

KRONİK HASTALIĞA DÖNEN KANSER TÜRÜ

Her yıl 22 Eylül'de dünya genelinde yapılan etkinliklerle "kronik miyeloid lösemi" hastalığına dikkat çekiliyor. Biz de bu nedenle hastalığı mercek altına alıyoruz

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi ve Türk Hematoloji Derneği Başkanı Prof. Dr. Teoman Soysal, hastalıkla ilgili sorularımızı yanıtladı.

■ Kronik miyeloid lösemi (KML) nedir? Hangi sıklıkta görülür?

KML, kemik iliğinde üretilen bir grup kan hücresinin (miyeloid hücreler) kanseri. Özellikle granülosit dediğimiz beyaz kan hücresi grubunun kanda aşırı ve kontrolsüz artışına yol açar. Hızlı ilerleyen ve hastayı düşkün bırakan akut lösemilerin aksine, kronik lösemiler daha yavaş seyirli olan, hastayı genellikle birden kötüleştirmeyen türdeler. KML de bir kronik lösemi olduğundan akut lösemilerin aksine daha yavaş seyirli. Ancak hastalığın ileri dönemlerinde hızlı bir seyir kazanması ve akut lösemiye dönüşme potansiyeli olduğu da bilinir.

KML, her yaşta görülebilir ancak en sık 50-60 yaşları arasında ortaya çıkar. Çocuklarda nadir görülür. Her 100 erişkin lösemili hastanın 20-30'u kronik miyeloid lösemidir. Batı toplumunda yapılan araştırmalar, her sene 100 bin kişide 1-2 yeni KML tanısının konduğunu gösterir.

■ 22 Eylül Dünya KML günü olarak ilan edildi ve bu kapsamda farkındalık artırmaya yönelik çeşitli etkinlikler düzenleniyor. Bu tarihin özel bir anlamı var mı?

KML, 9'uncu ve 22'nci kromozomlar arasında genetik materyal alışverişini tanımlanabilecek bir genetik bozukluk (translokasyon) sonucunda ortaya çıkar. Biz bunu t(9;22) şeklinde ifade ediyoruz. Bu translokasyon sonucunda şekli değişen 22'nci kromozom Philadelphia (Ph*) kromozomu olarak adlandırılır. Üzerinde BCR-ABL olarak tanımlanan yeni bir gen bölgesi oluşur. Bu gen, hücrelerin habis davranışlarına yol açan mekanizmaları aktifleştirir. Genetik bozukluğun varlığı hastalarda yapılan incelemelerde Philadelphia (Ph+) kromozomu veya BCR-ABL geninin saptanmasıyla anlaşılır. Fakat bu bozukluk doğumsal olmadığı gibi eşey hücrelerinde de yer almadığından KML, kuşaktan kuşağa geçen kalıtsal bir hastalık değil. İlk defa alta yatan genetik bozuklukla kanser gelişimi arasında ilişkinin bu hastalıkla gösterilmiş olması nedeniyle, kanser gelişimini anlamamızda çok önemli rol oynayan bir hastalık.

Bu hastalığa yol açan ilgili kromozomların numaralarından yola çıkarak 9. ayın 22. günü, KML konusunda farkındalığı artırmak için dünyada KML günü olarak ilan edildi.

■ KML nasıl bir seyir gösterir?

Hastalığın üç evresi var. Yavaş seyirli olan kronik evre, daha fazla belirtilere yol açan hastalığın ilerlediği hızlanmış evre ve blastik evre denilen akut lösemiye dönüşme evresi. Hastalar tam konulduğunda genellikle kronik evre aşamasındadır. Hastalığın erken dönemlerinde genellikle şikayetleri yoktur ve hastalık sinsi bir seyir gösterebilir. Hastaların

yaklaşık yüzde 40'ında başka nedenlerle gittikleri bir sağlık kontrolünde kan sayımları yapıldığında tesadüfen lökosit düzeyinin yüksek bulunmasıyla teşhis konur. Bazı hastalardaysa halsizlik, yorgunluk, kilo kaybı gibi belirtiler olabilir. Dalak büyümesi nedeniyle karın sol üst kısmında, sol kaburga yayı altında dolgunluk, sertlik hissetme şikayetler ortaya çıkar. Bu bulgular, KML'nin yanı sıra başka birçok hastalıkta da görülebilir. Ancak erken dönemde tanı konulan hastalarda tedaviyle en yüksek yanıt oranlarına ulaşabiliriz. Bu nedenle bu lösemi tipinde de diğer kanserler için söylediklerimiz gibi erken teşhisin önemini hatırlatmış olalım.

