda sağlıklı kan hücresi üretemez. Günümüzde en başarılı tedavi yolu, del(5q) hücrelerinin kemik iliği içinde büyümelerini ve çoğalmalarını frenlemek veya hasta hücreleri imhaya çalışmaktır.

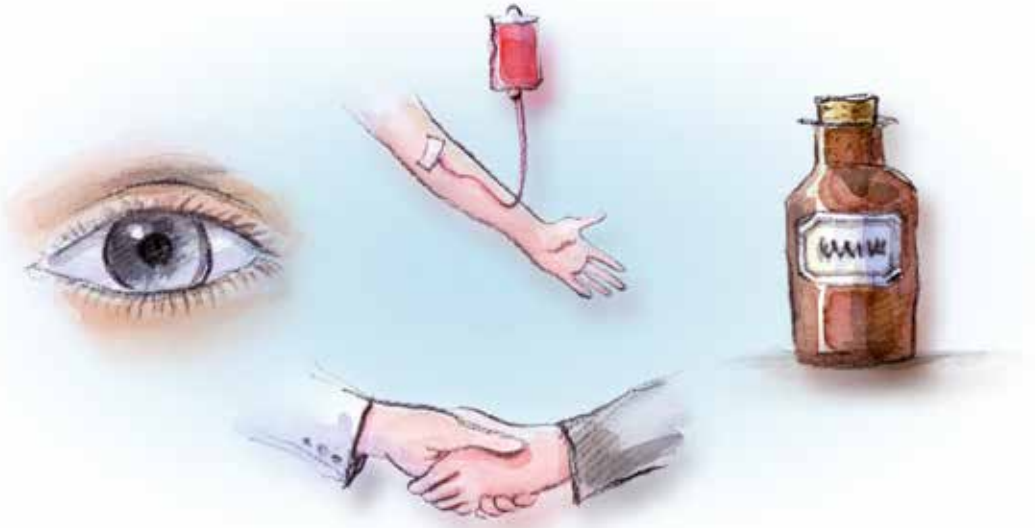


Terapi

Hangi tedavi alternatifleri bulunmaktadır?

MDS tedavisinde Şu alternatifler bulunmaktadır:

- „Bekle ve kontrol et“ seğeneği
- M¼mk¼n olan en iyi temel tedavi (BSC)
- Alyuvar ve trombosit nakli
- İlaç tedavisi





„Bekle ve kontrol et“ seçeneği ne anlama gelmektedir?

„Bekle ve kontrol et“ seçeneği, hastalığa karşı aktif mücadeleye etmemek demektir. Hastanın menfaatine olacaksa, doktor bu opsiyonu tavsiye edecektir. Yukarıda belirtildiği gibi, MDS hastalıkları genellikle çok yavaş ilerleyen hastalıklardır. Henüz hastalığın erken evresindeyseniz ve hastalık belirtileri pek az sayılacak derecedeyseniz, hastalığın nasıl gelişeceğini beklemek, gerçekten en iyi yöntem olabilir.

Dünyaca tanınmış Yunanlı doktor Hippokrates 2000 seneyi geçkin bir tarihte meslektaşlarına hitaben en önemli kural olarak, hastaya asla zarar verilmemesini önermişti. Bu tavsiyenin Yunancası „primum nihil nocere“ olan bu prensip, bugün için de her türlü tıbbi işleminde en önemli esaslardan birini oluşturmaktadır.

„Bekle ve kontrol et“ seçeneği risk içermekte midir?

Burada söz konusu olabilecek tek risk, hiç kimse farketmeden hastalığın ilerlemesidir. İşte bundan dolayı hastalar düzenli aralıklarla doktorlarına gitmeli ve kontrol muayeneleri yaptırmalıdır.



Mümkün olan en iyi temel tedavi (BSC) ne demektir?

Mümkün olan en iyi temel tedavi (BSC; Best Supportive Care), yaşam kalitesini iyileştirebilmek hedefiyle tedavi edilmek anlamındadır. Bu seçenekte, hastalığın tedavisinden çok, hastalık semptomları esas hedeftir. Alyuvarların veya trombositlerin (kan küreciklerinin) nakledilmesi ve bir enfeksiyon durumunda antibiyotik verilmesi veya kan oluşmasını destekleyici büyüme faktörleri verilmesi, buna örnekler olarak gösterilebilir.

