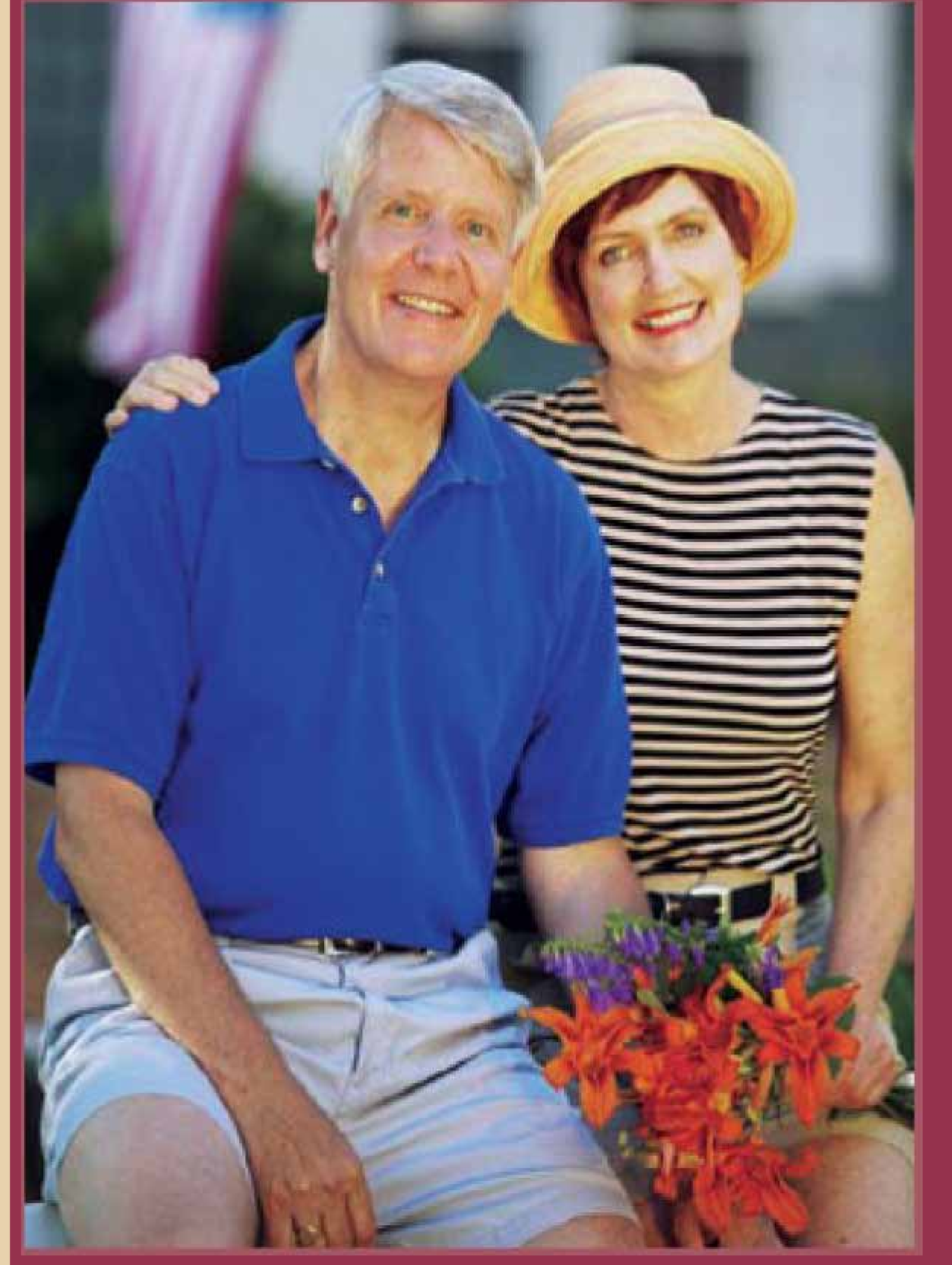


Kök Hücre Naklini Anlamak



MİYELOM HASTA KILAVUZU

TEST SONUÇLARINIZI ANLAMAK

Değerli hasta ve hasta yakınlarımız; bu kitapçıklar sizlere Hematoloji Uzmanlık Derneği tarafından hastalığınız sürecinde karşınıza çıkabilecek sorunların çözümünde yardımcı olabilmek amacıyla hazırlanmıştır.

Hematoloji Uzmanlık Derneği , Hematoloji uzmanları tarafından kurulan , kar amacı gütmeyen bir sivil toplum kuruluşu örgütüdür.

Derneğimizin temel amaçlarından birisi hematoloji alanında farkındalık yaratmak, bilgiyi tabana yaymaktır.

Bu amaçla derneğimiz gerek yazılı gerekse de görsel medyada Türkçe içerik yaratıp, hasta bilgilendirme toplantıları , destek gurupları kurup sizlere yardımcı olmayı hedeflemektedir.

Derneğimiz tarafından hazırlanan www.kanhastalıkları.net adresinden değişik hematoloji hastalıkları ve bunların tedavileri konusunda geniş bilgilere ulaşabilir , sorularınıza bir uzman tarafından yanıt bulabilirsiniz.

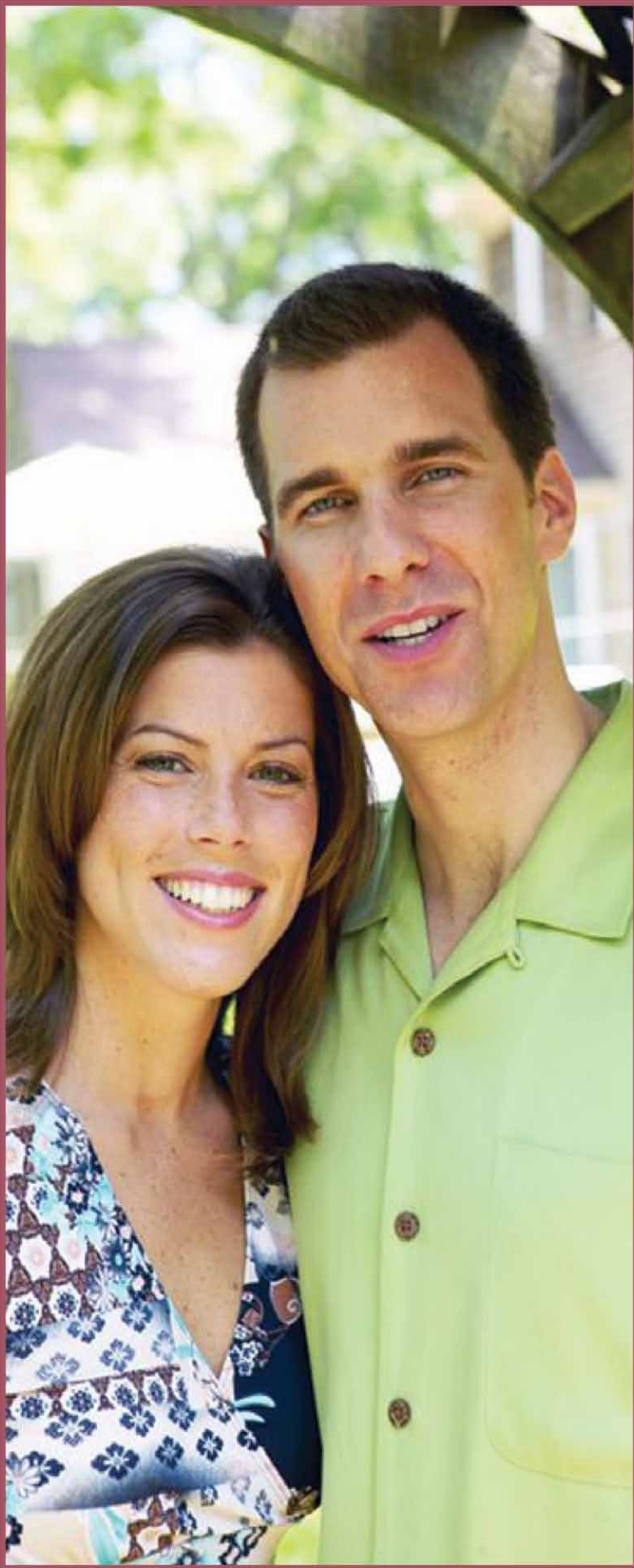
Bu kitapçıkların hazırlanmasında “IMF” (Uluslararası Myeloma Foundation) tarafından hazırlanan hasta bilgilendirme broşürlerinden yararlanılmıştır.

Kendilerine teşekkür ederiz.

Hematoloji Uzmanlık Derneği

İçindekiler

Giriş.....	3
Multipl Miyelom Nedir?.....	3
Multipl Miyelom Evreleri.....	3
Yüksek-Doz Kemoterapi ve Kan Kök Hücre Nakli veya Kurtarma Kullanılmasının Arka Plan Gerekçesi.....	4
Kök Hücre Nakli Türleri.....	5
Kök Hücre Nakli Miyelom Tedavisinin Bir Parçası Olarak Nasıl Kullanılmakta?.....	5
Kan Kök Hücre Kurtarması ile Birlikte Yüksek- Doz Kemoterapinin Yararları Nelerdir?.....	6
Kök Hücre Naklinin Bir Tedavi Seçeneği Olarak Düşünülmesinde Pratik Adımlar.....	7
Kök Hücreler Nasıl Toplanmaktadır.....	7
Yüksek-Doz Kemoterapi Uygulanması.....	9
Enfeksiyonun Önlenmesi.....	10
Tutma ve Toparlama.....	11
Otolog Nakil için Aday mıyım?.....	11
Nakil ve Klinik Araştırmalar.....	12
Psikososyal Hususlar.....	13
Kök Hücre Nakli ile İlgili Sorular ve Yanıtlar	13
Doktora Sorulacak Sorular.....	16
Sözlük.....	18



Giriş

Bu kitapçık kan kök hücreleri nakli ile ilgili önemli detayları açıklamaktadır. Ele alınan sorular şunları içermektedir:

- Kan kök hücreleri nelerdir?
- Kan kök hücreleri niçin toplanmakta ve nakil için kullanılmaktadır?
- Miyelom tedavisinin bir parçası olarak, kan kök hücresi kurtarma ile birlikte yüksek-doz kemoterapinin yararları ve riskleri nelerdir?
- Yüksek-doz kemoterapinin ve yeni terapilere karşı rolü nedir? Bunlar kombinasyon şeklinde kullanılabilir mi?

