

## **XML İLƏ XƏSTƏ PASİYENTLƏRİN MÜALİCƏSİ ÜÇÜN TÖVSIYƏLƏR**

**Avropanın European LeukemiaNet təşkilatı tərəfindən 2013-cü ildə işlənilib hazırlanmış xroniki mieloid leykozun müalicəsi üzrə tövsiyələrin pasiyentlər üçün adaptasiya olunmuş ümumiləşdirilməsi**

### **MÜNDƏRİCAT**

---

İşçi qrupun ön sözü .....	2
XML mövcud müalicə metodları .....	3
XML terapiya məqsədləri .....	4
Diaqnozun müəyyən olunması zamanı risk dərəcəsi.....	5
XML terapiyasının nəzarət nöqtələri .....	5
Terapiyaya cavabların təsnifatı .....	5
Terapiyanın birinci xəttində cavab səviyyəsi və xəbərdaredici əlamətlər.....	7
İkinci terapiya xəttində cavablar səviyyəsi və xəbərdaredici əlamətlər .....	8
Xroniki fazada terapiya seçimi .....	9
Akselerasiya fazasında terapiya seçimi .....	10
Müalicənin dayandırılması .....	11
Kənar effektlər .....	11
Aktiv pasiyent olun.....	11
Bir neçə tövsiyə və faydalı məsləhətlər .....	11
Dəstək üçün müraciət etmək istəyərsinizmi .....	12
Minnətdarlıq .....	12

## İşçi qrupun ön sözü

Xroniki mieloid leykoz (XML) – kök hüceyrələrinin transformasiyası ilə şərtlənən qan və iliyin xroniki xəstəliyidir. Kök hüceyrələri üç əsas qan hüceyrələrinin birində cücərən toxuma bənzəyir: ağ qan, qırmızı qan, qan hüceyrələri və qan lövhələrində (trombosit). XML-in kök hüceyrələri anomaldır və ağ qan hüceyrələrinin təkrar yaranmasına gətirir ki, onlar da qan axarına daxil olaraq orqanizmdə dövr edir. Həmişə olmasa da əksər hallarda dalaq böyüyür. Son nəticədə XML hüceyrələri ilikdə normal hüceyrələri əvəz edərək sağlam qan hüceyrələrinin yaranmasının qarşısını alırlar. Xəstəliyin inkişaf gedişatında sağlam ağ qan hüceyrələrinin miqdarı azalır. Bu zaman blast adlanan yetişməmiş leykoz hüceyrələrinin təkrar yaranması baş verir.

XML hüceyrələrində xromosomun bir hissəsi (nömrə 9) digər xromosomun bir hissəsi (nömrə 22) ilə əvəz olunur, bu da Filadelfiya xromosomu adlanan xromosomun yaranmasına gətirir. Nəticədə ABL adı daşıyan və 9 nömrəli xromosomda yerləşən gen 22 nömrəli xromosomda yerləşən BCR geninə keçir. BCR və ABL genlərinin birləşməsi nəzərə alınması çətinləşən və yüksək tirozinkinaza aktivliyinə malik anomal gen yaradır. Bu, ağ qan hüceyrələrinin artması ilə şərtlənir və XML yaranmasının səbəbi sayılır. Son 15 il ərzində BCR-ABL genin tirozinkinaza aktivliyinin bloka salınmasına yönəlmiş terapiya XML müalicəsinin metodikasını qəti şəkildə dəyişmişdir.

Öncül elmi təşkilatı olan və Avropa Birliyinin himayəsi altında işləyən leykozların öyrənilməsi üzrə Avropa şəbəkəsi (European LeukemiaNet, ELN) 2006, 2009 və yenidən 2013-cü ildə XML müalicəsi üzrə tövsiyələrini təqdim etdi. Bu tövsiyələr Avropa, Amerika, Asiya-Sakit Okean regionu ölkələrinin 32 XML mütəxəssisinin birgə rəyinə əsaslanır və özündə ən aktual elmi məlumatları əks etdirir. O, həkimlər üçün, müalicənin ən yaxşı metodlarının pasiyentlərə təqdim olunması məqsədi ilə işlənib hazırlanmışdır və XML müalicəsində standart norma kimi tanınmalıdır.

XML müalicəsi üzrə tövsiyələri başa düşmək çətin olduğuna görə pasiyentlərə buradakı məlumatların qısa ümumiləşdirilməsini təqdim etmək üçün biz onların məzmununu sadələşdirdik.

2013-cü il tarixli ELN yenilənmiş tövsiyələrində XML müalicəsinə əlçatan yeni preparatlar təsvir olunmuşdur. Bundan başqa, müalicənin effektivliyinin əsas müşahidə meyarlarını müəyyən etmiş və terapiya bitdikdən sonra pasiyentlərin müşahidəsində yaxşılaşma diaqnostik prosedurlarının rolunu təsvir etmişdir. Bizim qısa ümumiləşdirmə yalnız 2013-cü il tövsiyələrinə əsaslanır və onların yenilənməsinə qədər qüvvədədir.

