

	KÖK HÜCRE NAKLİ KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİTANİ ve TEDAVİ YAKLAŞIMI – SOP -2020	DOKÜMAN NO	HMO.RH.08
		İLK YAYIN TARİHİ	02.10.2023
		REVİZYON TARİHİ	-
		REVİZYON NO	0
		SAYFA NO	1/17

Kapsam: Bu SOP; İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji Kliniğinde takip edilen Kronik Lenfositik Lösemi tanılı tüm hastaların tanı, takip ve tedavisini kapsar.

Sorumlular: İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Servisinde çalışan tüm doktorlar

Kısaltmalar:

BT: Bilgisayarlı Tomografi

PAAG: PosteriorAnterior Akciğer Grafisi

CD: Cluster of Differentiation

ECOG: Doğu Onkoloji İşbirliği Grubu

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

KLL: Kronik Lenfositik Lösemi

PET/BT: Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi

USG: Ultrasonografi

WHO: World HealthOrganization

1. KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ TANİ

Periferik kanda $5 \times 10^9/L$ üzerinde lenfositoz saptandığında, periferik yayma ile değerlendirilir. Klonalite ve ayırıcı tanı için flowsitometri istenir. Flowsitometride CD20, CD19 ve CD5 pozitifliği (genellikle ayrıca CD23 pozitifliği) izlendiğinde KLL olarak değerlendirilir. Tanı için biyopsi gerekli değildir.

2. TANI ANI RUTİNLERİ

1. Hikaye ve Fizik Muayene

-B semptomları (ateş:3 hafta boyunca $>38^{\circ}\text{C}$ olup enfeksiyon ile ilişkilendirilmemeli, gece terlemesi: 1 ay normal oda ısısında atletini ıslatacak düzeyde terleme, kilo kaybı: son 6 ayda, açıklanamayan bir şekilde, vücut ağırlığının $>10\%$ 'undan fazlasının kaybı), kaşıntı, halsizlik sorgulanması,

2. Doğu Onkoloji İşbirliği Grubu(ECOG)kriterlerine göre performans status belirlenmesi,

3. Hastaların ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçların kaydedilmesi

4. Lenf nodları, dalak ve karaciğer boyutlarını kapsayacak şekilde sistemik muayene

5. Genel Tetkikler (Tam kan sayımı, biyokimya, sedimentasyon, C-Reaktif Protein),Koagulyasyon testleri (PT, aPTT, Fibrinojen), Kan grubu

6. B-2-microglobulin, Retikülosit, D.coombs, İ.coombs testleri, haptoglobulin

7. Viral markırlar(HbsAg, AntiHbs, Anti HbcIgG, Anti HCV ve Anti HIV)

8. Serum protein elektroforezi ve immünfiksasyon analizi

9. Kantitatif immunglobulin düzeyleri

10. PAAG

11. EKG, EKO ve tedavi öncesi kardiyoloji konsültasyonu

12. Periferik kandan FISH gönderilir

3. KLL AYIRICI TANI

HASTALIK	sIg	CD20	CD5	CD23	CD10	CD103
Kronik Lenfositik Lösemi	dim	dim	+	+	-	-
Lenfoblastik Lenfoma	+	+	-/+	-/+	-	-
Mantle Lenfoma	+	+	+	-/ dim	-	-
Nodal Marjinal Zon Lenfoma	+	+	-	-/+	-	-
Splenik Marjinal Zon Lenfoma	+	+	-/+	-/+	-	-/+
Foliküler Lenfoma	+	+	-	-/+	-/+	-
Saçlı Hücreli Lösemi (HCL)	+	+	-	-	-	+
B prolenfositik lösemi	+	+	-/+	-	-	-

4. EVRELEME

RAİ		BİNET		
0	Israrıcı (uzun süreli) lenfositoz	A	Hb $\geq$ 10gr/dl Trombosit $\geq$ 100.000/mm ³	<3 lenfnodu bölgesi
1	Lenfositoz + Lenfadenopati	B	Hb $\geq$ 10 gr/dl Trombosit $\geq$ 100.000/mm ³	$\geq$ 3 lenf nodubölgesi
2	Lenfositoz + Lenfadenopati +Splenomegali ve/veya hepatomegali	C	Hb<10 gr/d Trombosit<100.000/mm ³	
3	Lenfositoz + Anemi (Hb<11 gr/dl) $\pm$ lenfadenopati /organomegali			
4	Lenfositoz + Trombosit(<100.000/mm ³) $\pm$ lenfadenopati /organomegali			