Bu kitapçık size yalnızca genel bilgi sağlama amacındadır. Doktorunuz, hemşireniz veya diğer sağlık görevlilerinin tavsiyelerinin yerini alma amacı taşımamaktadır. Kişisel tedavinize ilişkin özel sorularınızı sağlık ekibiniz karşılayabilir. Kalın basılı olarak görünen tüm sözcükler bu kitapçığın sonundaki sözlük bölümünde tanımlanmıştır.

Multipl Miyelom Nedir?

Multipl miyelom (miyelom ve plazma hücresi miyelomu olarak da bilinir) kemik iliğinde bulunan immünoglobulin-oluşturan plazma hücrelerinin bir kanseridir. Bağışıklık sistemini tutan bir kanserdir. Kanserli plazma hücreleri, veya miyelom hücreleri, nadiren kan dolaşımına katılırlar. Miyelom hücreleri kemik iliğinde birikerek, şunlara neden olurlar:

- Normal kemik iliği fonksiyonunun bozularak, en sıklıkla anemi (kan akımında alyuvarların düşük düzeyde olması) ortaya çıkmasına neden olsa da, akyuvar ve trombosit sayılarında da düşüş ortaya çıkabilir
- Kümelenmiş miyelom hücrelerini çevreleyen kemikte hasar
- Monoklonal protein (M protein) denen anormal bir proteinin kan dolaşımına ve/veya idrara salınması
- Normal immünoglobulin düzeylerinin azalması ve enfeksiyona artmış yatkınlık olarak gözlenen, normal bağışıklık sisteminin baskılanması

Miyelom hücreleri bölgesel tümörler veya plazmasitomalar şeklinde de gelişebilirler. Plazmasitomalar tek veya çoğul ve

medüller (kemik iliği ve kemik içinde sınırlı) veya ekstramedüller (kemik dışında) olabilirler. Kemığın içinde veya dışında çok sayıda plazmasitoma bulunduğu, bu tabloya da multipl miyelom adı verilmektedir.

Multipl Miyelom Evreleri

Bir multipl miyelom tanısı ile karşı karşıya kalınca, bir doktorun (genellikle bir hematolog/onkolog) hastalığın evresini belirlemesi gerekir. Hastalığın evresinin belirlenmesi vücudun hangi kısımlarının ve ne ölçüde etkilendiğini belirlemeye yardımcı olur. Bu, doktorun en iyi tedavi seçeneklerine karar vermesine yardımcı olur.

Evre I (düşük hücre kütlesi): Erken hastalık. Kemik yapısı röntgen görüntülerinde normal veya normale yakın görünür; kandaki alyuvar sayısı ve kalsiyum miktarı normal veya normale yakındır; ve M protein miktarı çok düşüktür.

Evre II (orta düzeyde hücre kütlesi): Evre I ve III arasındaki bir ara evre

Evre III (yüksek hücre kütlesi): Daha ilerlemiş hastalık. Aşağıdakilerden bir veya daha fazlası mevcuttur:

- Anemi
- Kanda yüksek kalsiyum düzeyi
- İlerlemiş **litik kemik lezyonları** (kemiklerde tahrip olmuş delikler) bulunan 3'ten fazla alan
- Kan veya idrarda yüksek M protein düzeyi

Uluslararası Evrelendirme Sistemi (**International Staging System; ISS**) adı verilen yeni bir hastalık seyir faktörü sistemi kısa süre önce kullanıma sunuldu. Bu iki kan proteinin düzeylerine dayanmaktadır: **beta-2 mikroglobülin (2M)** ve albümin; bu proteinlerin düzeyleri miyelom tedavisinin genel sonlanması için belirleyicidirler.

Evre I (en iyi sonlanma)

- Serum albümin ≥ 3.5 g/dL
- 2M < 3.5 mg/L

Evre II

- Serum albümin ve 2M her ikisi de < 3.5 veya
- Serum 2M 3.5 ve 5.5 mg/L arasında

Evre III

- Serum 2M daha yüksektir; ≥ 5.5 mg/L

Multipl miyelom ciddi bir kanserdir, ancak oldukça tedavi edilebilirdir. Birçok hasta bir dizi yanıt, nüks ve düzelmeler yaşar. Yeni tedavilerle, multipl miyelom tanısı konan hastalar için sağ kalım süresinin ortalama 5 yıl veya daha fazla uzatılması mümkündür. Miyelom bulunan hastalar 10 yıldan fazla yaşayabilirler; bazıları 20 yıldan fazla yaşar.

Yüksek-Doz Kemoterapi ve Kan Kök Hücre Nakli veya Kurtarma Kullanılmasının Arka Plan Gerekçesi

- **Miyelom hücreleri ve normal kan kök hücreleri aynı kemik iliği mikro-ortamında bulunmaktadır.** Miyelom hücreleri kemik iliğinde geliştiklerinden, normal al ve akyuvarlar ve yanı sıra trombositlerin oluşturulmasından sorumlu olan normal kan kök hücreleri ile karışmış bir hal alırlar. Kemik iliği mikro-ortamına ulaşan her türlü ilaç, bu nedenle hem miyelom hücrelerini, hem de normal kan kök hücrelerini harap edebilir.
- **Yüksek-doz melfalan normal kök hücrelere ciddi zarar verir.** Yüksek-doz melfalan miyeloma karşı çok etkili bir tedavidir, ancak normal kan kök hücrelerine de kalıcı olarak zarar verebilir. Yüksek melfalan dozları kemik iliğinden miyelom hücrelerinin toptan yok etmede özellikle yardımcı olabilir. Eşzamanlı olarak, kemik iliğindeki normal kan kök hücrelerinin ciddi zarara uğrama ve potansiyel olarak imha edilmeleri problemini aşabilmek amacıyla, melfalan uygulanmadan önce normal kan kök hücrelerinin toplanması ve saklanması için teknikler geliştirilmiştir.
- **Kök hücreleri toplanabilir (hasat edilebilir) ve tedaviden sonra tedavi ile hasar görenlerin yerine koymak için geri verilebilir.** Normal kan kök hücreleri melfalan uygulamasından önce hasta veya bağışçıdan toplanır veya "hasat edilir". Hasat edilmiş nor-

mal kan kök hücreleri kan dolaşımına kan transfüzyonuna benzer bir süreç ile geri verilir. Bir tohumlama süreci ile, kök hücreler dolaşımdan geri kemik iliğine geçer ve orada normal kemik iliği aralığını yeniden nüfuslandırmak için bölünür ve çoğalırlar. Melfalan uygulamasından yaklaşık 36-48 saat sonra, melfalanın kan ve doku düzeyleri çok düşer ve yeni kök hücre gelişimine zarar vermez. Bu hasat ve en iyi zamanda yeniden infüzyon sürecinin tümüne “ kök hücre nakli” denmektedir.

Kök Hücre Nakli Türleri

- **Otolog kök hücre nakli.** Bir miyelom hastasından ilk tedaviyi takiben kök hücreler hasat edilir ve yüksek-doz melfalan tedavisi uygulandıktan sonra geri verilirler. Bu kök hücre naklinin en sık olan türüdür. Prosedür bir kez (tekli oto-transplantasyon) veya iki kez (çift veya **tandem nakil**) gerçekleştirilebilir.
- **Sinjeneik kök hücre nakli.** Kök hücreler bir özdeş ikizden hasat edilir. Bu durumda, melfalan veya diğer ajanlar olabilecek olan yüksek-doz tedavinin sonrasında özdeş ikizin kök hücreleri verilir.
- **Allojenik kök hücre nakli.** Kök hücreler özdeş ikiz olmayan, ancak doku tiplemesinde (HLA) iyi uyum gösteren bir aile üyesinden hasat edilir. Yine yüksek-doz terapi sonrasında kök hücreler verilir.
- **“Mini” veya non-miyeloablative allojenik nakil** tam allojenik nakle göre daha yeni ve daha güvenli bir uygulamadır. Bir allojenik kök hücre nakli ile birlikte azaltılmış yoğunlukta kemoterapi kullanılmasını içerir.
- **Eşleştirilmiş Akraba olmayan Bağışçı (Matched Unrelated Donor; M.U.D) kök hücre nakli.** Kök hücreler aile üyesi olmayan bir kişiden hasat edilir. Bu durumda, kök hücreler nadiren % 100 doku (HLA) uyumu gösterir. Bu nedenle bu durumda sıklıkla “uyumsuz” terimi kullanılır.



Kök Hücre Nakli Miyelom Tedavisinin Bir Parçası Olarak Nasıl Kullanılmakta?

- Tanıyı takiben, ilk veya ön-sıra tedavi olarak çeşitli seçenekler mevcuttur.

Hâlen kullanılmakta olan tipik ön-sıra rejimler şunlardır:

- Bortezomid artı deksametazon
- Bortezomid veya deksametazon tek başına olarak
- Bortezomid artı Talidomid ve deksametazon
- Talidomid artı deksametazon
- Lenalidomid artı yüksek-doz veya düşük-doz deksametazon veya tek başına lenalidomid
- Siklofosfamid’da bortezomid ve deksametazon ile kombinasyon halinde, ilk yaklaşımın bir parçası olarak kullanılmıştır.
- **Genel olarak, kök hücre nakli ön-sıra tedavinin tamamlanması sonrasında tüm miyelom hastaları için bir potansiyel seçenektir.** Bununla beraber, transplantasyon yoğun bir yaklaşım olduğundan, 65 yaş üzerindeki hastalar ve/veya başka tıbbi tabloları bulunan hastalar uygulamayı tolere edemeyebilirler ve/veya daha ciddi komplikasyon riskleri ile karşılaşabilirler. Eğer kök hücre nakli potansiyel bir seçenek olarak görülmeğe teyse, en fazla dikkat edilmesi gereken husus, kök hücre hasadı öncesinde ağızdan melfalan kullanılmasından kaçınılmasıdır, zira bu normal kemik iliği kök hücrelerinin hasarına yol açabilir. Bu nedenle, başlangıçta melfalandan kaçınmak ve tüm

seçenekleri açık tutmak en sık olarak tavsiye edilen stratejidir.