Kan nakillerinin yararı nedir?

Vücut artık yeterli miktarda kırmızı kan hücreleri (alyuvar) üretilmiyorsa, ortada bir kansızlık yani anemi hastalığı var demektir. **Anemi** hastalarında muhtemelen bitkinlik, halsizlik veya baş dönmesi gibi hastalık belirtileri görülebilir.

Vücut artık yeterli miktarda beyaz kan hücreleri (akyuvar) üretilmiyorsa, ortada bir **lökopeni** hastalığı var demektir. Lökopeni hastalıklarında enfeksiyon riski yüksektir ve genellikle yüksek ateş söz konusudur.

Vücutta kan kürecikleri (trombosit) eksikliği varsa, bu duruma **trombositopeni** denir. Bundan şikayetçi hastalarda kendiliğinden kanama yatkınlığı söz konusudur.

Kan hücreleri hastaya belirli bir miktarda transfüzyon yani nakil yoluyla aktarılabilir. Alyuvarların nakli yaşam kalitesini iyileştirebilir. Trombositlerin nakli ise kanama eğilimini önlemeye yardımcı olabilir. Ama nakil yoluyla vücuda aktarılan kan hücreleri uzun süre canlı kalmamaktadır. Bir kırmızı kan hücresinin ortalama ömrü 120 gün ve kan küreciğinin ise üç ile sekiz gün arasındadır. Kan naklinde yaşlı ve genç kan hücreleri bir karışım olarak verildiğinden, transfüzyonla vücuda aktarılan alyuvarlarda azami canlılık süresi 60 gün ve trombositlerde ise beş gündür. Burada belirtilen hücrelerin canlı kalma süreleri, bağışıklık sistemi gibi diğer bazı faktörlere bağlı olarak belirgin derecede daha kısa olabilir. Vücutlarında yeterli miktarda alyuvar bulundurabilmeleri için hastaların bazılarında her iki haftada bir defa kan nakli yapılması gerekebilir. Bazı hastaların kanama eğilimlerini kontrol altına alabilmek için her hafta trombosit nakledilmesi gerekebilir. Öte yandan akyuvarların nakli genellikle etkisiz kaldığından bunlar nakledilmemektedir.

Bana neden o kadar çok kan gerekmektedir?