KLL-IPI		
Değişken	Faktör	Skor
Yaş	>65 yaş	1
Evre	Binet B/C ya da Rai I-IV	1
17p13 delesyonu ve/veya TP53 mutasyonu	Delesyon var ve/veya mutasyon var	4
IGHV mutasyonu durumu	Unmutated	2
B-2M (mg/L)	>3,5 mg/L	2

Prognostik skor 0-10 arasında, 4 risk grubu mevcut. 5 yıllık sağkalım düşük riskli hastalar (skor 0-1) 93,2%; orta risk (skor 2-3)%79,3; yüksek risk (4-6) %63,3; çok yüksek risk (7-10) %23,3

5. TEDAVİ ENDİKASYONLARI

1. Anemi ve trombositopeninin derinleşmesiyle ortaya çıkan progresif kemik iliği yetmezliği (Hb<10g/dL ya da trombosit<100 000/ μ L, bazı hastalarda trombosit<100 000/ μ L olup, uzun süre stabil kalabilir, bu durum her zaman tedavi gerektirmez)
2. Masif (kot altı $\geq$ 6cm) ya da progresif ya da semptomatiksplenomegali
3. Masif lenfadenopati (en uzun çapı $\geq$ 10cm) ya da progresif ya da semptomatiklenfadenopati
4. İki aya yakın bir zamanda $\geq$ 50% nin üzerinde progresiflenfositoz ya da lenfosit doubling zamanının 6 aydan kısa bir sürede olması. Başlangıç lenfosit sayısı <30 000/ μ L olduğunda, doubling zamanını değerlendirmek için daha uzun gözlem süresi önerilmektedir.Lenfositoya neden olabilecek ikincil durumlar değerlendirilmelidir (enfeksiyonlar, steroidvb)
5. Steroid tedavisine yanıt vermeyen otoimmünhemolitik anemi ya da trombositopeni
6. Semptomatik ya da fonksiyonel ektranodal tutulum (cilt,böbrek,akciğer vb.)
7. Hastalık ilişkili semptomlar;
 - a. Son 6 ayda $\geq$ 10% istemsiz kilo kaybı
 - b. Belirgin yorgunluk (EKO $\geq$ 2)
 - c. Ateş ($\geq$ 38.0 °C, 2 hafta ya da daha fazla, enfeksiyona yönelik bulgu olmadan)
 - d. Gece terlemesi ($\geq$ 1ay, enfeksiyona yönelik bulgu olmadan)

*Hafif düzeyde stabil ve asemptomatiksitopenileri (nötrofil<1,000/mm³, Hb<10 gr/dL, trombosit<100,000/mm³) olan hastalar tedavisiz yakından izlenebilir.

6. TEDAVİ ÖNCESİ EK TETKİKLER

- Tanı- tedavi arasında 1 yıldan fazla süre varsa, elisa testleri tekrarlanır.
- Tedavi öncesinde kemik iliği aspirasyon ve biyopsi yapılır, klfish paneli ve akım sitometri kemik iliğinden gönderilir.
- Son 3 ay içerisinde yok ise görüntülemeler tekrarlanır (BT, USG).
- Doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik testi istenir, infertilite riski nedeniyle genç hastalarda üreme ile ilgili danışmanlık istenir, semen/oosit kriyoprezervasyonu için ilgili merkezlere yönlendirilir

7. GENETİK

Prognostik Markırlar

	Olumlu	Olumsuz
DNA sekanslaması		
TP53	Wild tip	Mutasyon
IGHV	>2%	≤2%
Flowsitometri		
CD38	<%30	≥30%
ZAP70	<%30	≥30%
CD49d	<%30	≥30%