Bunun aksine, nedeni ne olursa olsun, kök hücre nakli asla bir seçenek olamayacaksa veya tercih edilmiyorsa, ilk tedavinin bir parçası olarak melfalan hapları basit ve çok etkili bir tedavidir.

• **Kök hücreler ilk veya ön-sıra tedavi gerçekleştirildikten sonra toplanır ve nakil gerçekleştirilir.** Yani, yüksek-doza melfalan ve kan kök hücresi kurtarma ile terapiye devam etmeden önce, tedavi yanıtına ve en azından belli ölçüde remisyona ulaşmak için kullanılır. Önemli detaylar şunları içermektedir:

- Normal kan kök hücrelerine zarar vermeyen ilaçlarla **3-6 aylık başlangıç terapisi**
- İdeal olarak, yanıtı normal kan kök hücrelerinin toplanması öncesinde miyelom protein düzeylerinde ve/veya diğer aktif miyelom belirteçlerinde **> % 50 düşüş ile ulaşılır.** Ancak, daha düşük yanıt dereceleri dahi güvenli ve etkili kök hücre toplanmasının gerçekleştirilmesine izin vermek için yeterli olabilir.

Kan Kök Hücre Kurtarması ile Birlikte Yüksek-Doz Kemoterapinin Yararları Nelerdir?

• Ön-sıra terapi ile **yanıt düzeyinde elde edilen daha fazla ilerleme**, kök hücre nakli ile birlikte yüksek-doza terapinin önemli bir avantajıdır. Zaman içinde, kısmi yanıtlar VGPR (**very good partial response**; çok iyi kısmi yanıt, miyelom proteininde \geq % 90 düşüş) veya CR'ye (**complete response**; tam yanıt, ölçülebilir miyelom proteini düzeyinin kaybolması) doğru gelişir.

• **VGPR veya CR'ye ulaşmış hastalarda artmış yarar.** Yeni ön-sıra terapilerle daha sık olarak VGPR veya CR ortaya çıkmasıyla, bu tablodaki yüksek-doza tedavinin ek yararı giderek daha incelenip, sık dokunmaktadır. Yüksek-doza kemoterapi örneğin VAD kemoterapisi kullanılan geleneksel kemoterapi indüksiyonu sonrasında istatistiksel olarak anlamlı yarar sağlamıştır. Ancak, yeni terapi kombinasyonları yüksek düzeylerde VGPR ve CR oluşturabilmektedir. Halihazırda VGPR veya CR'ye ulaşmış bir hasta için, yüksek-doza terapinin ek yararı araştırılmaktadır.

• **İdame gereği olmaksızın artmış yanıt.** Yüksek-doza terapinin özel bir yararı da, eklenen yanıtın uygulamanın birkaç haftası içinde ortaya çıkabilmesidir. CR veya VGPR ortaya çıkacak olursa, bu tür hastalar sürekli idame anti-miyelom tedavisine mutlak gereksinim olmaksızın, takip edilebilir ve izlenebilirler. Yüksek-doza terapi uygulanan hastalar daha uzun süre remisyonda kalma eğilimi göstermekte ve böylelikle tedavi gerekli oluncaya dek daha uzun bir döneme sahip olmaktadır. Dolayısıyla, idamenin potansiyel süregelen toksisite, külfet ve maliyetinden kaçınılabilmektedir. Bununla beraber, kromozom testlerini de içeren kişisel detaylara bağlı olarak, nakil sonrasında idame tedavisi ve/veya diğer (konsolidasyon) diğer tedaviler önerilebilir.

• **Çift veya tandem transplantasyon ile potansiyel yarar.** Tek bir otolog nakil ile CR veya \geq VGPR elde edilemezse, ikinci bir otolog nakil (veya "mini allojenik" gibi alternatif bir nakil [yukarı bakın]) önerilebilir. İkinci nakil ile \geq VGPR elde etme girişimine devam edilmesi yarar sağlamak gibi görünmektedir.

• **CR veya VGPR elde etmenin önemi.** Genel olarak, CR veya VGPR gibi daha iyi bir yanıtı ulaşan hastaların (örneğin kısmi yanıt [PR] göre) daha iyi sonlanma gösterdikleri kabul edilmektedir. Ancak daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. İster bir basit PR (\geq % 50 düzelme), VGPR (\geq % 90) veya CR (% 100) olsun, belli bir düzeyde kalıcı bir yanıt elde etmek, bizzat yanıtın kendi düzeyinden daha önemlidir. \geq 2 yıl süren yanıtlar özellikle yararlıdır. PR, VGPR veya CR düzeyindeki sabit hastalığın görece yararı daha ileri olarak araştırılmaktadır.

Kök Hücre Naklinin Bir Tedavi Seçeneği Olarak Düşünülmesinde Pratik Adımlar

BİRİNCİ ADIM

- Anti-miyelom tedavisi gerektiren aktif miyelom **tanısını doğrulatin.**
- Tanı veya tedaviye yaklaşım konusunda herhangi bir şüphe mevcutsa, bir ön-sıra tedavisine başlamadan önce **bir ikinci görüş istenmesi** için önemli bir andır.

İKİNCİ ADIM

- Miyelomu kontrol altına almak ve bir ilk yanıt elde etmek için **ilk veya ön-sıra tedavi ile ilerleyin.**
- Normal kan kök hücre hasadının başarı şansını azaltabilecek olan **melfalan** veya diğer terapilerden **kaçınmayı sağlayın.** Örneğin basen bölgesine ışın tedavisi kök hücre rezervlerini azaltabilir ve mümkünse bundan kaçınılmalıdır.

ÜÇÜNCÜ ADIM

- Her terapi küründe (genellikle her 3-4 haftada bir) **tedaviye yanıtı değerlendirin.**
- **Tedavinin 3-4 kürü sonrasında,** yanıt düzeyini belirlemek için gerektiği şekilde kemik iliği testi artı röntgen/taramaların içeren **daha detaylı yeniden-değerlendirme tavsiye edilir.**

DÖRDÜNCÜ ADIM

- **Hekimle birlikte kök hücre naklinin** (ve/veya derhal nakle gitmeksizin, kök hücre hasadının) **artı ve eksilerini gözden geçirin.**
- **≥ % 50 yanıt** ulaşılmışsa (PR: kanda ve/veya idrarda miyelom proteininde \geq % 50 düşüş), mutabık kalınmışsa, kök hücre hasadı planlanabilir. Hasat ve/veya nakil için bir plan yoksa, devam eden idame veya takip tedavisi için bir plan gerekir.
- **< % 50'lik bir yanıt varsa,** nakle geçmeden önce başka tedavi gerekli olabilir.

Kök hücre nakli ile ilgili “**Sorular ve Yanıtlar**” ve yanı sıra potansiyel uygulama ile ilgili “**Doktora Sorulacak Sorular**” broşürde daha ileride yer almaktadır.

Kök Hücreler Nasıl Toplanmaktadır

Kan kök hücreleri kemik iliğinde yerleşiktirler. Yaklaşık 20 yıl öncesine kadar, bu kök hücreleri toplamanın yegane yolu hasta veya bağışçıya genel anestezi verilmesi ve gelecekteki nakilde kullanmak için yeterli kemik iliği ve kök hücre çıkarabilmek için



leğen kemiğinin arkasından 50-100 tane **kemik iliği aspirasyonu** uygulanmasıydı. Bu tabii ki ağrılı, korkutucu ve rahatsızlık verici idi. Kemik iliği kök hücrelerinin kan akımına salınmalarını tetiklemek için kök hücre büyüme faktörleri enjeksiyonlarının bir hasta veya bağışçıya uygulanması ile, kök hücrelerin kan akımından elde edilebileceğinin keşfi, bir çığır açtı. Yıllar içindeki geliştirmelerle birlikte, bu artık standart yöntem halini aldı. Eski leğen kemiğinden doğrudan kemik iliği hasadı yönteminin kullanılması artık nadiren gerekmektedir.

Kan Akımından Kök Hücreler Toplama Yöntemleri (Periferik Kan Kök Hücreleri [Peripheral Blood Stem Cells; PBSC])

Kök hücre toplamak için üç ana yöntem bulunmaktadır: 1) büyüme faktörlerini tek başına vermek, 2) büyüme faktörlerini kemoterapi ile birlikte vermek, veya 3) bir mobilizasyon ajanı artı büyüme faktörleri kullanmak.

1. Tek başına büyüme faktörleri.

Büyüme faktörleri kan kök hücrelerinin gelişmelerini ve kan akımına salınmalarını uyaran ilaçlardır. Alyuvar ve akyuvar büyüme faktörleri bulunmaktadır. Bu ilaçlar subkutan (cilt altına) olarak uygulanmaktadırlar. Büyüme faktörleri sıklıkla kemoterapi almakta olan hastalarda ak ve alyuvar sayılarının toparlanmasını hızlandırmak için kullanılırlar. Yüksek dozda kullanılan akyuvar büyüme faktörleri (Neupogen, Neulasta, Leukine) kök hücrelerin kemik iliğinden kan akımına salınmalarını uyarır. Bu sürece “harekete geçirme” (mobilization) adı verilmektedir. Enjeksi-

yonlar üç veya daha fazla gün süreyle, günlük olarak yapılır. Kök hücreler genellikle enjeksiyonlara başlanmasından sonraki 4 veya 5. günde toplanır. Toplama ve enjeksiyonlar, yeterince kök hücre elde edilinceye dek, günlük olarak sürdürülür.

2. Kemoterapi artı büyüme faktörleri kullanılması.

Kemik iliğinden kan akımına kök hücrelerin salınması için, büyüme faktörleri ile birlikte kemoterapi de kullanılabilir. Doktor büyüme faktörlerine ilaveten **kemoterapi** kullanılmasının neden uygun olabileceğini veya olmayacağını açıklayacaktır. Doktor, kan kök hücrelerini harekete geçirmek için uygulanacak kemoterapiyi ve bunun potansiyel yarar ve yan etkilerini açıklayacaktır. Kök hücrelerin harekete geçirilmesi için kemoterapiyi takiben, yaklaşık on gün süreyle günlük olarak bir akyuvar büyüme faktörü cilt altına enjeksiyon yolu ile uygulanacaktır. Bu uygulama bu nedenle daha uzun ve büyüme faktörlerini tek başına kullanmaya göre çok daha yoğundur. Hasta veya sorumluluğu almayı kabul eden bir kişiye büyüme faktörü enjeksiyonunun nasıl yapılacağı öğretilerek, uygulamanın evde yapılması sağlanabilir. Bazı hastalar enjeksiyonlarını klinikte/hastanede yaptırabilir veya eve gelen bir hemşireye yaptırabilirler. Kan akımındaki kök hücre sayısı yeterince yükselince, bunlar 2-5 günlük bir sürede toplanır, bu süre zarfında hasta büyüme faktörü enjeksiyonlarına devam eder.