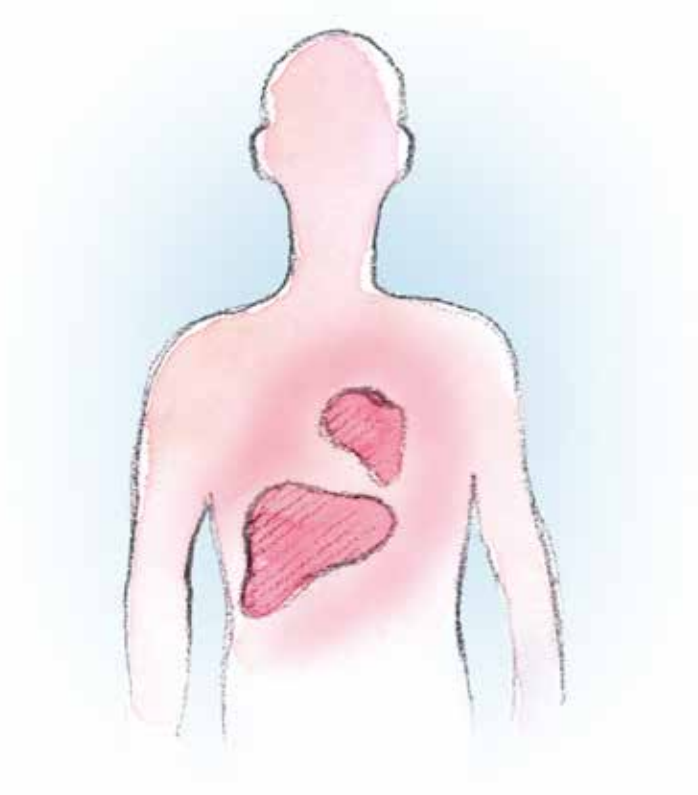


Kronik yani sürekli olarak kendilerine kan nakli yapılan hastalarda sorun, başka bir insanın kan hücrelerini almalarıdır. Vücuda özgü bağışıklık sistemi, yalnız bakterileri ve virüsleri değil, başka bir insandan gelen hücreleri de fark eder. Hastanın savunma sistemi bunları fark ettiği anda, onları vücuttan atmaya çalışır. Bundan dolayı nakil yoluyla vücuda giren kan hücrelerini normal sürelerinden önce imha eden antikorlar oluşturur.

Hastaların bazılarında dalak büyümüştür. Dalak karnımızın sol üst tarafında yer alan ve immün sistemimizin bir parçası olan bir organdır ve kan hücrelerini depolar. Transfüzyon yoluyla nakledilen kan hücreleri bazı hallerde dalak tarafından kandan filtre edilir ve dalakta muhafaza edilir.

Kan nakli sırasında diğer komplikasyonlar olabilir mi?

Alyuvarlarda demir elementi de bulunduğundan, bu hücrelerin nakli vücutta demir birikmesine sebep olabilir. Demir birikmesi kalp ve karaciğer gibi birçok organa zarar verebilir. Bundan dolayı demir birikmesini azaltmak için muhtemelen diğer bir terapi adınının atılması gerekebilir (örneğin demir şelasyon tedavisi). Buna rağmen yıllarca kan alan ve hiç bir sorun yaşamayan hastalar da bulunmaktadır.



*Spesifik uygun
özel bir tedavi
yöntemi var
mı?*

Avrupa Birliğinde haziran 2013'ten beri ruhsatlı spesifik uygun özel bir tedavi yöntemi bulunmaktadır. Bu terapi, izole edilmiş del(5q) sitogenetik değişiklik durumu söz konusu olup risk sınıfı intermedier-1 diye belirlenmiş ve kan nakline gerek duyan MDS hastaları içindir. Bu terapiden faydalanmak için bir ön şart daha bulunmaktadır: Bu hastalar için diğer terapi seçeneklerinin etkisiz olduğunun veya uygun olmadığının belirlenmiş olması gerekmektedir.

Bu tedavinin nasıl etki gösterdiği henüz tam olarak anlayamamıştır. Belirli bir süre tedavi uygulandıktan sonra del(5q) içeren hücreler kemik iliğinden kaybolmakta ve normal kemik iliği artık iyileşmektedir. Ruhsatlı bu tedaviye katılan del(5q) hastalarının hastalık şiddetlerine bağlı olarak % 77'ye kadar varan bir kısmının, yani dörtte üçünün artık kan nakline gerek duymadıkları görülmektedir. Bu yöntemle en iyi başarı, kromozom aberasyonu yalnız del(5q) olan ve kemik iliklerinde blast artışı görülmeyen hastalarda elde edilmektedir.

Bu terapinin istenmeyen yan etkileri örneğin akyuvarlarda ve trombositlerde görülen geçici bir azalmadır. Yüksek ateş veya kanamalar olmaması için bu belirtilerin bir hematoloji uzmanı tarafından kontrol edilmeleri gerekmektedir. del(5q) hücrelerinin sayısı azalmaya başlayınca, normal kemik iliği toparlanmaya başlar ve kan hücrelerindeki eksiklik (sitopeni) önemini yitirmeye başlar. Bunun yanı sıra bazı diğer yan etkiler de belirebilir: Kaşıntı, cilt kuruması, ishal veya kabızlık, bacak kaslarında kramp veya ciltte ekzama.

Hasta kendisine uygulanan terapiye genellikle kısa sürede olumlu yanıt verir. Tedavi sebebiyle artık kan nakli gerekmeyen hastalar bu olumlu etkileri bir veya iki ay içerisinde hissederler.

Durumumu nasıl iyileştirebilirim? Vitaminler faydalı olur mu?