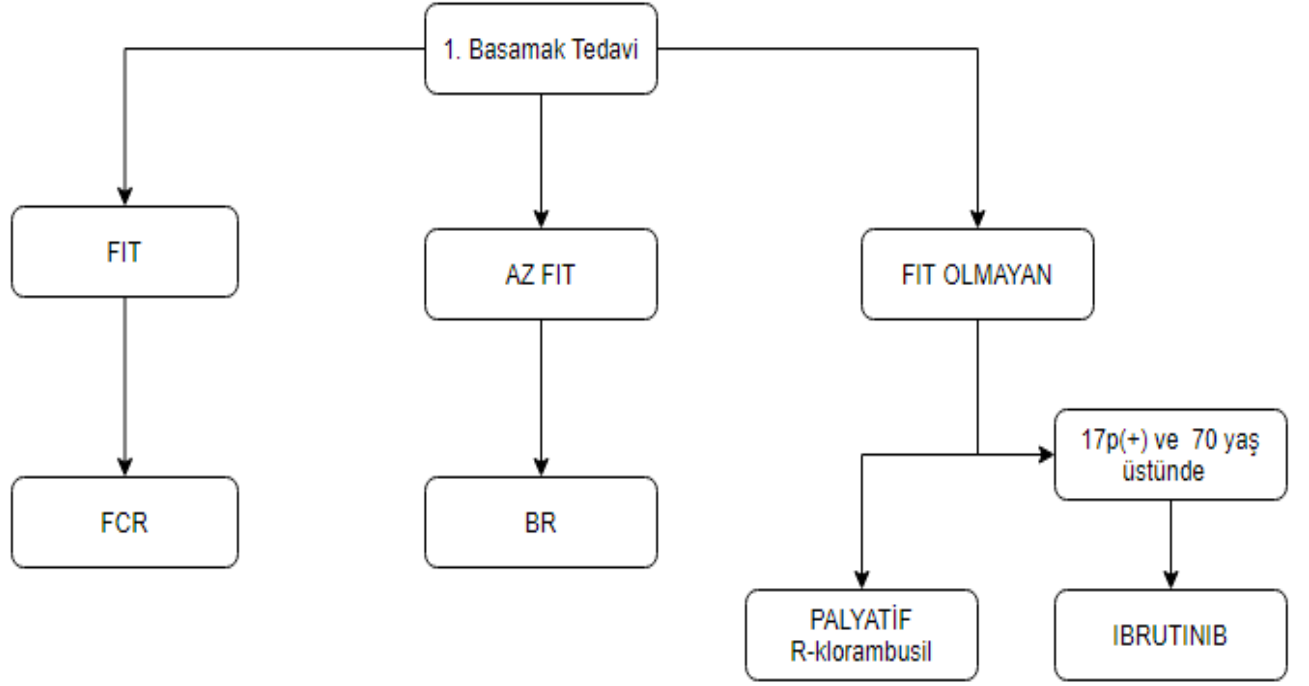
FISH

Olumsuz	Nötr	Olumlu
del (11q)	+12	Del (13q) tek başına olduğunda
del(17p)		

- Konvansiyonel sitogenetikte ise birden fazla hücrede 3 ve 3 ün üzerinde hastalık ile ilişkisiz kromozom anomalisi izlenmesi kompleks karyotip olarak tanımlanmaktadır. Olumsuz prognostiktir.

8. TEDAVİ

- **YENİ TANI KLL TEDAVİ**



FCR: Fludarabin-siklofosfamid-rituksimab, BR: Bendamustin-rituksimab

Her aşamada hastalar, klinik araştırmalara uygunluk açısından değerlendirilecektir.

FCR (Fludarabin-siklofosfamid-rituksimab)

65 yaşın altında fit olan hasta grubunda önerilir.

1.KÜR		2-6.KÜR	
Rituximab 375 mg/m ²	0.gün	Rituximab 500 mg/m ²	1.gün
Fludarabine 25 mg/m ²	1,2 3gün	Fludarabine 25 mg/m ²	1,2 3gün
Siklofosfamid 250 mg/m ²	1,2,3.gün	Siklofosfamid 250 mg/m ²	1,2,3.gün

- 28 günde 1 uygulanır, 6 küre kadar uygulanır. Kür başında eğer nötrofil sayısı <1x10⁹/L ya da trombosit <75x10⁹/L ise tedaviyi 1 hafta ertele.

- Doz Modifikasyonu

Siklofosfamid	Fludarabin
Renal: GFR 10-20 mL/min arasında %75 doz GFR< 10 mL/min: 50% doz	Renal: GFR > 70 mL/dk: 100% doz GFR 30-70 mL/dk %50 doz GFR<30 mL/dk kontraendike
KC yetmezlik: hekim kararı veri yok, doz azaltımına gerek olmayabilir.	-

- Önerilen profilaksiler

Allopurinol	İlk 7 gün günlük 300mg, kemoterapide 24 ile 48 saat önce başlanır (ilk kt için sadece)
Valasiklovir	1000mg/gün ve tedavi sonlanmasından sonra 3 aya kadar devam edilmeli
TMP-SMX	480mg/gün Pazartesi, Çarşamba, Cuma ve tedavi sonrasında 3 aya kadar devam edilmeli
Flukanazol	50mg/gün tedavi sonuna kadar devam edilmeli