Ümid edirik ki, hazırkı təlimatlar müalicə həkiminizlə XML müalicə metod və vasitələri haqqında söhbət zamanı Sizə lazım olacaqdır. Növbəti konsultasiyaya onu da aparmağı yaddan çıxarmayın.

Bu təlimatlardakı məlumatlar pasiyentlərin müdafiə işçi qrupu tərəfindən hazırlanmışdır:

- **Yan Qayssler** (qrupun sədri), XML pasiyentlərinin müdafiə şəbəkəsi (CML Advocates Network) / LeukaNet, Almaniya
- **Feliçe Bombaçi**, Gruppo AIL Pazienti LMC, İtaliya
- **Mina Daban**, LMC FRANCE, Fransa
- **Euzebiuş Dzivinski**, XML xəstələri milli asosiasiyası, Polşa
- **Toni Qavin**, Leukaemia CARE, Böyük Britaniya
- **Yana Pelouxova**, Diagnóza CML, Çex Respublikası
- **Qiora Şarf**, XML pasiyentlərinin müdafiə şəbəkəsi (CML Advocates Network) / Pasiyentlərin İsrail təşkilatı, İsrail
- **Yan de Yonq**, Stichting Hematon, Hollandiya

Təlimatın mətni aşağıdakı mütəxəssislər tərəfindən bəyənilmişdir:

- **Prof. Cianantonio Rosti**, Sant'Orsola Universitet hospitalı, Bolonya, İtaliya
- **Prof. Fransua-Xavyer Maxon**, Bordo Universiteti, Fransa
- **Prof. Cüzeppe Saqlio**, Turina Universiteti, İtaliya
- **Prof. Gert İ. Ossenkoppele**, Amsterdam müstəqil universitetinin Tibbi mərkəzi, Hollandiya
- **Prof. Piya Raanani**, İtsxak Rabin adına Tibbi mərkəz, Petax-Tikva, İsrail.

Hazırkı rəhbərlik yalnız pasiyentlər tərəfindən realizə olunan layihə çərçivəsində yaradılmışdır. Müəllifliyə görə məsuliyyət və mülkiyyət hüquqları XML pasiyentlərinin Müdafiə şəbəkəsinə (CML Advocates Network) məxsusdur. Müxtəlif dillərdə variantlar <http://www.cmladvocates.net/cmlsummary> ünvanındadır.

## XML mövcud müalicə metodları

Əksər hallarda xroniki mieloid leykox (XML) pasiyentin həyatına təhlükə yaratmır, belə ki, artıq yaxşı müalicə olunur. Müvafiq müalicə alan və bu müalicəyə müsbət cavab verən xəstələr üçün o əvvəlki qədər təhlükə yaratmır. 2001-ci ildə imatinib qeydiyyatına alındıqdan sonra bu xəstəliyin müalicəsində əhəmiyyətli dərəcədə inkişaf baş verdi. Yeni preparatlar bir sıra pasiyentlərin ömrünü artırmaqla yanaşı onun keyfiyyətini də yüksəldirlər.

Yeni preparatların yaranmasına səbəb Leykozların öyrənilməsi üzrə Avropa şəbəkəsinin (European LeukemiaNet, ELN) 206, 2009 və yenidən 2013-cü ildə dərc olunmuş tövsiyələri olmuşdu. Lakin nəzərə almaq lazımdır ki, bəzi pasiyentlərin terapiyası tövsiyələrdəkindən fərqlənir. Bu fərq xəstəliyin xüsusiyyəti və pasiyentin ümumi vəziyyəti ilə şərtlənir. Siz müalicə həkimi ilə söhbət zamanı ELN tövsiyələrinə əsaslanıb və ya ona riayət olunmamasının izahatını tələb edə bilərsiniz.

XML müalicə sxemi dəqiq ardıcılığa malikdir və birinci, ikinci, üçüncü xəttə bölünür. Onların tərkib hissəsi, ola bilsin ki, BCR-ABL inhibitorlarıdır. BCR-ABL inhibitorları, həmçinin tirozinkinaza inhibitorları və ya İTK kimi məlumdur. Onları təsiri XML yaradan BCR-ABL gen aktivliyinin bloka salınmasından ibarətdir. O, xəstəliyi minimuma endirə bilər və pasiyentin vəziyyətini bərpa edə bilər, lakin bu xəstəlik zamanı tam sağalmanın əldə olunduğuna əminlik yoxdur.

Son illərdə XML xəstələrində aşağıdakı preparatlarla müalicə almaq imkanları yaranmışdır.