Bir vitamin eksikliği rahatsızlığınız yoksa, vitamin tamamlayıcı ek özel gıda almanıza gerek yoktur. Ama kan hücrelerinin oluşturulmasına zararlı olabilecek zehirli maddelerden kaçınmanız gerekmektedir: Bunların arasında çok miktarda alkollü içki tüketimi de bulunmaktadır. Doktorunuz bu konuda sizi aydınlatacaktır.

Homeopatik maddeler alırsam iyi olur mu?

Homeopatik maddelerin kullanılmasıyla MDS gibi hastalıklarda bir iyileşme sağlandığı tesbit edilememiştir. Öte yandan bu maddeler zararlı da değildir (belki masrafı hariç). Bunları kullanıp kullanmamak tamamen sizin tasarrufunuza kalmış bir husustur.



Enfeksiyonlara karşı korunabilir miyim?

Grip ve benzeri virüs enfeksiyonlarına yakalanma ihtimali güzün ve kışın yüksek olduğundan, bu aylarda kamu toplu taşıma araçlarıyla seyahatten kaçınmanız tavsiye olunur.

Günde birkaç defa ellerinizi yıkamanız veya dezenfekte etmeniz tavsiye olunur.

Grip ve akciğer iltihabına karşı aşılar için doktorunuza danışmanız tavsiye olunur.

Aşağıda sayılan semptomları farkederseniz, derhal bir doktora başvurunuz:

- Ateş
- Şişkinlik (vücudun herhangi bir yerinde)
- Kızarıklık (vücudun herhangi bir yerinde)

Kanama durumunda ne yapabilirim?

Kanamalar burun kanaması veya diş etlerinde kanama şeklinde belirebilir, hematoma (mor lekeler) oluşabilir veya kesilme neticesinde oluşan bir yaradan hiç durmadan kan akması durumu da görülebilir. Muhtemelen alt bacaklarınızda, ayaklarda ve topuklarda küçük kırmızı lekeler de görebilirsiniz. Bunlar trombosit eksikliğinden meydana gelen ufak kanamalardır.

Kanayan açık bir yaranızı bastırarak kanı durdurma imkanınız varsa, bunu derhal yapmalısınız.

Bir kanama durumunda önce sakin olunuz, yardım isteyiniz veya birilerine sizi en yakın doktora veya hastaneye götürmesini rica ediniz. Orada kanamanızı durdurmak için gereken önlemler alınacaktır.

Açıklamalı sözlük

A allojenik

Hastanın kendisinden değil de, bir bağışçıdan (donör) alınan.

anemi

Bu durumda vücutta yeterli miktarda alüvyar (kırmızı kan hücresi) veya hemoglobin bulunmamaktadır, bu sebepten dolayı yeterli derecede oksijen alınamamaktadır. Anemi semptomları şunlardır: Yorgunluk, nefes darlığı, halsizlik, isteksizlik, iş gücü kaybı.

antibiyotik

Enfeksiyonlarla mücadelede kullanılan bir ilaç türü.

antijen

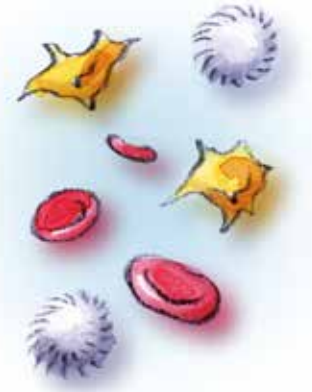
Bir bağışıklık reaksiyonuna sebep olabilen, örneğin hücre yüzeylerinde yer alan strüktürler.

antikor

Özel antijenleri tanıyıp tutabilen proteinlerdir; vücudun bağışıklık sisteminin bir parçasını oluşturur.

ayırışma

Hücre ile ilgili anlamı: Bir ilkel hücrenin dokudan dokuya değişik olabilecek özel ödevleri yerine getirebilecek sağlıklı „ergen“ hücre haline dönüşerek olgunlaşması.