BR (Bendamustin-Rituksimab)

1.Basamak

1.KÜR		2-6.KÜR	
Rituximab 375 mg/m ²	1.gün	Rituximab 500 mg/m ²	1.gün
Bendamustine 90 mg/m ²	1,2.gün	Bendamustine 90 mg/m ²	1,2.gün

Relaps/Refrakter KLL

1.KÜR		2-6.KÜR	
Rituximab 375 mg/m ²	1.gün	Rituximab 500 mg/m ²	1.gün
Bendamustine 70 mg/m ²	1,2.gün	Bendamustine 70 mg/m ²	1,2.gün

- 28 günde 1 uygulanır, 6 küre kadar uygulanır. Kür başında eğer nötrofil sayısı $<1 \times 10^9/L$ ya da trombosit $<100 \times 10^9/L$ ise tedaviyi 1 hafta ertele.

- Doz Modifikasyonu

Bendamustin	
Renal: GFR > 10 mL/min: 100% doz	KC: Bilirubin < 1,2 mg/dL %100 doz Bilirubin 1,2-2,9 mg/dL %70 doz Bilirubin > 3 mg/dL veri yok

*Bendamustin ve allopurinol arasında etkileşim mevcuttur.Bendamustinin uygulandığı günlerde allopurinol verilmemesi önerilir.

- Önerilen profilaksiler

Allopurinol	İlk 7 gün günlük 300mg, kemoterapide 24 ile 48 saat önce başlanır (ilk kt için sadece)
Valasiklovir	1000mg/gün ve tedavi sonlanmasından sonra 3 aya kadar devam edilmeli
TMP-SMX	480mg/gün Pazartesi, Çarşamba, Cuma ve tedavi sonrasında 3 aya kadar devam edilmeli
Flukanazol	50mg/gün tedavi sonuna kadar devam edilmeli

R-Klorambusil

1.KÜR		2-6.KÜR	
Rituximab 375 mg/m ²	1.gün	Rituximab 500 mg/m ²	1.gün
Klorambusil*		Klorambusil	
10mg/gün ya da	1-14.gün	10mg/gün ya da	1-14.gün
10mg/m ² /gün ya da	1-7.gün	10mg/m ² /gün ya da	1-7.gün
4mg/gün	Sürekli	4mg/gün	Sürekli

*Klorambusil aç karına alınmalıdır (yemeklerden en az 1 saat önce ya da 3 saat sonra).

Her 28 günde bir uygulanır, 4-6 küre kadar (rituksimabsız 12 küre kadar).

Klorambusil	
Renal doz modifikasyonu gerekmiyor.	Belirgin KC disfonksiyonu olan hastalarda doz azaltılmalı.

- Önerilen profilaksiler

Valasiklovir	1000mg/gün ve tedavi sonlanmasından sonra 3 aya kadar devam edilmeli
TMP-SMX	480mg/gün Pazartesi, Çarşamba, Cuma ve tedavi sonrasında 3 aya kadar devam edilmeli

İbrutinib

- Kll tedavisinde dozu 420 mg/gün, her gün aynı zamanda, kapsül bütünlüğünün bozulmadan, bol su ile alınması gerekiyor. CYP3A4 inhibitörlerinden (flukanazol vb.) sakınmak gerekiyor.
- İlk 3 ay klinik yanıt açısından aylık takip önerilir. İlk 8-12 haftada geçici lenfositozda artış izlenebilir.
- Herhangi bir grade 3 ya da 4 non-hematolojik toksisitede, grade3 ya da daha derin nötropeniye eşlik eden enfeksiyon ya da ateş ya da grade 4 hematolojik toksisitede ilaca ara ver. Toksisite ortadan kalktıktan ya da grade 1 e geriledikten sonra tekrar aynı dozda ibrutinib başlanır. Eğer toksisite tekrar olursa, bir alt doz 280mg/gün e düşülür. Eğer

gerekli olursa bir alt doza 140mg/gün daha düşülebilir. Eğer iki doz azaltımından sonra toksisiteler tekrar ederse ibrutinib kesilir.

