

# Talidomid Tedavisini 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.kanhastaliklari.net](http://www.kanhastaliklari.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
Talidomid nedir?.....	4
Talidomid Kemoterapi ile Aynı Şey midir?.....	4
Talidomid Tedavisinden Kimler Yarar Görebilir? .....	4
Talidomid Nasıl Etki Etmektedir?.....	5
Talidomidin Olası Yan Etkileri Nelerdir?.....	5
Kimler Talidomid Almamalıdır?.....	7
Talidomid Nasıl Kullanılır?.....	7
Talidomid Diğer Kanser Tedavileri ile Birlikte Alınabilir mi?.....	7





## Giriş

**Miyelom** tedavisi için talidomid kullanılması görece yeni bir fikirdir, ancak bizzat talidomidin kendisi üzerinde on yıllardır çalışılmaktadır. Talidomidin farklı hastalıkların tedavisinde nasıl etkili olduğu ve **yan etkilerinin** nasıl tedavi edilebileceğine dair çok şeyler öğrenilmiştir. Ayrıca, artık gebe olabilecek kadınların talidomide maruz kalmalarının önlenmesinin ne kadar önemli olduğunu da anlamış bulunmaktayız. Talidomid ABD’de ilk olarak, bazı cüzam hastalarında görülen bir **enflamatuvar** tablo olan eritema nodosum tedavisi için onaylandı. Talidomid deksametazon ile birlikte olarak yeni tanı konmuş multipl miyelom bulunan hastaların tedavisi için de onaylanmıştır. Miyelom bulunan bir çok hasta bu tedaviden yarar görmüştür. Talidomidin miyelom tedavisi için diğer ajanlarla birlikte kullanımı da araştırılmaktadır.

Bu kitapçık talidomid tedavisi hakkında temel bilgiler sunmayı amaçlamaktadır:

- Talidomid nedir ve miyelom tedavisinde nasıl etki etmektedir
- Talidomid nasıl güvenli bir şekilde kullanılabilir
- Talidomid alırken hangi yan etkiler beklenebilir
- Doktorlar yan etkileri nasıl en aza indirirler
- Talidomid diğer tedavilerle birlikte nasıl kullanılabilir

Bu kitapçıkta bilgiler yalnızca hastalar için değil, arkadaşlar aile üyeleri, sevdikleriniz ve diğer bakıcılar için de yararlı olabilir. Miyelomun, tüm diğer kanserler gibi karmaşık bir hastalık olduğunu unutmayın. Tedavi ile ilgili özel soruların bir doktor veya hemşire tarafından karşılanması gerekir.

## Multipl Miyelom Nedir?

Multipl miyelom (miyelom ve plazma hücresi miyelomu olarak da bilinir) kemik iliğinde bulunan immünooglobulin-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.

\* Kalın basılı görünen sözcükler kitapçığın sonundaki sözlük bölümünde açıklanmaktadır.



## Talidomid nedir?

Talidomid ilk kez 1950'lerin sonlarında Avrupa'da hamilelikte sabah bulantısının tedavisi için kullanılmış olan bir ilaçtır. İlacın ağır, yaşamı-tehdit edici doğumsal kusurlara neden olduğunun bildirilmesi üzerine, daha sonra kullanımdan kaldırıldı.

Bugün, tıp camiası bu ilaç ve nasıl etki ettiği hakkında daha iyi bilgiye sahiptir. Talidomid bir immün-modülatör ajan olarak sınıflandırılmaktadır, yani vücutta **hücrelerin** faaliyetini kontrol eden belli kimyasalların düzeylerini etkilemektedir. Talidomidin, anjiyojenez adı verilen yeni kan damarlarının gelişmesini yavaşlatmak veya durdurmak gibi, yararlı başka birçok etki de oluşturabildiğini bilmekteyiz. Bugün, Talidomid Eğitimi ve Güvenli Reçete

Edilmesi Sistemi (**System for Thalidomide Education and Prescribing Safety [S.T.E.P.S.®]**) adı verilen bir program, ilacın güvenli bir şekilde kullanılması için her türlü çabanın gösterilmesini sağlamaktadır.