B B hücreleri

Lenfositlere bakınız.

bazofil

Alerjik reaksiyonlarda önemli rol oynayan akyuvarların bir kategorisidir.

beyaz kan hücreleri

Lökositlere bakınız.

bilgisayarlı tomografi (BT)

Teşhis amacıyla bilgisayar destekli görüntü elde etme yöntemi.

biyopsi

Tam teşhis koyabilmek amacıyla vücuttan ufak bir doku örneği alınması.

blast

Kemik iliğinde yer alan olgunlaşmamış hücreler; sonradan kan hücresine dönüşürler.

D depresyon

Bir ruh hastalığı.

diferensiyel kan tablosu

Diferensiyel kan tablosunda akyuvarların yüzde olarak dağılım oranları incelenir. Tablodaki bunlar granülosit, lenfosit ve monosit diye türlere ayrılır.

displazi

Arızalı oluşum.

E enzim

Hücre içinde oluşturulan ve organizmadaki biyokimyasal işlemleri hızlandıran proteinler.

eozinofil

Bir akyuvar türüdür; parazitlerle mücadele ederler ve alerjik reaksiyonlarda önemli bir rol oynarlar.

eritropoetin

Eritropoetin böbreklerde oluşturulan bir kan büyüme faktörüdür. Alyuvarların oluşturulmasını yönlendirir.

eritrosit

Kırmızı kan hücreleri; oksijeni akciğerlerden vücut hücrelerine taşıyan ve hücre teneffüsü neticesinde oluşturulan karbondioksiti vücuttan toplayıp akciğerlere taşıyan alyuvarlar.

eritrosit konsantresi

Eritrositlerden (kırmızı kan hücreleri) oluşan kan transfüzyonu; bir bağışçıdan alınan bu alyuvarlar serum şeklinde hastaya nakledilir.

F fagozit

İmmün sisteminin „yutar hücreleri“.

G granülosit

Akyuvarların bir alt grubudur; özellikle bakterilerin imhasından sorumludur.

H hematokrit

Kanın hücresel katı kısımlarından ibaret olan hacmi.

hematolog

Kan hastalıkları uzmanı doktor.

hematopoez

Kan yapımına hizmet eden biyolojik işlemler.

hemoglobin

Oksijenin naklinden sorumlu eritrositlerin içinde bulunan kırmızı kan boya maddesi.

hemokromatoz

Organlarda aşırı miktarda demir elementi birikmesi durumu.

İ immün kabiliyeti

Vücudun bağışıklık sistemine ait belirli hücrelerin yabancı maddeleri tanıyabilme ve bunları zararsız hale getirebilme kabiliyeti.

immün modülasyonu

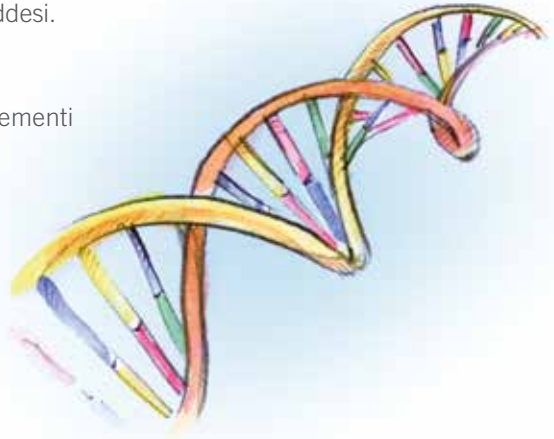
Vücudun immün yanıtını etkileme işlemi.

immün sistemi

Vücudun çeşitli organlarının katıldığı koruma ve bağışıklık sistemi.

immün yanıt

Vücudun bağışıklık sisteminin yabancı maddelere karşı reaksiyonu.



Kan hücreleri

Eritrositler, lökositler ve trombositlerdir.

kan oluşumu

Kan hücrelerinin oluşması ve olgunlaşması sürecidir.

kan kürecikleri

Yaralanmadan sonra kanın durdurulmasını sağlarlar (trombositler); trombosit eksikliği daha yüksek kanama eğilimine sebep olur.

karyotip

Kromozomların bilinen özelliklerinin tümü.

kemik iliği biyopsisi

Derhal incelemek amacıyla kemik iliğinden ufak bir doku örneğinin alınması işlemi.