3. Bir mobilizasyon ajanı artı büyüme faktörleri kullanılması.

Pleriksafor , miyelom bulunan hastalarda (ve yanı sıra non-Hodgkin lenfoma hastalarında) kök hücrelerin, nakil için toplanabilmeleri ve kullanılabilmesi için, salınmasını sağlamakta büyüme faktörleri ile kombinasyon halinde kullanılan, yakın zamanda onaylanmış olan kök hücre harekete geçiricidir. Hastalar Pleriksafor almadan önce, 4 gün süre ile büyüme faktörleriyle tedavi edilirler. Pleriksafor , ardı ardına 4 güne varan süreyle, planlanan kök hücre toplanmasından 11 saat önce deri altına enjekte edilir. Pleriksafor toplanabilecek kök hücre sayısını arttırır.

Toplama veya Hasat Prosedürü

Tıp dilinde hasada **aferez veya lökoferez** denmektedir – anlam itibarı ile akyuvarların kan akımından çıkartılması. Aferez, has-

ta veya bağışçının kanının, kök hücreleri ayıran (bir santrifüj tekniği kullanarak) ve çıkartan özel bir makineden geçirildiği bir uygulamadır. Kanın geri kalan kısmı derhal hasta veya bağışçıya geri döndürülür. Doğrudan kemik iliği hasadına kıyasla, bu belirsiz şekilde daha basit ve ağrısız bir uygulamadır.

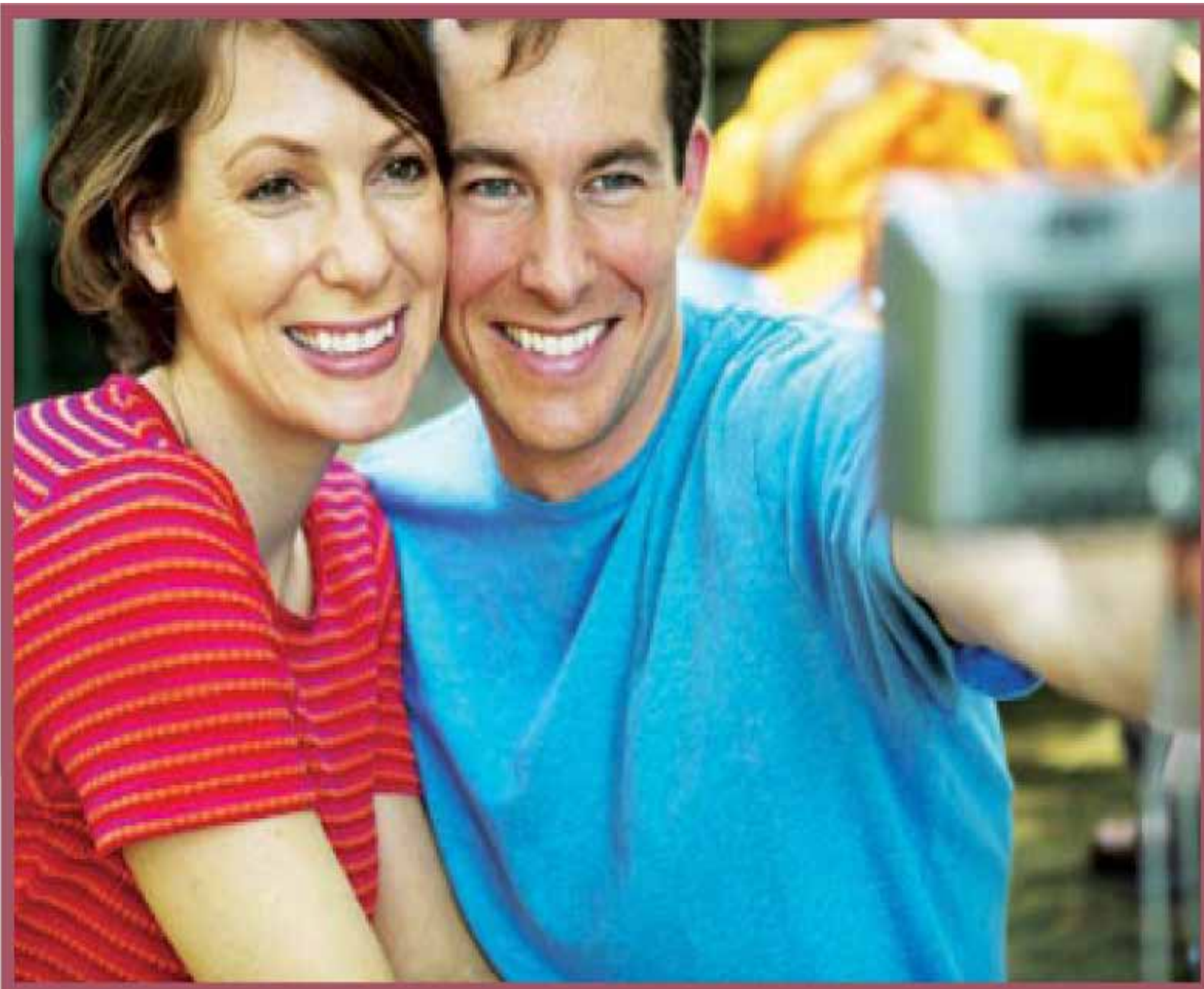
Aferez/lökoferez: afereze başlamadan önce, kateter adı verilen ince, esnek plastik bir tüp kanın dışarı alınabilmesi için, deriden geçip, bir toplardamarın içine yerleştirilir. Kateter genellikle göğse, hemen köprücük kemiğinin altına yerleştirilir. Kateter yerleştirilmesi genellikle ayaktan hasta olarak gerçekleştirilir ve yalnızca lokal anestezi gerektirir. Kateterin deriye girdiği yer birkaç gün süreyle hassas olabilir; verdiği rahatsızlık asetaminofen gibi ilaçlarla giderilebilir. Kök hücreler toplandıktan sonra, kemoterapi vermek için de kullanılabileceğinden, kateter birkaç hafta yerinde kalabilir. Bazen, nakil uygulamasında da aynı kateter kullanılır. Bu prosedür sırasında, kateter yardımıyla kan alınır ve kök hücreleri çıkartmak için bir kan-işleme makinesinde işlenir. Kanın geri kalan kısmı aynı kateterin bir kısmı üzerinden (çift lümenli kateterde, kullanılmayan lümeden) veya başka bir kateter kullanılarak, geri verilir. Aferez işlemi, 1 ila 5 gün arası süreyle, her gün 3-4 saat arasında sürer. Aferez genellikle ayaktan hasta uygulaması şeklinde gerçekleştirilir.

Aferez sırasında en sık olarak yaşanan yan etkiler hafif baş dönmesi ve eller ve ayaklarda karıncalanma hissidir. Daha az sıklıktaki yan etkiler ürperme, tremor ve kas kramplarını içerir. Bu yan etkiler geçici olup, hastanın kanı aferez makinesine girip çıkarken hastanın kanındaki hacim değişiklikleri ve yanı sıra aferez sırasında kanın pıhtılaşmasını önlemek için eklenen kan sulandırıcılar bunlara neden olmaktadır.

Kök hücrelerin işlenmesi: Toplandıktan sonra, periferik kan (veya bazen doğrudan kemik iliği materyali) genellikle hasta içinde veya yerel kan bankasında bulunan, işleme laboratuvarına götürülür. İşleme laboratuvarında, kemik iliği veya kan hücreleri dondurulmaya hazırlanırlar (dondurarak saklama; kriyoprezervasyon). Dondurulacak kök hücreleri hazırlamak için, kök hücreler kimyasal DMSO (dimetil sülfoksit) içeren bir çözelti ile karıştırılır. Bu-

nun ardından kök hücreler dondurulur ve sıvı nitrojen içinde saklanır. Kök hücreler nakil için gerek duyuluncaya dek donuk olarak saklanır. Gerekliği kadar süreyle donuk olarak kalabilirler. Zaman içinde bir miktar bozulma olsa da, kök hücrelerin kusursuz işlevi en az 10 yıl süreyle korunur.

Ne kadar kök hücreye ihtiyacım var? Yıllar içinde, yüksek-doz terapiden güvenle geçmeniz için gerek duyacağınız kök hücre sayısını belirlemek için bir dizi çalışma tamamlanmıştır. Kök hücrelerin sayısı, “akışlı hücre sayımı (flow cytometry) ile CD34+ hücre analizi” adı verilen özel bir laboratuvar tekniği ile belirlenmektedir. Üründeki CD34+ hücrelerinin sayısı için, toplanan kök hücrelerden küçük bir örnek test edilmektedir. Bir nakli güvenle tamamlamak için gerekli asgari kök hücre sayısının vücut ağırlığının kilogramı başına 2 milyon CD34+ olduğunu bilmekteyiz. CD34+ hücrelerinin sayısı her günlük toplamada kontrol edilir ve sayıların hesabı tutulur. Planlanan sayıda kök hücre toplanıncaya dek, kök hücre toplama işlemine her gün devam edilir – genellikle 1-4 gün. Bazı transplantasyon merkezleri, o gün iyi bir toplama yapılacağından emin olmak için, lökofereze başlamadan önce CD34+ hücre sayılarını kontrol ederler. Çoğu transplantasyon hekimi, iki nakle yetecek kadar kök hücre toplar (vücut ağırlığının kilogramı başına 4 milyon CD34+ hücrelerinden fazla).