## Talidomid Kemoterapi ile Aynı Şey midir?

**Kemoterapi** bölünmek olan hücreleri öldürmek suretiyle etkili olur. Bu hücreler kanser hücrelerini ve yanı sıra vücuttaki bazı normal hücreleri de içerir. Saç dökülmesi, bulantı ve kusma ve midede rahatsızlık hissi bazı sağlıklı hücrelerin kemoterapiden etkilenmesi nedeniyle ortaya çıkan, sık görülen yan etkilerdir. Talidomid bir kemoterapi türü olarak kabul edilmemektedir. Bunun yerine, yeni bir tür tedavi olarak görülmektedir, zira vücudun normalde hücrelerin faaliyetlerini kontrol etmek için kullandığı belli proteinlerin düzeylerini etkilemektedir.

## Talidomid Tedavisinden Kimler Yarar Görebilir?

Bugün için, talidomid eritema nodozum leprozum tedavisi için ve deksametazon ile kombinasyon halinde yeni tanı konmuş miyelom tedavisi için onaylanmıştır.

**Klinik araştırmalar** talidomidin miyeloma karşı etkili olduğunu ve kalıcı **tam veya kısmi yanıtlar** ve yanı sıra **hastalıkta stabilizasyon** oluşturabildiğini göstermiştir. Bu araştırmalarda, talidomid aşağıdakiler dahil, çeşitli miyelom evrelerindeki hastalarda etkili olarak bulunmuştur:

- Yeni tanı konmuş miyelom bulunan hastalar
- Diğer tedavilere yanıt vermemiş olan hastalar
- İlk başarılı tedavi sonrasında miyelomun geri döndüğü hastalar

Ayrıca, talidomid gerek tek başına verildiğinde, gerekse de bir tür steroid olan deksametazon ilacı ile birlikte kombinasyon olarak verildiğinde miyelomu tedavi etmekte başarılı olmuştur. Uygun bir tedavinin seçimi olgu temelinde değerlendirilerek gerçekleştirilir. Talidomidin ideal günlük dozu araştırılmaktadır. Bazı olgularda düşük dozlar tek başına ve kombinasyon olarak etkili bulunmuştur.

Talidomid tedavisine yanıt vakit alır. Genel olarak, hastalıkta düzelme yaklaşık 2 aylık tedavi sonrasında görülür; ancak henüz daha 2 hafta gibi erken bir dönem veya 8 ay gibi geç bir sürede de düzelmeler gözlenmiştir. Bir kez yanıt elde edildi mi, hekim sürekli veya idame tedavisine mi gerek olduğuna karar verecektir. Bununla beraber, talidomid alan herkeste bir yanıt elde edilemeyebileceği ve diğer tedavilerin dikkate alınması gerekebileceğini unutmamak gerekir.





## Talidomid Nasıl Etki Etmektedir?

Her ne kadar bilim insanları hâlâ talidomidin kanser ile nasıl mücadele ettiğini tam olarak anlamaya çalıştıysalar da, talidomidin çeşitli önemli düzeylerde etkili olduğuna inanılmaktadır. Talidomidin vücudun kansere karşı bağışıklık yanıtını arttırdığına inanılmaktadır. Keza, kanser tümörlerine kan ihtiyaçlarının karşılanmasını da engellediği düşünülmektedir. Kanser hücrelerinin sağ kalabilmek ve çoğalmak için, normal hücreler gibi, kandan oksijen ve besin maddeleri almaları gerekir. Bazı tümörler vücuda yeni kan damarlarının oluşumunu tetikleyen kimyasallar yollarlar. Tümörün içine doğru daha fazla kan damarı geliştikçe, tümör daha da büyüebilir. Talidomidin tümör büyümesinin kısıtlanmasına yardımcı olmasının bir yolunun, tümörler içinde yeni kan damarları gelişimini engellemek olduğu düşünülmektedir.

Talidomidin miyeloma karşı, miyelom hücrelerinin ve bunların büyümesini sağlayan moleküllerin hedeflenmesini de içeren, çeşitli başka yollarla da etki ettiğine inanılmaktadır. Ancak bu etkiler henüz tam olarak anlaşılmamıştır ve bilim insanları bunlar üzerinde çalışmaktadırlar.