kemik iliği nakli

Kemik iliği transplantasyonu; nakledilecek ilik, bir bağışçıdan (allojenik) veya hastanın kendisinden (otolog) elde edilir. Nakil işleminden önce hastaya bir kemoterapi uygulanır.

kemik iliği ponksiyonu

Derhal incelemek amacıyla kemik iliğinden bir iğneyle hücre örneği alınması işlemi; kemik iliği aspirasyonu diye de adlandırılır.

kemoterapi

Özel ilaçlar (hücre zehirleri yani sitostatikler) vererek kanser hücrelerini öldürmeyi hedefleyen tedavi şekli.

kırmızı kan hücreleri

Eritrositlere bakınız.

kök hücre

Vücut hücrelerinin özel bir tipidir; biribirinin aynısı iki kardeş hücreye veya değişik görevlere sahip iki ayrı hücreye bölünebilirler; kan yapılmasında önem taşıyan kök hücreler kemik iliğinde yer alırlar.

kromozom

Kalıtsal bilgi taşıyıcıları.

L leğen kemiği üstü

Leğen kemiğinin üst tarafı; ponksiyon işlemi sırasında bu bölgeden (genellikle arka tarafa) kemik iliği örneği alınır.

lenfosit

Lökositlerin bir alt grubunu oluştururlar; immün reaksiyonunda önemli bir rol oynarlar.

lökopeni

Kanda bulunan akyuvar miktarında eksiklik durumu.

lökosit

Akyuvar (beyaz kan hücresi); vücudun immün savunmasında önemli bir rol oynarlar.

lösemi

Fonksiyonu olmayan ve gereken miktardan çok daha fazla akyuvar üretimine sebep olan kötü huylu bir hastalıktır.

M makrofaj

İmmün sisteminin „yutar hücreleri“.

metabolizma işlemleri

Vücudun enerjisiyle beslenmesine ve atık maddelerin atılmasına imkan sağlayan madde değişim işlemleridir.

mikrolitre (µl)

Mililitrenin binde biri.

miyelosupresyon

Kemik iliğinde hastalıklı bir değişim durumu; tüm kan hücre tiplerinin veya bunlardan bir kısmının üretimi azalır.

monosit

Akyuvarların (beyaz kan hücrelerinin) bir kategorisidir; bakterilere karşı savunmadan sorumludur.

mutasyon

Kalıtsal materyalde (gen) meydana gelen değişim.

mutasyon statüsü

Bir gende mutasyon olup olmadığı konusundaki ifade.

N nötrofil granülosit

Beyaz kan hücrelerinin (akyuvarların) bir kategorisidir; vücudun enfeksiyonlara karşı savunmasında önemli rol oynarlar.

O otolog

Hastanın kendisinden alınan.

P plazma

Kanın hücre içermeyen sıvı kısmı.

profilaksi

Önlem girişim.

prognoz

Bir hastalığın olası gelişme süreci ve buna bağlı sağkalım tahmini.

psikolojik

Ruhsal; insanın ruhi durumu ile ilgili.

R reddetme reaksiyonu

İnsan vücudu kendi dokusu ile yabancı doku arasındaki farkı anlar ve çoğu hallerde yabancı dokuyu reddeder ve atar.



Sitogenetik testler

Kalıtım bilgilerinde olası değişimleri tesbit edebilmek amacıyla kromozomların mikroskop altında incelenmeleri.

sitokinler

Vücudun büyüme işlemlerini yönlendiren sinyal maddeleri.

sitolojik

Hücreyle ilgili.

sitomorfolojik

Hücre strüktürü ve şekli ile ilgili.

sitopeni

Kandaki hücre sayısında azalma.

somatik

Vücutla ilgili.

spesifik olmayan

Cinsine özgü olmayan; yönlendirilmemiş.

supportif

Destekleyici tedavi.

T T hücreleri

Lenfositlere bakınız.

transfüzyon

Bağışçidan alınan kanın veya kan küreciklerinin hastaya nakledilmesi. Adına infüzyon denilen ve içinde ilaç maddeleri bulunan sıvı çözeltilerin hastaya damardan verilmesi ile karıştırılmamalıdır.

trombositopeni

Kanda trombosit sayısının (kan küreciklerinin) azlığı.