Erken kronik dönemde teşhis konup tedavi edilemediğinde veya tedaviye yanıt alınmadığında hastalık ilerler ve daha hızlı bir seyir ortaya çıkar. Ateş, gece terlemesi, eklem ağrıları gelişir, dalak daha fazla büyür ve akut lösemi tablosuna dönüşebilir. Bu durumdaysa derin halsizlik, ateş, ciddi kemik ve eklem ağrıları, belirgin kilo kaybı, kanamalar, enfeksiyonlar ve organ yetersizlikleri ortaya çıkabilir. Bu aşamalardan önce tedaviye başlanması çok önemli çünkü tedaviye yanıt olasılığı düşebilir.

■ KML tanısı nasıl konur?

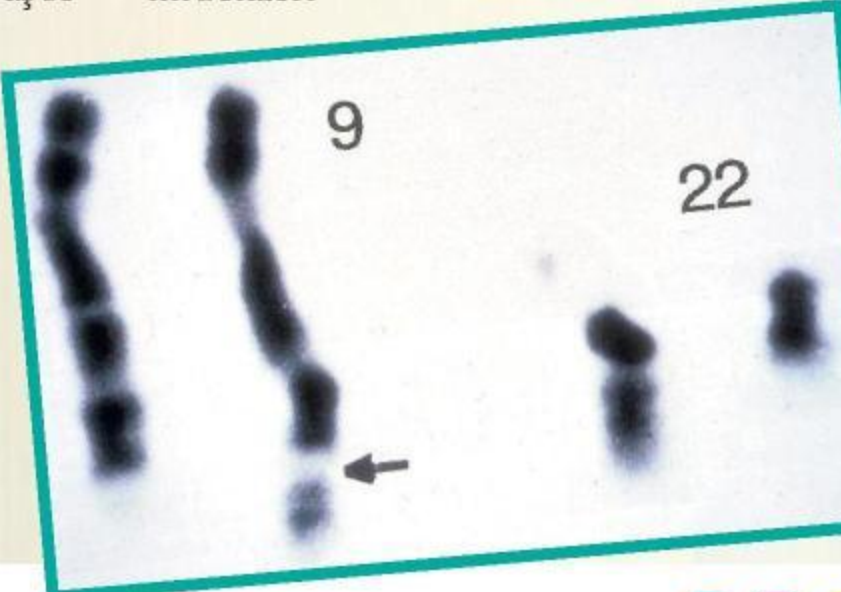
KML tanısı; muayene ve tam kan sayımı, mikroskopik incelemeler, genetik hasarı kromozomlarda ve genlerde gösteren sitogenetik, moleküler testlerle konur. Bu özel testlerin yapılması için kan ve kemik iliğinden örnek alınır. Aynı testler, tedavide sağlanan yanıtı izlemede de kullanılır.

■ KML hastaları günümüzde nasıl bir yaşam sürer?

Kronik evrede hastalar normal yaşamlarını sürdürür, hastaneye nadiren yatar, tedavilerini ayaktan izlenerek alır. İlaç dozlarının düzenlenmesi için düzenli kan testlerini ve muayenelerini poliklinik takiplerine uyarak yaptırması gerekir.

Bugün kullandığımız yeni ilaçlar KML seyrini tümüyle değiştirdi. Hastaların lösemi hücrelerinde yer alan BCR-ABL geni, hücrelerin lösemi hücrelerine dönüşmelerine yol açar. İşte bu sözünü ettiğimiz yeni ilaçlar BCR-ABL'nin yaptığı olumsuz hücre içi mekanizmaları düzelten ve tirozin kinaz inhibitörü (engelleyici) (TKİ) diye adlandırılan ilaçlar var. Bu ilaçlarla tedaviye yanıt oranı çok yüksek ve hastaların yaşam süresi, kalitesi üzerinde olumlu gelişmeler sağlandı. İleri evrelere dönüşme oranı azaldı.