## Talidomidin Olası Yan Etkileri Nelerdir?

Talidomid ile birliktelik içindeki en sık görülen yan etkiler şunlardır:

- Uyuklama – uykululuk veya bitkinlik hissi
- **Periferik nöropati** – kollar, eller, bacaklar ve/veya ayaklarda karıncalanma veya uyuşma

- Baş dönmesi – sarsaklık hissi
- Kabızlık – sertleşmiş dışkıının gecikmiş veya seyrek olarak çıkması
- Döküntü – deride döküntü
- **Lökopeni** – **akyuvarların düşük düzeyde olması**

Sık olmasa da, başka yan etkiler de bildirilmiştir. Tedavi almakta iken yaşanan her türlü yan etki, mümkün olan en kısa süre zarfında bir doktor veya hemşire ile konuşulmalıdır. Ayrıca, genel sağlık veya iyilik halindeki her türlü değişiklik bir sağlık görevlisine bildirilmelidir. Alınan reçeteye tabi ilaçlar ve reçetesiz satılan ürünler de bildirilmelidir.

### **Uyuklama**

Talidomid sıklıkla uyuklama hissine neden olur. Aşağıdaki yöntemler bu yan etkiyi gidermekte yardımcı olabilirler:

- Talidomid yatmadan önce almak
- Talidomid alırken, uykululuk haline neden olabilecek diğer ilaçları almaktan kaçınmak
- Doktorunuz veya hemşirenizin takdirine bağlı olarak, uyuklamayı giderecek başka ilaçlar almak
- Alkolden uzak durmak.

Uyuklamanın sorun yaratabileceği durumlardan uzak durulmalıdır. Araba kullanmak gibi zihinsel ve fiziksel becerilerin gerektiği tehlikeli işlerin gerçekleştirilmesi aksayabilir.

### **Periferik nöropati**

Uzuvlardaki (eller, kollar, bacaklar, ayaklar) sinirlerin bozukluğu periferik nöropati olarak adlandırılmaktadır. Bu yan etki eller ve ayaklarda karıncalanmaya neden olan, hafif şiddette olabilir; daha nadiren ağır ve ağrılı olabilir. Tipik olarak uzun süreyle talidomid kullanmak

sonrasında ortaya çıkar, ancak bazen daha kısa sürede de ortaya çıkabilir. Aşağıdaki stratejiler periferik nöropatiyi azaltmaya yardımcı olabilir:

- Yürüme ve diğer türlerde egzersiz
- Dar ayakkabılar ve lastikli çoraplardan kaçınmak
- Doktorun takdirine bağlı olarak, talidomid dozunu düşürmek
- Bir doktor veya hemşirenin takdirine bağlı olarak, ek ilaçlar almak

Herhangi bir periferik nöropati belirtisi ortaya çıktığında bir hekime bildirilmelidir. Yan etkiler ağır olursa, talidomid tedavisinin tümüyle durdurulması gerekebilir.

### **Baş dönmesi**

Talidomid almakta iken baş dönmesi ortaya çıkabilir. Ayağa kalkmadan veya yataktan çıkmadan önce birkaç dakika oturarak beklemek, baş dönmesini azaltmaya yardımcı olabilir.



### **Kabızlık**

Talidomid ile tedavi sırasında kabızlık ortaya çıkabilir; ancak, kabızlık nadiren ciddi düzeyde olur. Baş etmenin temelinde, önlemek yatar.

Şu stratejiler, kabızlığı hafifletmede yardımcı olabilir:

- Günde en az 8 bardak sıvı içmek
- Her sabah kahvaltıya erik suyu, elma suyu ve kepek gibi bol miktarda lifli besin eklemek
- Egzersiz yapmak
- Bir doktor veya hemşirenin tavsiyesi doğrultusunda, dışkı yumuşatıcı ve müshiller almak.

Kabızlık şiddetli hal alacak olursa, talidomid dozu düşürülebilir veya geçici olarak kesilebilir.

### **Döküntü**

Bazı olgularda, talidomid alırken bir döküntü ortaya çıkabilir. Hafif bir döküntü (kırmızı veya renk değişikliği gösteren deri, fiskelerle birlikte veya olmaksızın) genellikle gövdeden başlar ve kollar ve bacaklara yayılır. Hafif döküntüleri aşağıdaki yollarla hafifletmek mümkün olabilir:

- Bir doktor veya hemşirenin tavsiyesi doğrultusunda, antihistaminik ilaçlar ve topikal kortikosteroidler kullanmak
- Cilt kuruluğunu azaltmak için Calendra losyon, kakao yağı kremi, yulaf ezmesi sabunu, krem kullanmak

Döküntüler sıklıkla tedavinin 10 ila 14 gününden sonra kendiliklerinden geçer. Bazı döküntüler potansiyel olarak talidomid tedavisine karşı ciddi bir reaksiyon olabilir. Nadir reaksiyonlar Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekrolizi (TEN) içerir. Stevens-Johnson sendromunun belirtileri inatçı ateş, döküntü, kabarcıklar veya deri üzerinde kırmızı benekler ve ağız, gözler, kulaklar, burun ve genital bölgede kabarcıkları içerir. TEN derinin geniş bölgelerinde kabarcıklar oluşması ve soyulma ile karakterizedir.