İbrutinib	
Renal: GFR<30 mL/dk ya da diyaliz hastalarında veri yok	Child-Pugh A: 280mg/gün Child-Pugh B: 140mg/gün Child-Pugh C: veri yok

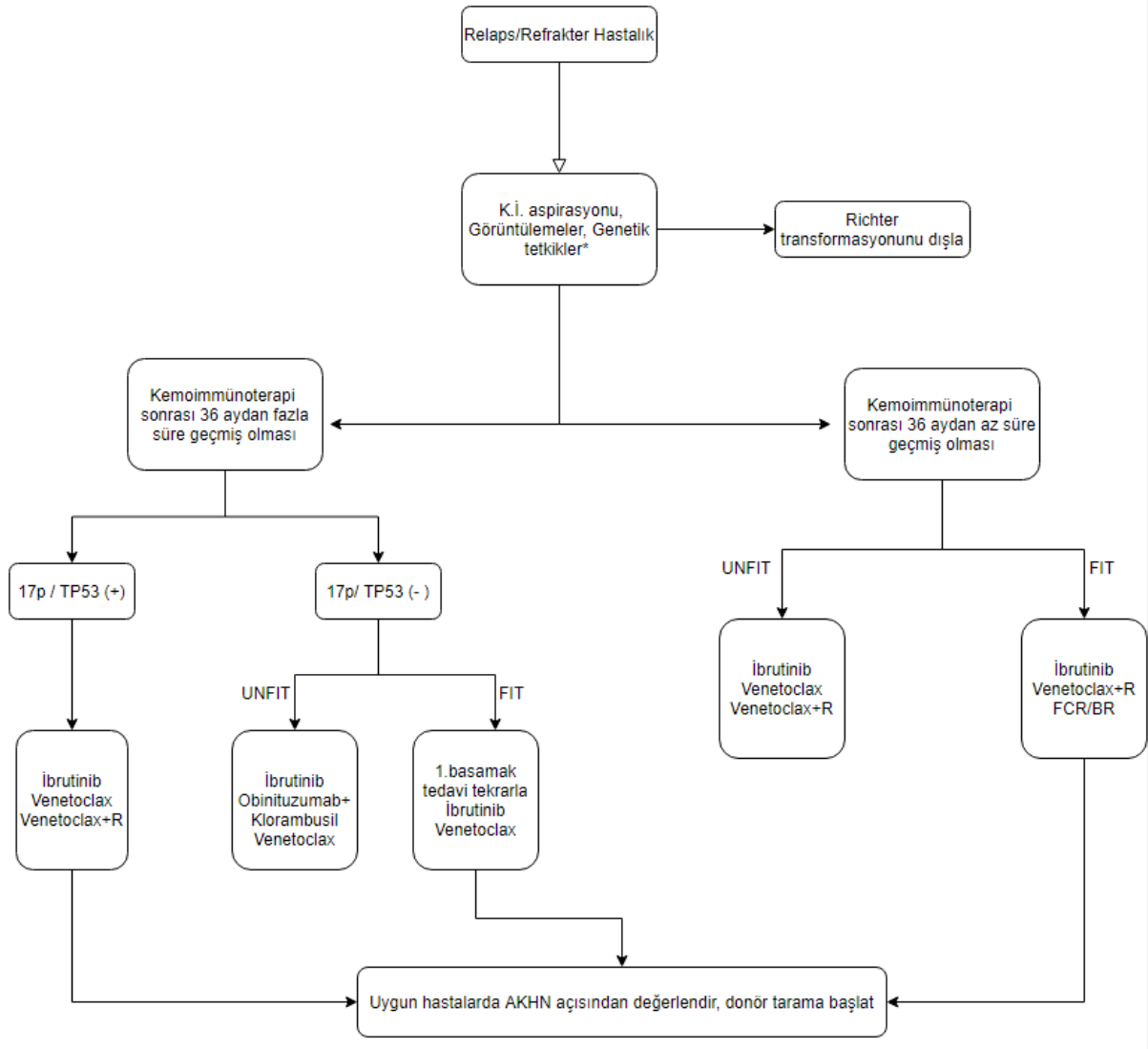
- Trombosit<35 x10⁹/L ve warfarin kullanımı kontraendikasyon oluşturmaktadır.
- Önerilen profilaksiler

TMP-SMX	480mg/gün Pazartesi, Çarşamba, Cuma ve tedavi sonrasında 3 aya kadar devam edilmeli
---------	---