Bununla birlikte eğer hastalık tedavi edilmez ve kontrol altına alınmazsa önce bir geçiş evresi olan hızlanmış evre, sonrasında akut lösemi benzeri



Prof. Dr. Teoman Soysal

blastik evreye ilerler. Bu ilerleme dönemlerinde hastaların yatarak tedavi görmeleri gerekli hale gelir. Blastik evrenin tedaviye yanıt oranı genellikle çok düşüktür.

■ Tedavi yaklaşımları neler?

Geçmişte kullanılan tedavileri bir kenara bırakırsak, günümüzde KML'de uyguladığımız tedavi, kanser tedavisi yaklaşımını tamamen değiştiren öncü niteliğinde. Eskiden neredeyse hastaların tamamında ölümcül olabilen bu kan kanseri türünü artık tirozin kinaz diye adlandırdığımız ağızdan alınan tabletlerle kontrol altına alıp, kronik bir hastalık olarak takip edebilir durumdayız. 2000'li yılların başından itibaren kullanılmaya başlayan bu ilaçların özelliği, genetik bozukluğu taşıyan kan hücrelerini hedeflemeleri ve ortadan kaldırmaları.

2000'li yılların başlangıcına kadar vericisi bulunan KML hastalarında çok başvurulan bir tedavi yöntemi kemik iliği nakliydirdi. Pek çok hasta nakille KML'den kurtuldu. Kök hücre naklinin oluşturduğu risklere karşılık kolay uygulanan ve çok başarılı olan yeni tedavilerin keşfinden sonra dünya genelinde kök hücre nakli uygulamalarının sayısı büyük ölçüde azaldı. Sadece belirli hasta gruplarında uygulamaları hale geldi.

Dünyada olduğu gibi ülkemizde de yapılacak en iyi uygulama, KML tanısını erkenden koyarak hastalara TKİ tedavisini düzenlemek ve onları blastik krizden korumak, kan sayımları ve muayene bulgularında düzelme sağlamak, hastalığı ortaya çıkaran Philadelphia (Ph+) kromozomunu yok etmek (sitogenetik düzeltme sağlamak), Ph+ kromozomunun ürettiği moleküler yolakları, BCR-ABL'yi alt etmek ve en güzelinde hastaların yaşam süresi ve kalitesini istenen düzeye getirmek.

■ Tedavide dikkat edilmesi gereken noktalar neler?

Tedavi, olarak bir kan hastalıkları uzmanı tarafından düzenlenmeli ve takip edilmeli. Hastaların hekimin önerdiği takip ve tedaviye uyması, kendilerini iyi hissetseler bile tedaviyi aksatmaması çok önemli. Hekimlerin önerdiği ilaçlar dışında başka hastaların veya kişilerin önerdiği hiçbir ilaç ya da bitki özü kullanılmamalı. Çünkü bunlar ilaçların etkisini azaltabilir veya zararlı sonuçlara yol açabilir. İlaçların bilinen yan etkileri konusunda dikkatli olmaları ve yan etki gözlenirse de hekimleriyle temasa geçmeleri önemli.



KML HASTALARININ YERİ AYRI

KML, ölümcül bir kan hastalığıken yeni tedavilerle diyabet, yüksek tansiyon gibi kronik bir hastalığa dönüştü ve en önemlisi bu değişiklik hastaların kaliteli ve uzun bir yaşam süresine kavuşmasını sağladı. Bu nedenle tüm kanser türleri arasında hekimler için ayrı bir öneme sahip. Genç hekimler bu dönemi yaşamamış olsa da, KML hastalığının geçmişini bilen bizler, şimdi bazı diğer kanser türlerinin tedavisinde de örnek oluşturan bu tarz başarılı tedavilerin bir gün bütün kötü huylu hastalıklar için de geliştirilmesini umut ediyoruz.