Ateş ve/veya kan basıncında düşüş ortaya çıkacak olursa, derhal bir doktor ile temasa geçilmelidir.

### **Lökopeni**

Talidomid bazen akyuvar hücrelerinde bir düşüşe neden olabilir. Bu duruma lökopeni adı verilmektedir. Bu olasılık nedeniyle, kan tetkiklerinin düzenli olarak yapılması gerekir. Eğer akyuvar hücrelerinin sayısı çok düşecek olursa, talidomid dozunun değiştirilmesi veya tedaviye ara verilmesi gerekebilir.



## **Kimler Talidomid Almamalıdır?**

Talidomid gebelik sırasında alınacak olursa, ağır doğumsal kusurlara veya anne karnındaki bebeğin ölümüne neden olabilir. Talidomid asla gebe olan veya ilacı almakta iken gebe kalabilecek olan kadınlarda kullanılmamalıdır. Talidomid erkeklerin spermine geçebilir. Bu nedenle, talidomid almakta iken hem erkekler, hem de kadınların doğum kontrolü için sıkı kurallara uymaları gerekir.



Yalnızca S.T.E.P.S® adı verilen özel programa kayıtlı olan hekim ve eczacılar talidomid reçete edebilir ve hastalara verebilirler. Hekimler ve eczacılar talidomidin üreticisi firmayı arayarak, S.T.E.P.S® programına kaydolabilirler. Hem erkeklerin, hem de kadınların talidomid almadan önce, bu programa uymayı kabul etmeleri gerekir. Anne karnındaki bir çocuğun talidomide maruz kalma riskini en aza indirebilmek için, S.T.E.P.S® programı aşağıdaki unsurları içermektedir:



- Hastalar bilgilendirilmiş olur vermek, kişiye özgü kaydı doldurmak ve tedavi boyunca anketleri doldurmak zorundadırlar
- Doğurganlık çağındaki kadınlar talidomid tedavisinin ilk ayı boyunca her hafta ve sonrasında ise her ay (adet döngüsü düzensiz olan kadınlar için her 2 haftada bir) gebelik testi yaptırmalıdır.
- Doğurganlık çağındaki kadınlar tedavinin 4 hafta öncesinden itibaren, tedavi boyunca ve tedaviyi tamamladıktan sonra da en az 4 hafta süreyle daha 2 doğum kontrol yöntemi kullanmalıdırlar.
- Doğurganlık çağındaki kadınlar ile cinsel birlikteliği olan erkekler talidomid tedavisi sırasında ve tedavi tamamlandıktan sonra da en az 4 hafta süreyle bir lateks prezervatif kullanmalıdırlar.

## Talidomid Nasıl Kullanılır?

Talidomid kapsül şeklinde bulunmaktadır. Her gün alınacak olan doz veya kapsül sayısı, talidomidin tek başına mı, diğer ilaçlarla kombinasyon halinde mi alınacağına bağlı olarak belirlenir. İlacın vücut tarafından nasıl tolere edildiği de doz için belirleyicidir.

Doz zaman içinde tedrici olarak artırılabilir. Tedrici olarak doz artırılması en etkili dozun, en güvenli şekilde verilebilmesini mümkün kılar.

Yan etkiler ortaya çıkacak olursa, bir doktor veya hemşire derhal haberdar edilmelidir. Yan etkiler şiddetli ise dozun düşürülmesi ve hatta kesilmesi gerekebilir. Doz yalnızca bir doktorun talimatı ile değiştirilmelidir.



## Talidomid Diğer Kansere Tedavileri ile Birlikte Alınabilir mi?

Evet, talidomid tek başına veya kemoterapi, ışın tedavisi veya biyolojik tedavilerle birlikte kombinasyon şeklinde alınabilir. Bir kişi için hangi tedavinin en uygun olduğunu bir doktor tavsiye etmelidir. Talidomid diğer anti-miyelom ajanları örneğin Bortezomid ile kombinasyon olarak deksametazon eşliğinde veya deksametazon olmaksızın, ve melfalan artı prednizon ile kombinasyon olarak test edilmektedir. VELCADE® ve deksametazon ile birlikte tedavinin detayları bir başka kitapçıkta ele alınmıştır.