Yüksek-Doz Kemoterapi Uygulanması

Kök hücreler dondurulup, saklandıktan sonra, hasta yüksek-doz kemoterapi almaya hazırdır. Bu tedavi, miyelom hücrelerini standart-doz kemoterapiye göre daha etkin şekilde imha etmek üzere tasarlanmıştır. Yüksek-doz kemoterapinin amacı miyelom hücrelerini hastanın vücudunda iken öldürmektir. Miyelom tedavisi için en sık olarak kullanılan yüksek-doz kemoterapi türü, vücut yüzey alanının (hastanın beden büyüklüğü) metrekaresi başına 200 miligram (mg/m²) dozunda uygulanan melfalandır. Miyelom türü ve diğer faktörlere bağlı olarak, bazı hastalara ilk naklin 3 ila 6 ay sonrasında ikinci bir nakil uygulanır (çift veya tandem nakil). Hasta doktor ile, birden fazla naklin planlanması ve peş peşe gerçekleştirilmesine karşılık, hücrelerin daha sonraki bir zamanda olası bir ikinci nakil için saklanması ve eksilerini tartışmalıdır.

Otolog Kök Hücre Nakli veya İnfüzyonu

Yüksek-doz tedavi miyelom hücrelerine ilaveten, normal kemik iliğini de tahrip ettiğinden, kemik iliğinin toparlanması için kan kök hücrelerinin geri verilmesi gerekir. Yüksek-doz kemoterapi uygulanmasının bir ila iki gün sonrasında, daha önce toplanmış kök hücreler çözdürülür ve bir kateter aracılığıyla, kan akımına verilir (bir kan transfüzyonu uygulanması gibi). Bu uygulamaya sıklıkla nakil adı verilmektedir. Nakil hastanın odasında gerçekleştirilir: bu bir cerrahi işlem değildir. Donmuş kemik iliği veya kan hücresi torbaları bir sıcak su banyosunda eritilir ve ardından bir kateter üzerinden kan akımına enjekte edilir. Erimeyle birlikte DMSO (dondurucu ajan) buharlaşır ve çok belirgin ve nahoş bir sarımsak kokusu oluşturur. Çoğu merkez bir kerede bir torba uygular. Genellikle infüzyon 1-4 saat sürer. Verilen kök hücreler kan akımında dolanır ve nihayetinde yeni akyuvar hücreleri, alyuvar hücreleri ve trombositler oluşturacakları kemik iliğine ulaşırlar. Yeni oluşturulan kan hücrelerinin önemli sayılarda kan akımına dahil olmaları 10-14 günü alır. Bu süreci hızlandırmak için, hastaya yine büyüme faktörleri verilebilir.

Kemik iliğini imha etmeye ilaveten, yüksek-doz kemoterapi bu dönem sırasında bazı hastaların tedavi için hastaneye yatırılmalarını gerektirebilecek başka ağır yan etkilere de neden olabilir. (Tüm nakil merkezleri kök hücre infüzyonu sonrasında hastaların hastanede kalmasını gerek koşmamaktadır; bazı merkezlerin hastaların kalabilecekleri ve gündüzleri hastanede

ayaktan hasta olarak izlenebilecekleri, yakınlarda bulunan tesislere sahipken, diğer bazı merkezler yakında oturan hastaların akşamları evde yatmasına ve hastanede izlenmelerine izin vermektedir). Kemoterapi, nakil ve toparlanma için hastanede (veya yakındaki tesislerde) geçirilen ortalama süre yaklaşık 3 haftadır. Kemoterapiye başlamadan kısa süre önce hastalara kemoterapi nedeniyle sıvı kaybı ve böbrek hasarını önlemek için genellikle yüksek miktarlarda sıvı verilmektedir. Kemoterapinin daha sık görülen yan etkilerinin bazıları bulantı, kusma, ishal, ağız yaraları, deri döküntüleri, saç dökülmesi, ateş veya ürpermeler ve enfeksiyonu içermektedir. Tedavinin beklenen yan etkilerinin bazılarını önlemek veya hafifletmek için tasarlanmış ilaçlar rutin olarak verilmektedir. Hastalar yüksek-doz kemoterapi uygulanması sırasında ve sonrasında çok yakından izlenmektedir. Takip, günlük vücut ağırlığı ölçümü ve yanı sıra sık olarak kan basıncı, kalp hızı ve ateş ölçümünü içermektedir.

Enfeksiyonun Önlenmesi

Nakilden sonraki ilk 2-3 hafta sırasınca, geri verilen kök hücreleri kemik iliğine göç eder ve tutma (engraftment) adı verilen bir süreç olan, yeni kan hücreleri oluşturma sürecini başlatırlar. Kök hücrelerin tutması gerçekleşinceye dek, hastalar enfeksiyon gelişmesine karşı çok duyarlıdırlar. Vücudun bağışıklık sistemi yüksek-doz kemoterapinin etkisiyle o derece zayıflamıştır ki, soğuk algınlığı gibi küçük bir enfeksiyon dahi ciddi sorunlara yol açabilir. Bu nedenle toparlanma dönemi sırasında özel önlemler gereklidir. Hastanın bağışıklık sistemi çok zayıf olduğundan, hastalar akyuvar sayıları hastanın güvenle taburcu edilebileceği bir düzeye ulaşıncaya dek, hastanede kalabilirler.

Enfeksiyonu önlemek için, aşağıdaki destekleyici bakım önlemleri gereklidir:

- Antibiyotikler sıklıkla enfeksiyonu önlemek için reçete edilir.
- Ziyaretçiler ellerini yıkamalı ve hastayı korumak için belki de maske ve plastik eldiven takmaları istenmelidir.
- Taze meyveler, sebzeler ve çiçeklerin, enfeksiyon taşıyabilecekleri için (bakteri ve mantarlar), hastanın odasına alınması yasaklanabilir.
- Enfeksiyon ve/veya ateş ortaya çıkarsa (düşmüş akyuvar

sayısının sonucu olarak), hasta hastaneye yatırılabilir ve intravenöz antibiyotikler verilebilir.

Tutma ve Toparlama

Kök hücreler geri verildikten sonra, kan sayımlarının toparlanması yaklaşık iki hafta sürer. Birçok nakil merkezi, nakilden sonra kemik iliğinin normal kan hücrelerini oluşturmak için uyarmaya yardımcı olması için yine akyuvar hücreleri büyüme faktörleri (Neupogen, Neulasta, Leukine) kullanmaktadırlar. Bu enjeksiyonlar (deri altına) akyuvar sayıları normale geri dönene dek devam eder. Bu zaman zarfında, akyuvar ve/veya trombosit transfüzyonları gerekli olabilir.

Nakledilen kök hücrelerin tutmasını, kan sayımlarının güvenli düzeylere geri dönmesini ve yan etkilerin ortadan kalkmasını beklemek sıklıkla hem hasta, hem de ailesi veya arkadaşları için en güç zamanlardır. Bu dönem sırasında hastalar çok zayıf ve bitkin hissederler. Bu dönemde bir destek ağına sahip olmak çok önemlidir. Toparlanma bir lunapark trenine binmek gibi olabilir: bir gün hasta çok daha iyi hissederken, ertesi gün hiçbir zaman olmadığı kadar rahatsız uyanabilir. Bu dönem sırasında sorunları günden güne ele almak önemlidir. Yeni kan hücreleri yapılmaya başlanınca, semptomlar çözülmeye başlar, ciddi enfeksiyonlar riski azalır ve artık transfüzyonlara gerek kalmaz.

Hastaneden taburcu edildikten sonra, hasta evde iki ila dört ay daha toparlanmaya devam eder. Hastalar hastaneyi terk edebilecek kadar iyi olsalar da, toparlanmaları tamamlanmış olmaksızın çok uzaktır. İlk birkaç hafta hasta uyumak, oturmak ve içinde biraz dolanmaktan başka bir şey yapmak için çok güçsüz olabilir. İlerlemeyi izlemek için sık hastane ziyaretleri gerekecektir. Kişiden kişiye farklılık gösterse de, hastalar genellikle nakilden sonra üç ila altı ay süreyle normal faaliyetlerini tamamlayamaz veya tam zamanlı çalışmaya geri dönemezler.

Otolog Nakil için Aday mıyım?

Bir kök hücre nakli çoğu miyelom hastası için bir tedavi seçeneğidir; ancak bu bir şifa yöntemi değildir. Remisyon ve sağ kalım sürelerini geliştirebilir. Çoğu hasta için daha iyi bir yaşam kalitesi de

sağlayabilir. Miyelom bulunan her hasta bir kök hücre nakli için aday değildir. Birçok faktörün dikkate alınması gerekir. Bunlar bizzat miyelom ile ilgili ve hastayla-ilişkili faktörleri içerir.

MIYELOMLA-İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

- Miyelom tipi
- Hastalık evresi
- Hastalığın saldırganlığı
- Tedaviye yanıt verirliliği
- Serum albümin
- Beta-2 mikroglobülin
- Kromozom analizi

HASTAYLA-İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

- Yaş
- Sağlık durumu
- Böbrek, kalp, akciğer ve karaciğer fonksiyonları
- Hastanın tercihi

Miyelomun ileri derecede kişiye özgü bir hastalık olduğunu ne kadar vurgulasak azdır. Hastalar arasında benzerlikler olsa da, her olgu kendisine özgü ayrı özelliklere sahiptir. Vücudunuzda ne kadar miyelom olduğu ve bunun ne kadar saldırgan olduğu test edilecektir. Sizin için bir naklin uygun olup, olmadığı belirlenmeden önce, tüm bu değişkenlerin ağırlığı alınacaktır. Bu nedenle hem nakil işlemi sırasında, hem de nakil sonrasında hastanın sonlanması ile ilgili genel ifadeler uygunsuzdur.