İbrutinib İlişkili Özel Durumlar

- **Kanama:** 5% oranında grade 3 ya da 4 kanama izlenebilir. Tam dozda genel olarak %48 e varan farklı gradelerde kanama izlenir.Eşlik eden antiagregan ya da antikoagülan tedaviyi fayda-zarar açısından değerlendir. Operasyon öncesi ya da sonrası en az 3 ile 7 gün operasyonun tipine ve kanama riskine göre ibrutinibe ara ver.
- **Enfeksiyon:** 25% oranında Grade 3 ya da 4 izlenebilir. Ateş ve enfeksiyon açısından takip edilmelidir.
- **Kardiyak:** Ventriküler taşikardiler ve ani kardiyak ölüm
- **Myelosüpresyon:** 41% grade3 ya da 4 (nötropeni 29%, trombositopeni 17%, anemi 9%). Kan sayımını aylık takip et.
- **Renaltoksisite:** %67 hastada kreatininde üst limitin 1,5 katına kadar artış ,9% hastada üst limitin 1,5-3 katına kadar artış.
- **İkincil Maligniteler:** %5 sıklıkta, - 4% deri ve diğer
- **Hepatit B reaktivasyonu:** Tedavi öncesi HBV açısından değerlendir.

- **RELAPS/REFAKTER KLL TEDAVİ**



*Kllfish, TP53 mutasyonu, konvansiyonel sitogenetik

Her aşamada hastalar, klinik araştırmalara uygunluk açısından değerlendirilecektir.

Venetoclax (±R)

- Öğünle birlikte ya da yemekten hemen sonra, her gün aynı saatte, tercihen gündüz alınmalıdır. Tüm olarak yutulmalıdır, çiğnenmemelidir.
- Eğer hasta o günlük dozunu kaçırmışsa, rutin aldığı saatten sonra 8 saate kadar aynı dozu alabilir. Eğer 8 saatten fazla olmuşsa, o doz atlanmalı ve rutin kullanımına devam etmelidir.
- Eğer hasta 2 haftadan fazla dozu atlamışsa, doz titrasyonu tekrar başlanır.
- Venetoclax tedavisi süresince CYP3A inhibitörlerinden sakınmak gerekmektedir.

- TLS den sakınmak için önerilen doz şeması aşağıdadır.

İlk 5 hafta TLS açısından en riskli dönemdir. Tedavi öncesi olan elektrolit bozuklukları tedavi edilmelidir. Yüksek tümör yükü olan hastalar (örneğin, ≥ 5 cm çapında herhangi bir lenf nodu veya yüksek mutlak lenfosit sayısı [$ALC \geq 25 \times 10^9/L$]) TLS riski daha yüksektir.

- TLS açısından hastalara günlük 2 litre su içilmesi önerilmeli, tedavi başlangıcından 2 gün önce başlanmalı ve doz titrasyon dönemi boyunca devam

Hafta	Venetoclaxgünlük doz
1	20 mg/gün
2	50 mg/gün
3	100 mg/gün
4	200 mg/gün
5 ve sonrası	400 mg/gün

edilmelidir. Yeterli oral hidrasyon sağlayamayan ya da TLS açısından orta-yüksek riskli görülen hastalar i.v. hidrate edilmelidir.

- Tedavi başlangıcından 2-3 gün önce hiperürisemi için allopurinol başlanmalıdır ve doz titrasyon dönemi boyunca devam edilmesi önerilmektedir.
- TLS açısından orta- yüksek riskli hastalar, tedavi başlangıcında hospitalize edilerek yakından takip edilmeli. İlk dozdan 6-8 saat sonra ve 24 saat sonra elektrolit ve renal fonksiyonlar değerlendirilmelidir.
- TLS düşündüren biyokimyasal değişiklikler izleniyorsa, ertesi gün venetoclaxdozu verilmemelidir. Son dozdan 24 ila 48 saat içinde TLS düzelirse, venetoclax tedavisi aynı dozda sürdürülmelidir. Klinik TLS gelişmesi ya da düzelmesi 48 saatten daha uzun süren biyokimyasal değişikliklerin olması halinde, tedaviye düşük bir dozda devam edilmelidir.
- Venetoclax tedavisi, herhangi bir grade 3 veya 4 non-hematolojik toksisite için ara verilmelidir, grade 3 veya 4 nötropeni ve enfeksiyon ya da ateş veya grade 4 hematolojik toksisitede (lenfopeni hariç) ara verilmelidir. Toksisite grade 1 e gerilediğinde aynı dozdan devam edilebilir. Eğer toksisite tekrarlar sa doz modifikasyon tablosuna göre alt doza geçilir. 2

hafta ya da daha fazla 100mg/günden daha az doz azaltımı gerektiren hastalarda venetoclax kesilmesi açısından değerlendirilmelidir.