## Sigortam Talidomid Ücretini Karşılacak mı?

Sigorta kapsamaları farklılıklar göstermektedir. Münferit sigorta şirketleri talidomidin ödenmesi ile ilgili bilgi verebilirler. Celgene Corporation da bir tedavi yardım programı sunmaktadır. Bu program ile ilgili daha fazla bilgi için 800-931-8691 numaradan Celgene Hasta Destek Koordinasyon Programını arayın.



<b>Anemi:</b>	Alyuvar hücrelerinin normal sayısında bir düşüş, genellikle 10 g/dl altına düşmesi, 13-14 g/dl üzeri normal kabul edilir
<b>Kemik iliği:</b>	Al ve akyuvar ve trombositleri oluşturan, çoğu büyük kemiklerde bulunan bir yumuşak, süngersi doku
<b>Hücre:</b>	Yaşayan organizmaların en küçük birimi. Birçok hücrenin bir araya gelmesi bir dokuyu, organize olmuş dokular da insan vücudundaki organları oluşturur .
<b>Kemoterapi:</b>	Kanser hücrelerini öldürmek için kullanılan ilaçlar
<b>Klinik araştırma:</b>	Özel bir tedavi protokolü kullanarak, bir grup hastada bir ilacın etkililiğinin test edildiği çalışma
<b>Tam yanıt:</b>	Bir kanserin artık tespit edilemez düzeye gerilemesi. Miyelom için, tam yanıt miyelom proteininin artık kan ve/veya idrarda tespit edilemediği ve kemik iliğinin miyelom bulgusu göstermediği anlamına gelir.
<b>Hastalığın stabilizasyonu</b>	Bir tümörün ilerlemesinin durması ve aynı boyutta kalması
<b>Bağışıklık sistemi:</b>	Vücudu hastalık organizmaları, diğer yabancı canlılar ve kanserlerden koruyan bir dizi ilişkili vücut organlarının fonksiyonu
<b>İmmünoglobulin</b>	Enfeksiyon ile savaşmaya yardımcı olan, plazma hücreleri (bir akyuvar hücresi türü) tarafından oluşturulan bir protein. Antikor olarak da bilinir.
<b>İnterlökin:</b>	Miyelom hücrelerinin çoğalma ve sağ kalımında yer alan çeşitli sitokinler
<b>Lökopeni:</b>	Akyuvar hücreleri düzeyinin düşük olması
<b>Monoklonal protein:</b>	Miyelom hücreleri tarafından oluşturulan, kemik iliğinde birikerek zarar veren anormal bir protein. Yüksek M protein düzeyi, miyelom hücrelerinin çok sayıda mevcut olduğuna işaret eder.
<b>Miyelom:</b>	Kemik iliğindeki plazma hücrelerinin bir kanseri. Kanserli plazma hücrelerine miyelom hücreleri denir.
<b>Kısmi yanıt:</b>	Bir kanserin en az yarıya inecek şekilde gerilemesi, ancak tamamen ortadan kaybolmaması
<b>Periferik nöropati:</b>	Bir kanserin en az yarıya inecek şekilde gerilemesi, ancak tamamen ortadan kaybolmaması
<b>Plazma hücresi:</b>	Antikor oluşturan bir akyuvar hücre türü



<b>Plazmasitoma:</b>	Kanserli plazma hücrelerinden oluşan bir tümör
<b>Trombosit:</b>	Pıhtılaşma ve yaraların kapanması için gerekli olan, küçük tanecikler içeren hücre parçaları. Trombositler bağışıklık yanıtında da rol oynar.
<b>Alyuvar:</b>	Akciğerlerden tüm vücuda oksijen taşıyan kan hücreleri
<b>Yan etki:</b>	Bir ilacın neden olduğu istenmeyen etkiler
<b>S.T.E.P.S.® (System for Thalidomide Education and Prescribing Safety) program (Talidomid Eğitimi ve Güvenli Reçete Etme Sistemi)</b>	Gelişmekte olan ceninlerin talidomide maruz kalmamasını sağlamak için doktorlar, hemşireler, eczacılar ve hastalara yönelik olarak hazırlanmış bir program
<b>Akyuvar:</b>	Vücuda enfeksiyonla savaş için yardımcı olan kan hücreleri.