Nezamannakilyapılacağıdaönemli bir husustur. Çoğunakil hekimi, naklin hastalığın seyrinin erken döneminde gerçekleştirilmesinin daha iyi olduğuna inanmaktadır. Bununla beraber tedavi rejiminde daha erken nakil gerçekleştirilmesinin daha geç döneme kadar beklenmesinden daha iyi olduğunu düşündüren bir mutlak klinik veri bulunmamaktadır. Yeni çalışma sonuçları anti-miyelom ajanları talidomid, lenalidomid ve/veya Bortezomid içeren ön-sıra terapinin, kök hücre nakli ile karşılaştırılabilir yanıt oranları ve yanıt süreleri ile sonlanabilerek, bazı hastaların nakli hastalığın seyrinde sonraya erteleyebileceklerini düşündürmektedir. Bu

daha ileri şekilde araştırılmaktadır. Unutmayın, çoğu olguda bir kalp krizinin aksine, miyelom hastaya kendisi için neyin doğru olduğuna dair bilgilendirilmiş bir karar vermesi için bazı ev ödevleri yapma ve bilgi toplama fırsatını verir. Örneğin, bir hasta kök hücreleri toplatıp, daha sonraki bir tedavi için saklayabilir. Bu hastayı diğer daha gecikmesiz tedavi seçeneklerine açık kılar. Bunlar doktor ile konuşulması gereken konulardır. Birisi iyi bir nakil adayı olsa da, nakil olmak veya olmamakla ilgili nihai kararın hastaya ait olduğunu unutmamak gerekir.

Nakil ve Klinik Araştırmalar

Bir tek otolog kök hücre nakli hâlen multipl miyelom bulunan hastalar için standart bakım olarak kabul edilmektedir. Bununla beraber, hastalardaki sonlanmaları geliştirmeyi denemek için incelenmekte olan birçok yeni yaklaşım da mevcuttur. Bunlar klinik araştırmalar olarak yürütülmektedir. Bunlar aşağıdakileri içermektedir:

Birtandemotolognakil iki otolog naklin kullanıldığı bir yaklaşımdır. İlk nakil öncesinde yeterli kök hücre toplanır. İlk naklin üç ila altı ay sonrasında, hasta ikinci bir benzer yüksek-doz kemoterapi kürü alır ve bunu saklanan kök hücrelerin diğer yarısının infüzyonu izler. Geçici veriler, ilk otolog nakil ile VGPR veya CR elde edemeyen hastalarda tandem naklin artmış hastalık kontrolü ve sağ kalım ile sonlandığına işaret etmektedir.

Radyo-farmasötikler (radyoaktif kemik-hedefli terapi) yanıt oranlarını arttırmak için yüksek-doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli ile kombine edilmektedir. Bu yaklaşım, yüksek-doz kemoterapi artı yalnızca kemik iliğine saldıran bir radyoaktif bileşikle miyeloma iki kollu bir saldırıya izin vermektedir. Halihazırda miyelom klinik araştırmalarında bir radyo-farmasötik ajan bulunmaktadır: Quadramet (samaryum Sm-153 leksidronam).

Bir “mini” (non-miyeloablative) allojenik nakil bağışçının kök hücrelerinin gelişmesine fırsat vermek için, hastanın bağışıklık sistemini baskılamak için hafif terapi (kemoterapi ve/veya radyasyon terapisi) kullanılmasını kapsar. Bu dozda kemoterapi kemik iliğini

tahrip etmez, ancak bağışçının kan hücrelerinin ve bağışıklık sisteminin gelişmesini mümkün kılar. Düşürülmüş dozda kemoterapi uygulandıktan sonra, hastaya bağışçının kök hücreleri verilir. Allojenik kök hücreler gelişince, bağışçının bağışıklık hücreleri miyeloma saldırır. Bu bir immün-terapi şeklidir. Bu prosedürün riski, bağışçının bağışıklık sisteminin “aşırı tepki vermesi” ve miyeloma hücrelerinden fazlasına saldırmasıdır. Bu reaksiyona çok ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit edici olabilecek olan “konağa-karşı-gref hastalığı” adı verilmektedir.

Ardışık otolog nakil ardından bir mini allojenik nakil. Ardışık nakillerin kullanıldığı öncü çalışmalar ümit vaat etmektedir. Bu miyelom hücrelerinin çoğunluğunu tahrip etmek için yüksek-doz kemoterapi ile birlikte bir otolog nakli ve ardından 2 ila 4 ay sonra bağışçının bağışıklık hücrelerinin geri kalan miyeloma hücrelerini imha etmesini sağlamak için bir allojenik mini-nakli içermektedir. Tek mini allojenik nakilde olduğu gibi, çok ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit edici olabilecek olan bir konağa-karşı-gref hastalığı riski mevcuttur.

İdame tedavisi bir nakil sonrasında daha uzun remisyon ve sağ kalımı sürdürmek için düşürülmüş dozlarda anti-miyelom ilaçlarını içeren bir yaklaşımdır. Hâlen değerlendirilmekte olan ilaçların bazıları tek başına veya kombinasyonlar halinde kullanılan talidomid, lenalidomid , prednizon ve deksametazonu içermektedir.



Psikososyal Hususlar

Yüksek-doz kemoterapi ve otolog nakil hastalar ve ailelerine çok büyük stresler yükleyebilir. Fiziksel, psikolojik, duygusal ve maddi stresler bunaltıcı olabilir. Hastalar ve aileler bilinmeyen bir gelecek ve bunun üzerinde kontrollerinin olmaması ile ilgili olarak öfke, depresyon ve kaygı duyguları yaşayabilirler. Bu zaman zarfında miyelom destek gruplarını da içeren hastane ve birçok diğer kuruluşun sunduğu destek hizmetleri büyük önem taşır. Bu hizmetlerden yararlanmanızı veya onkologunuz tarafından psikolojik danışmanlık ve/veya bir psikiyatri konsültasyonuna sevk edilmeyi istemenizi tavsiye ederiz.

Kök Hücre Nakli ile İlgili Sorular ve Yanıtlar

Aşağıda, miyelomu olup bir kök hücre nakli geçirmiş veya geçirmeyi düşünen kişiler tarafından sıklıkla sorulan bazı sorular listelenmektedir. Bu sorular ve diğer kaygılar, hastanın tedavi planı ile ilgili nihai kararlar vermeden önce doktor ve sağlık ekibi üyeleri ile ele alınmalıdır.

S. Kök hücre nakli bir multipl miyelom hastası için neden gereklidir?

Y. Nakil prosedürü hastanın miyelom hücrelerinin öldürülmesi için yüksek dozlarda kemoterapi almasını mümkün kılar. Bu tedavi öylesine güçlüdür ki, kemik iliğinin tümünü tahrip eder. Kemik iliği olmaksızın, vücut oksijen taşınması, kanın pıhtılaşmasına yardımcı olması ve enfeksiyona karşı savunması için gerekli olan kan hücrelerini oluşturamaz. Bu nedenle, bir kök hücre nakli tahrip edilmiş kemik iliğini yerine koyarak, hastayı yüksek-doz kemoterapinin etkilerinden kurtarır.

S. Ben bir kemik iliği veya periferik kan kök hücre nakli için aday mıyım?

Y. Tıp uzmanlarının bir nakilden en fazla yarar görecektir hastaların seçilmesi için bir dizi kılavuz belirlemeleri beklenmektedir. Multipl miyelom tedavi protokollerinin giderek kabul edilen bir parçası

olarak, başarılı bir nakil hastanın yaşı, genel fiziksel durumu, hastalık evresi ve daha önceki tedavilere yanıt verme düzeyi ile ilişkilidir. Yalnızca hastanın hekimi, hastaya uzun-sürelili sağ kalım şansı ile ilgili en iyi değerlendirmeyi sunabilir.

S. Melfalan, busulfan ve siklofosfamid gibi alkilleyici ajanlar almam bir nakil için uygunluğumu azaltır mı?

Y. Alkilleyici ajanlar miyelom hücrelerini vücut içindeyken öldürmenin en etkili yollarından birisidir. Ancak uzun süreli kullanılmaları – 4 ila 6 aydan fazla – bir hastanın kök hücrelerinin kolayca hasat edilebilme ihtimalini azaltır. Bu nedenle, bir nakil düşünüldüğünde, bir hastanın mümkün olabildiğince fazla kısa-vadeli ve uzun-vadeli tedavi seçeneklerinin mevcut olmasını sağlamak için, toplam tedavini planını tartışması gerekir. Bununla beraber, toplamanın ideal olarak herhangi bir alkilleyici ajan kullanmadan önce gerçekleştirilmesi gerektiği vurgulanmalıdır.

S. Bir nakil merkezini nasıl seçeceğim?

Y. Bir nakil prosedürü anlayan, bunun defalarca başarılı şekilde gerçekleştirmiş ve tıbbi ve duygusal problemler doğduğunda buna yanıt verebilecek donanımda doktorlar, hemşireler, sosyal hizmet uzmanları, psikologlar ve birlikte çalışan sağlık görevlilerinden oluşan bir uzmanlar ekibi gerektiren, karmaşık bir tıbbi prosedürdür. Bugün, bu kriterlere uyan tıp merkezleri tüm ülkede bulunabilir. Bu merkezlerin bir çoğu çeşitli farklı türlerdeki kanserleri olan hastaları tedavi etmekte uzmanlaşmaktalar. Multipl miyelom bulunan hastalar için en uygun olanını bulmak için, doktorunuzla, diğer multipl miyelom hastaları ve Uluslararası Miyelom Vakfı ile konuşmalısınız.

S. Bir nakil merkezinde neler olup, bitiyor?

Y. Bir nakil merkezinde neler olup bittiğini anlamak için, bir veya daha fazla merkezi ziyareti etmenizi şiddetle tavsiye ederiz. Görevlilerle – doktorlar, hemşireler ve multipl miyelom tedavi ekibinin diğer üyeleri – bir araya gelin ve bir nakle nasıl yaklaştıkları hakkında daha fazla bilgi edinin. Naklinizin gerçekleştirileceği ve nekahet sürenizi geçireceğiniz odayı görün. İşleminizin hangi bölümünün bir klinik veya doktorun muayenehanesinde, hangi

bölümünün hastanede gerçekleştirileceğini öğrenin. Nakil işlemine başlamadan önce, kendinizi bu merkezde rahat hissetmelisiniz.

S. Doktorum bir kök hücre naklinin hastalığım için uygun bir tedavi olduğunu kabul edecek olursa, bu deneyime hazırlanmak için ne yapmalıyım?