Doz kesilmesi	Tekrar başlangıç dozu ¹
400mg/gün	300 mg/gün
300 mg/gün	200 mg/gün
200 mg/gün	100 mg/gün
100 mg/gün	50 mg/gün
50 mg/gün	20 mg/gün
20 mg/gün	10 mg/gün
Tekrar başlangıç dozunda, titrasyona başlanmadan önce en az 1 hafta devam edilmelidir.	

Venetoclax	
Renal: -GFR<80mL/dk olan hastalarda TLS riski artmaktadır. Bu hastalar TLS açısından daha yakın takip edilmeli ve daha yoğun profilaksi verilmelidir. -GFR ≥30 mL/dk doz modifikasyonuna gerek yoktur. -GFR <30 mL/dk ya da hemodiyaliz hastaları için veri yok.	KC -Hafif-orta KC hasarında doz modifikasyonuna gerek yok -Ağır KC hasarında, veri yok Tedavi başlangıcında ve doz titrasyon aşamasında toksisite açısından yakın takip önerilir.

- **Rituksimabkombinasyonunda,** rituksimab tedavisi, venetoclax doz titrasyonu tamamlandıktan sonra 2. Ayda başlanır. Eğer lenfosit sayısı $>25 \times 10^9$ ise ilk rituksimab dozunun 1.gün 100mg, 2. Gün kalan doz olarak verilmesi önerilmektedir. Rituksimab ile kombinasyonu süre kısıtlı tedavidir, 24 aya tamamlanır. Rituksimab 6 kür boyunca verilir(1.kür375mg/m², diğer kürlerde 500mg/m²).

Obinituzumab + Klorambusil

1.kür	Gün	2.kür	Gün
Klorambusil 0,5mg/kg *	1-15	Klorambusil 0,5mg/kg	1-15
Obinituzumab 1000mg	1(100mg) 2(900mg)	Obinituzumab 1000mg	1

*Klorambusil aç karına alınmalıdır (yemeklerden en az 1 saat önce ya da 3 saat sonra).

- Obinituzumabinfüzyonu 1.kür 1. günde 25mg/saat aşmamalıdır, 4saatten fazla sürmelidir. 1.kür 2.günde ise 50mg/saat olarak başlanmalı, her yarım saatte bir 100mg/saat dozu artırılmalı ve 400mg/saat i aşmamalıdır.
- Her 28 günde bir, 6 kür boyunca uygulanır.

Obinituzumab	
Renal: -GFR<30-89mL/dk arasında olan hastalarda doz modifikasyonuna gerek yoktur. -GFR<30 mL/dk güvenlik verisi yok. -GFR<50mL/dk olan hastalar infüzyon ilişkili reaksiyon, nötropeni ve trombositopeni açısından daha yüksek risk taşımaktadırlar.	KC Güvenlik ya da etkinlik verisi yok.
Klorambusil	
Renal doz modifikasyonu gerekmiyor.	Belirgin KC disfonksiyonu olan hastalarda doz azaltılmalı.

- Allopurinol tedaviden 12-24 saat önce başlanmalı ve 7 gün boyunca devam edilmelidir. Sadece 1.kürde önerilmektedir.
- Anitipertansif ilaçlar tedaviden 12 saat önce, infüzyon sırasında ve infüzyondan 1 saat sonraya kadar önerilmemektedir.

Obinutuzumabinfüzyon ilişkili reaksiyon(İİR) önerileri	
Grade 4	İnfüzyon kesilmeli, tedavi kalıcı olarak kesilmelidir.
Grade 3	-İnfüzyon geçici olarak durdurulmalı, semptomlar tedavi edilmelidir. - Semptomlarda gerileme olduğunda infüzyon tekrar başlanmalı anca infüzyon hızı İİR nin geliştiği dozun yarısını geçmemelidir. -Eğer hastada İİR tekrar gelişmezse, infüzyon hızı tekrar kademeli artırılabilir. -1.kür 1.gün tedavisinde 1.saatten sonra infüzyon 25mg/saate kadar artırılabilir. -Eğer hastada 2.kez grade 3 İİR gelişirse, infüzyon durdurulmalı ve tedavi kalıcı olarak kesilmelidir.
Grade 1-2	-İnfüzyon hızı azaltılmalı ve semptomlar tedavi edilmelidir. -Semptomlarda gerileme olduğunda infüzyon tekrar başlanmalı anca infüzyon hızı İİR nin geliştiği dozun yarısını geçmemelidir. -Eğer hastada İİR tekrar gelişmezse, infüzyon hızı tekrar kademeli artırılabilir. -1.kür 1.gün tedavisinde 1.saatten sonra infüzyon 25mg/saate kadar artırılabilir.