Y. Hasta nakle hazırlanmak için bir çok şey yapabilir. Bu broşürü okumakla hasta zaten en önemli adımı atmış olur: işlem hakkında olabildiğince fazla şey öğrenmek. Hasta doktor ile konuşmalı, hastalığı geçirmiş emsal kişileri bulmalı ve değişik yayın ve mektupları dahil, olabildiğince çok okumalıdır. Hastalar öğrendikleri şeyler hakkında sorular sormalı ve araştırmalardan gelen en yeni bilgileri okumaya çalışmalıdır. Hastaların doktorla görüşmeye yanlarında bir kaydedici teyp veya bir arkadaşlarını getirerek, doktora tüm dikkatlerini vermelerini öneririz. Hastalar bildikleri şeyleri aile ve sevdikleri kişilerle paylaşmalıdır ki, onlar da ne beklemeleri gerektiğini – ve önlerindeki haftalar aylar boyunca nasıl yardımcı olabileceklerini – bilsinler.

Doktor hastanın nakli tolere etmek için yeterince iyi olduğunu doğrulamak için, bir dizi test gerçekleştirecektir. Kalp, akciğerler, böbrekler ve diğer yaşamsal organların performansları ile ilgili elde edilen tüm veriler, doktorun hastanın işlemden önceki ve sonraki sağlığını karşılaştırabilmesini mümkün kılar. Çoğu durumda, bu testler doktorun muayenehanesinde gerçekleştirilebileceğinden, hastanın bu testler için hastaneye yatması gerekmez.

S. Nakilden ne gibi yan etkiler beklemeliyim?

Y. Her türlü tıbbi tedaviden, aspirin kullanmaktan dahi yan etkiler beklenebilir. Her bir hasta kemoterapiye ve nakil sırasında verilen diğer ilaçlara farklı tepki verir. Herhangi iki hasta tam olarak aynı yan etki profilini paylaşmaz.

Hastalar bu nedenle doktorlar, hemşireler ve birlikte çalışan sağlık görevlilerinin çok sayıda nakil gerçekleştirmiş olduğu ve her bir miyelom hastasının gereksinimlerini dikkate alacak gibi görüldüğü bir nakil merkezi aramalıdır.

S. Yeniden-infüzyon sırasında neler oluyor?

Y. Kemoterapiden sonra hastaya kendi kök hücreleri yeniden geri verilir. Kök hücreler eritilir ve bir şırınga ile veya bir intravenöz infüzyon torbasından hastanın kateterine verilir. Yeniden-infüzyon gerçekleştirilirken hasta sıcaklık veya sersemlemiş gibi hissedebilir. Kök hücreleri taze tutmak için kullanılan kimyasal, hastanın tadını hissedebilecekleri bir sarımsak kokusuna sahiptir. Onkolog, hastanın bu işlem sırasında kendini daha rahat hissedebilmesi için hastanın ilaçlarını tekrarlayabilir veya ayarlayabilir.

S. Bir hasta bizzat nakil nedeniyle ölebilir mi?

Y. Her tıbbi prosedür risk taşır ve multipl miyelom hastaları için bir nakil de oldukça risklidir. Bununla birlikte, tıbbi çalışmalar hastaların % 95'ten fazlasının (genellikle % 99'a yakını) nakilden sağ çıktığını göstermiştir.

S. Bir hasta bir nakil sonrasında nüks gösterebilir mi?

Y. Evet. Ne yazık ki tüm multipl miyelom hastalarının çoğunluğu (en az % 50'si) nakilleri tamamlandıktan 18 ila 36 ay sonra nüks göstermektedir.

S. Miyelom temizlenmesi hakkında çok şey duydum. Yardımcı olabilir mi?

Y. Temizleme süreci, hastanın vücudundan nakil öncesinde alınmış periferik kandan miyelom hücrelerini çıkartır. Vücuttaki miyelom hücrelerini öldürmek için yüksek-doz kemoterapi kullanılır. Kök hücre seçilmesi veya "temizleme" nakil öncesinde toplanan kök hücrelerden miyelom hücrelerini ayıklamak için kullanılır. Bu stratejinin amacı hem vücuttaki, hem de hastaya geri verilecek olan periferik kandaki miyelom hücrelerinin sayısını azaltmaktır. Son kanıtlar bu teknolojinin miyelomda etkili olmadığına işaret etmektedir. Bu nedenle, hâlen çok az sayıda merkez miyelom hastaları için hücre temizlemesini kullanmaktadır.

S. Nakil hastası hastanede ne kadar süreyle kalır?

Y. Hastalar hastanede yaklaşık 2 ila 3 hafta kalırlar. Kalış süresi hastadan hastaya değişir. Bazı hastalarda çok sayıda kısa süreli yatışlar gerekebilir.

S. Kök hücreler ne zaman yeniden gelişmeye başlar?

Y. Kök hücreler yeniden gelişmeye veya "tutmaya" geri verildikten itibaren 10-14 gün içinde başlarlar.

S. Nakil sonrasında hastanın yaşam kalitesi nasıl olur?

Y. Ortalama olarak, hastaların nakil sonrasında toparlanmaları 3 ila 6 hafta sürmektedir. Bu sürenin sonunda kemik iliği artık sağlıklı kan hücreleri oluşturmaya başladığı için, bağışıklık sistemi yeniden enfeksiyonlarla mücadele etmeye başlar. Saçlar yeniden çıkmaya başlar, ancak tat duyusu biraz tuhaf olmaya devam edebilir. Nakil öncesinde lezzetli gelen yiyeceklerin, artık tadı hoş gitmeyebilir. Bununla beraber, çoğu olgularda hastalar normal günlük faaliyetlere geri dönebilecek durumda olur. Normal işlevselliğe geri dönmek bir yıl kadar sürebilir. Hastalar ve bakıcıları her günü ayrı olarak ele almalıdırlar. Kötü günler ve iyi günler olacaktır ve sıralamalarının bu şekilde olması da gerekmez. Hastalar toparlanma dönemi boyunca kendilerini her gün farklı hissetmeye hazırlamalıdırlar.

S. Nakil hastaları duygularında değişiklikler olmasını beklemeli mi?

Y. Evet. Nakil basit tıbbi bir prosedürden daha karmaşıktır. Hastayı onkolog ve diğer transplantasyon ekibi üyelerine ve yanı sıra aile ve arkadaşlara bel bağlamaya zorladığından, sıklıkla bir bağımsızlık ve kontrol kaybı duygusu söz konusu olur. Soyutlanmışlık, çökkünlük ve çaresizlik duyguları nakil hastalarında sık görülür. Hastalar ve sevdikleri kişiler danışmanlık konusunda deneyimi olan, eğitilmiş bir profesyonelden yardım almalıdırlar. Hasta destek grupları aracılığıyla da yardım alınabilir.

S. Nakil sırasında ve sonrasında hangi alternatif ve tamamlayıcı terapiler uygulanabilir?

Y. Bazı hastalar alternatif ve tamamlayıcı terapilerin tedavi programlarının önemli bir parçasını oluşturduğuna inanmaktadır. Tüm ilaçlar, sentetik veya doğal olsun, etkileştikleri ve beklenmedik yan etkiler oluşturabileceklerinden, hastalar daima bunları kullanmak için doktorlarına danışmalıdırlar. Doktor alınmakta

olan tüm alternatif ve tamamlayıcı terapilerin adları hakkında bilgilendirilmeli ki, tedavi rejimini buna uygun olarak ayarlayabilsin. Görünüşte zararsız reçetesiz satılan ilaçların dahi, örneğin ibuprofen gibi, bir miyelom hastası için zararlı olabileceğini unutmamak gerekir.

Doktora Sorulacak Sorular

Bunlar, nakil prosedürünü ve hastanın yaşamı üzerine olan etkilerini daha iyi anlamak için bir doktorla tartışılmasını önerdiğimiz sorulardır. Notlar için boşluklar bırakılmıştır:

“Kök hücre nakli için aday mıyım?”

“Nakil ile birlikte yüksek-doz kemoterapi ile, standart kemoterapi ile elde edilemeyecek neyin elde edilmesi umulmaktadır?”

“Kurumunuzda hangi tedavi protokolleri mevcut ve hangisinin benim için doğru olduğuna nasıl karar veriyorsunuz?”

“Melfalan, busulfan ve Cytosan gibi alkilleyici ajanlar almak, nakil için elverişliliğimi azaltır mı?”

“Bir nakil merkezini nasıl seçeceğim?”

“Bu merkez multipl miyelom için kaç tane nakil gerçekleştirdi ve başarı oranları nelerdir?”

“Merkezinizde nakil uygulanan hastalar, nakilden sonra ne kadar süreyle yaşamaktalar? Bu süre ulusal ortalamalarla karşılaştırıldığında, nasıl?”

“Nakli gerçekleştirecek olan doktor siz misiniz ve ekibin diğer üyeleri kimlerdir?”

“Benim sürekli olarak bakımımı yürütecek doktor siz misiniz?”

“Bir nakil merkezinde neler olup bitiyor?”

“Naklin hastalığım için uygun bir tedavi olduğuna karar verirsek, işleme hazırlanmak için neler yapabilirim?”

“Nakil prosedürü ne zaman başlayacak?”

“Nakil öncesinde, sırasında ve sonrasında kullanmak için hangi ilaçlar reçete edilecek? Bunlar ne yarar sağlar ve yan etkileri nelerdir?”

“Tüm tedavi kürü, nakle hazırlanmaktan, toparlanmaya dek olan süre ne kadardır?”

“Ne kadar süre hastanede kalmam gerekecek? Takip ziyaretlerim ne sıklıkta olacak?”

“Nakil prosedürü işlevselliğimi nasıl etkileyecek? Nakil sırasında ve sonrasında nasıl olmayı beklemeliyim?”

“Naklin beklemem gereken yan etkileri nelerdir?”

“Nakil prosedürünün riskleri nelerdir?Kök hücre nakli ile birlikte yüksek-doz terapi için sağ kalım oranları yüksek mi?”

Alkilleyici ajan:	Melfalan (Alkeran) veya siklofosfamid (Cytosan) gibi bir kemoterapötik ajan. Alkilleme, bu ajanların miyeloma hücrelerinin DNA'sını çapraz-bağlayarak, hücre bölünmesini bloke etme yollarını ifade etmektedir.
Allojenik (allogref) kök hücre nakli:	Bir bağışçıdan alınan ve hastaya verilen kök hücreleri ifade etmektedir. Çoğu allojenik kök hücre nakilleri bağışçının periferik kan kök hücreleri kullanılarak yapılmaktadır. Miyelom hastaları için konvansiyonel allojenik nakiller, hastaya getirdiği aşırı risk nedeniyle ABD'de nadiren gerçekleştirilmektedir. Daha yeni ve miyelom için daha güvenli bir teknik (aşağıda ele alınan), hâlen klinik araştırmalarla değerlendirilmekte olan, non-miyeloablatif veya " mini-transplantasyon"dur. Bir hastanın potansiyel bir bağışçı ile uyumunu belirlemek için, HLA testi adı verilen özel bir kan testi yapılmaktadır. Bağışçı bir aile üyesi olabilir veya Ulusal Kemik İliği Bağış Programı (NMDP) gibi bir bağışçı kayıt kütüğünden elde edilebilir. Nadiren, göbük kordon kanı bankasından bağış hücreleri elde edilebilmektedir.
Anemi:	Alyuvar hücrelerinin normal sayısında bir düşüş, genellikle 10 g/dl altına düşmesi, 13-14 g/dl üzeri normal kabul edilir. Kemik iliğindeki miyelom alyuvar oluşturulmasını bloke eder, böylelikle semptomları nefes darlığı, güçsüzlük ve yorgunluk olan anemiye neden olur.
Aferez/Lökoferez:	Bazen lökoferez de denilen aferez, bir hasta veya bağışçıdan kan alınan ve plazma, akyuvar hücreleri ve trombositleri içeren kısmının ayrıldığı bir işlemdir. Alyuvar hücreleri bağışçıya geri verilir. Akyuvar hücrelerini içeren bölüm, nadir kök hücrelerini içerir.
Otolog periferik kan transplantasyonu:	(Bakınız Otolog Kök Hücre Transplantasyonu) Bir hastanın kanının aferez ile toplandığı, saklandığı ve yüksek-doz kemoterapiyi takiben geri verildiği bir prosedür.
Otolog (otogref) kök hücre transplantasyonu:	Hastadan toplanan ve hasta yüksek-doz kemoterapi aldıktan sonra aynı hastaya geri verilen kök hücreleri ifade eder. Miyelomdaki çoğu kök hücre nakilleri otolog nakillerdir.
Beta-2 mikroglobülin:	Kanda bulunan bir küçük protein. Aktif miyelomu olan hastalarda yüksek düzeyler ortaya çıkar. Erken miyelom ve/veya inaktif hastalığı olan hastalarda düşük veya normal düzeyler ortaya çıkar. Hastaların yaklaşık % 10'unda beta-2 mikroglobülin oluşturmayan miyelom vardır. Bu hastalar için, hastalığı izlemek için beta-2 mikroglobülin testi kullanılamaz. Nüks esnasında, beta-2 mikroglobülin miyelom protein düzeyinde herhangi bir değişiklik olmadan önce artabilir. Bu nedenle zamanın % 90'ında, beta-2 testi hastalık aktivitesini belirlemek için çok yararlı olur.

Kan kök hücreleri:	Kandan elde edilen, daha hızlı hematolojik toparlanmaya yol açan, kök hücreler
Kemik iliği aspirasyonu:	Kemik iliğinden bir iğne ile doku örneği alınması
Kemik iliği transplantı:	Hasta veya bağışçının kemik iliğinden elde edilir. Periferik kan kök hücrelerinin mevcut olması nedeniyle artık çok az sayıda kemik iliği transplantasyonu gerçekleştirilmektedir. Nadiren, periferik kanlarından yeterli sayıda kök hücre toplanamayan hastalar için kemik iliği toplanabilir.
CD34+:	Bu kan akımındaki kök hücreleri ayırmak ve sayısını belirlemek için kullanılan laboratuvar belirteçidir. Bir nakil prosedürünü güvenli şekilde desteklemek için gerekli olan belli bir asgari CD34+ sayısı söz konusudur.
Kemoterapi:	Kanser hücrelerini öldürmek için kullanılan ilaçlar
Kreatinin:	Kanser hücrelerini öldürmek için kullanılan ilaçlar
Koloni-stimulan faktör (CSF):	Kan hücrelerinin gelişimi ve çoğalmasını uyaran proteinler. Neupogen, Neulasta ve Leukine aferez öncesinde kök hücrelerin kemik iliğinden kan akımına doğru harekete geçirmek için kullanılan koloni stimulan faktörlerdir. Bunlar nakil sonrasında kan sayımının toparlanmasını hızlandırmak için de kullanılabilirler.
Tam yanıt (CR):	CR, standart test ile serum ve/veya idrarda miyelom proteini bulunmaması; kemik iliği ve/veya diğer miyelom tutulumu olan yerlerde miyelom hücrelerinin bulunmaması; klinik remisyon ve diğer laboratuvar parametrelerinin normale dönmesidir. CR şifa ile aynı şey değildir.
Engraftment (tutma)	Nakledilen kemik iliği veya periferik kandaki kök hücrelerin hastanın kemik iliğine giderek orada çoğalmaları ve yeni akyuvar, alyuvar ve trombositler oluşturması süreci
Büyüme faktörleri:	Vücudu hastalık organizmaları, diğer yabancı canlılar ve kanserlerden koruyan bir dizi ilişkili vücut organlarının fonksiyonu

Bağışıklık sistemi:	Vücudu hastalık organizmaları, diğer yabancı canlılar ve kanserlerden koruyan bir dizi ilişkili vücut organlarının fonksiyonu
İmmüoglobulin	Enfeksiyon ile savaşmaya yardımcı olan, plazma hücreleri (bir akyuvar hücresi türü) tarafından oluşturulan bir protein. Antikor olarak da bilinir.
Uluslararası Evrelendirme Sistemi (International Staging System; ISS)	Miyelom için en son evrelendirme sistemi, ISS tüm dünyada yirmiden fazla araştırma kurumunun işbirliğinin sonucudur.
Litik kemik lezyonları:	Kemiklerde delikler
M protein (M diki):	Miyelom hastalarının kan veya idrarında alışılmadık yüksek miktarlarda bulunan antikorlar veya antikor parçaları. M diki, elektroforezde bir M proteini mevcut olduğundaki sivri örüntüyü ifade eder. Monoklonal protein ve miyelom proteini ile eş anlamlı.
Monoklonal protein:	Miyelom hücreleri tarafından oluşturulan, kemik iliğinde birikerek zarar veren anormal bir protein. Yüksek M protein düzeyi, miyelom hücrelerinin çok sayıda mevcut olduğuna işaret eder.
Miyeloablasyon:	Kemik iliğinin radyasyon veya kemoterapi ile öldürülmesi. Bu terim genellikle kemik iliğinin tam veya tama yakın tahribini ifade eder.
Multipl Miyelom:	Kemik iliğindeki plazma hücrelerinin bir kanseri. Multipl miyelom bulunan hastalardaki plazma hücreleri muhtemelen kemik, kemik iliği ve diğer organlara zarar veren anormal antikorlar oluştururlar.
Periferik kan kök hücresi (Peripheral blood stem cell; PBSC)	Kandan toplanan kök hücreler. Bu hücreler kemik iliğinde bulunan kök hücrelere benzer. Periferik terimi hücrelerin kemik iliği dışında kandan geldiğini ifade eder.
Periferik kan kök hücresi (Peripheral blood stem cell; PBSC) transplantı	Hasta veya bağışçının kan akımından elde edilir. Transplantasyon için PBSC kullanılması daha kolay ve güvenli kök hücre toplanmasını ve kemik iliği transplantasyonuna göre nakil sonrasında daha hızlı toparlanmayı mümkün kılar

Plazma hücresi:	Antikor oluşturan bir akyuvar hücre türü
Plazmasitoma:	Kanserli plazma hücrelerinden oluşan bir tümör
Trombosit:	Pıhtılaşma ve yaraların kapanması için gerekli olan, küçük tane-cikler içeren hücre parçaları. Trombositler bağışıklık yanıtında da rol oynar.
Alyuvar:	Akciğerlerden tüm vücuda oksijen taşıyan kan hücreleri
Remisyon veya yanıt:	Remisyon ve yanıt birbirlerinin yerine kullanılırlar. Tam Remisyon (CR) her ikisi için ortak kısaltmadır. CR, standart test ile serum ve/veya idrarda miyelom proteini bulunmaması; kemik iliği ve/veya diğer miyelom tutulumu olan yerlerde miyelom hücrelerinin bulunmaması; klinik remisyon ve diğer laboratuvar parametrelerinin normale dönmesidir.
Kök hücre (hematopoietik kök hücre):	Normal (hematopoietik veya kan-yapıcı) kök hücreler alyuvar, akyuvar ve trombositleri içeren normal kan bileşenlerini oluştururlar. Bu kök hücreler normal olarak kemik iliğinde yer alırlar ve bir nakil için hasat edilebilirler.
Kök hücre seçilmesi:	Kök hücreden zenginleştirilmiş bir ürün elde etmek ve böylelikle transplanttaki kanser hücrelerini azaltmak için kullanılan bir hücre işleme teknolojisi. Miyelom hastaları için başarıyla kullanılmamaktadır.
Tandem nakil:	İki nakli ifade etmek için kullanılan bir terim. Bu iki otolog nakil veya bir otolog nakil izleyen bir allojenik (donör) nakil olabilir. Tandem nakiller genellikle iki nakil arasında 3 ila 6 aylık aralıklarla planlanır.
Sinjeneik kök hücre nakli:	Hastanın özdeş ikizinden alınan kök hücreleri ifade eder
Transplantasyon:	Kök hücreler çok yüksek-doz kemoterapi ve/veya radyasyon tedavisi sonrasında hastanın kan-oluşturma potansiyelini kurtarmak için kullanılır. Nakil bir tedavi değil, yüksek-doz kemoterapi tedavisini mümkün kılmak için bir destek yöntemidir.

Göbek kordon kanı nakli:

Yeni doğanların göbek kordonlarından elde edilen kök hücreleri. Bunlar dondurulur ve kordon kanı bankalarında muhafaza edilir.

Çok iyi kısmi yanıt (Very good partial response; VGPR):

Bir tam yanıt olmayan (yani % 100), ancak serum M-proteininde % 90 veya daha fazla düşüş olan yanıt

Akyuvar hücresi:

Kandaki üç ana hücre türünden biri. Çeşitli akyuvar hücre türleri mevcuttur (yani, nötrofiller, lenfositler ve monositler).