- a. Obinutuzumab tedavisinde doz modifikasyon önerisi yoktur. Her siklusun 1. gününde nötrofil $<1.0 \times 10^9/L$ ve/veya trombosit $<100 \times 10^9/L$ ise ve hastalık ilişkili kemik iliği infiltrasyonuna bağlı olarak düşünülüyorsa tedavi ertelenmelidir. 1.kür 8.günde tedavi ilişkili nötropeni beklenmektedir, doz değişimi gerektirmez.

9. YANIT DEĞERLENDİRME

Tedavi sonlandıktan 2 ay sonra yapılır. Başlangıçta yapılan görüntülemeler tekrarlanabilir.

PARAMETRE	CR	PR	PD	SD
GRUP A Lenf nodu	<1,5 cm	Tedavi öncesine göre $\geq$ %50 küçülme	Bazale göre ya da yanıt sonrası $\geq$ %50 artış	Diğer kriterlerin sağlanamadığı durumlar
Organomegali	Dalak<13cm, KC normal	Tedavi öncesine göre $\geq$ %50 küçülme	Bazale göre ya da yanıt sonrası $\geq$ %50 artış	
Konsitüsyonelsemtomlar	Yok	Olabilir	Olabilir	
Lenfosit sayısı	Normal	Tedavi öncesine göre $\geq$ %50 azalma	Bazale göre ya da yanıt sonrası $\geq$ %50 artış	
GRUP B Trombosit	>100,000x10 ⁹ /L	>100,000x10 ⁹ /L ya da Tedavi öncesine göre $\geq$ %50 azalma	Bazale göre ya da yanıt sonrası $\geq$ %50 artış	
Hemoglobin	>11 gr/dL (epo ve gcsf desteksiz)	>11 gr/dL ya da Tedavi öncesine göre $\geq$ %50 azalma	Bazale göre ya da yanıt sonrası $\geq$ %50 artış	
Kemik iliği	Normosellüler, KLL hücresi yok, B-lenfoidnodüller yok	KLL hücresinin ya da B lenfoidnodüllerin izlenmesi ya da biyopsi alınmamış	KLL hücrelerinde bazale göre ya da yanıt sonrası $\geq$ %50 artış	
Nötrofil (gcsf desteksiz)	>1,5x10 ⁹ /L	>1,5x10 ⁹ /L ya da Tedavi öncesine göre $\geq$ %50 azalma	Bazale göre ya da yanıt sonrası $\geq$ %50 artış	

10. DESTEK TEDAVİ

a. Enfeksiyondan Korunma

- IVIG: Tekrarlayan enfeksiyon geçiren hastalarda önerilmektedir. Özellikle kış aylarında daha faydalıdır. IgG<5 g/L olan hastalarda, doz 0,4g/kg ayda 1 olarak uygulanır.
- HbsAg+ ya da antiHbcIgG+ olan hastalar tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında takip edilmelidirler, profilaksi ya da tedavi önerilen hastalar takip edilmelidir.
- Pnömonokok aşısı (PPV23, PCV13) tüm hastalara 5 yılda 1 önerilmektedir. İnfluenzaaşısı uygulanabilir, ancak rituksimab uygulanan hastalarda, B lenfosit düzelmesi 9 ayı bulabilmektedir, öncesinde aşı önerilmemektedir. Canlı aşılarından sakınılmalıdır.
- Tedavi döneminde iken protokollerde belirtilen profilaksilerin kullanılması önerilir.

b. Kanser taraması

- KLL hastalarında ikincil kanser sıklığında artış vardır. Kılavuzlarda özellikler deri kanseri için yıllık dermatolojik muayene ve güneşten sakınma ve koruyucu kremler kullanılması, akciğer, meme, cervix kolon ve prostat açısından genel toplum tarama önerilerinin uygulanmasını önermektedir.