1. **İmatinib** (Glivec®)
2. **Dazatinib** (Sprycel®)
3. **Nilotinib** (Tasigna®)
4. **Bozutinib** (Bosulif®)
5. **Ponatinib** (Iclusig®)

Sonradan həmin preparatların təsviri verilir:

### 1. İmatinib və onun kombinasiyaları.

İmatinib XML-in müalicə təcrübəsində tətbiq olunan ilk BCR-ABL tirozinkinaza inhibitorudur. Əksər hallarda o əlverişli cavaba nail olur. Beş il ərzində sağalma faizi 92-97% təşkil edir. Lakin bəzi pasiyentlər ona heç cavab vermir və ya kifayət qədər cavab vermir. Onlar rezistentlər adlanırlar. Digər pasiyentlər isə ona tab gətirə bilmirlər. Rezistentliyi olan və ya tab gətirə bilməyən xəstələr digər tirozinkinaza inhibitora keçirilir. İmatinib, həmçinin, sitarabin və alfa interferonu ilə kombinasiyada sınaqdan keçirilir, lakin həmin kombinasiyalar zamanı sağalmanın artırılması əldə olunmadı. Bir qayda olaraq, imatinib terapiyanın birinci xəttində istifadə olunur, o, həmçinin ikinci və üçüncü xəttlərdə də istifadə oluna bilər. Adi doza gündə 400 mq təşkil edir, dozalaşdırmanın digər rejimlərində də müsbət nəticələr əldə olunur.

### 2. Dazatinib və ya nilotinib

Sizin müalicə həkiminiz digər BCR-ABL tirozinkinaza inhibitoru: ikinci nəsil tirozinkinaza inhibitoru olan dazatinib və ya nilotinib yazı bilər. Bunun səbəbi xəstəliyin cari anamnezi və ya leykoz hüceyrələrinin dəyişməsidir. Bu hüceyrələrin terapiyaya rezistentliyi ilə fərqlənən bioloji mutasiyası baş verə bilər. Bəzi rezistent hüceyrələr dazatinib və ya nilotinibə, həmçinin hər ikisinə cavab verməyə bilər. İmatinibə alternativ qismində terapiyanın birinci xəttində dazatinib və nilotinib tətbiqinə yol verilir. Bu preparatların birinci xəttə istifadəsi zamanı aparılmış klinik tədqiqatların əvvəlki nəticələri onların imatinibdən fərqli olaraq daha sürətli və daha dərin cavab verdiyini ehtimal etməyə imkan verir. Müvafiq dərman preparatının seçilməsi preparatın əks təsir effekti profilindən və ya paralel qəbul olunan preparatlardan, rezistentliyin spesifik mutasiyalarla şərtlənməsi, həmçinin yanaşı xəstəliklərdən asılıdır. Rezistentlik və ya imatinibə tab gətirməmə yarımda terapiyanın ikinci xəttində və ya bilavasitə birinci xəttə dazatinib və ya nilotinib tətbiqinə yol verilir.

### 3. Bozutinib

Əgər müalicə zamanı yuxarıda qeyd olunan BCL-ABL tirozinkinaza inhibitorlardan biri ilə terapiyaya cavab əldə olunmazsa, və ya rezistentlik, həmçinin tab gətirməmə yaranırsa, onda sizə ola bilsin ki,

bozutinib (ikinci nəsill tirozinkinaza ingibitoru) yazılsın. İmatinib, nilotinib və ya dazatiniblə müalicə qəbul olunmadıqda BCR-ABL tirozinkinaza ingibitoru bozutinib təyin olunur.

#### 4. Ponatinib

BCL-ABL tirozinkinaza ingibitoru ponatinib (ikinci nəsill tirozinkinaza ingibitoru) XML müalicəsinin daha bir metodudur. İmatinib, dazatinib və ya nilotiniblə birinci xətt terapiyasında cavab əldə olunmadıqda terapiyanın ikinci xəttində onun təyini mümkündür. Bundan başqa rezistentlik yarandıqda, və ya qeyd olunan hər iki İTKya tab gətirməmə baş verdikdə sizə terapiyanın üçüncü xətti qismində də ponatinib yazıla bilər. Əsasən T315I gen mutasiyası olduqda ponatinib istisna olmaqdakı bu gün mövcud olan bütün dərman preparatlara rezistentlik şərtlənə bilər. Lakin əgər siz əvvəllər ürək və ya ürək-damar xəstəliklərindən əziyyət çəkmisinizsə, onda Sizin müalicə həkiminiz ponatinib tətbiqini böyük ehtiyatla edəcəkdir.

#### 5. Kök hüceyrələrinin nəqli - transplantasiyası

Əgər XML preparatlarından heç biri müvəffəqiyyət gətirmirsə, ikinci nəsill tirozinkinaza ingibitorlarından birinə rezistentlik və ya tab gətirməmə yaranan və xəstəliyin xroniki fazasında olan xəstələrə kök hüceyrələrinin transplantasiyası pasiyentlər üçün mümkün terapiya olar. Akselerasiya fazasında olan pasiyentlər üçün kök hüceyrələrinin terapiyası terapiyaya optimal cavab olmadıqda əlavə variant ola bilər. Blast böhranı fazası yarandıqda kök hüceyrələrinin transplantasiyası kimya terapiyasının köməyi zamanı tirozinkinaza ingibitorları ilə birgə və ya onlarsız xroniki faza yarandıqda müstəsna olaraq göstərilir.

Kök hüceyrələrinin transplantasiyası donordan sağlam gövdə hüceyrələrinin köçürülməsini əks etdirir və kök hüceyrələrinin allogən transplantasiyası adını daşıyır. Yeni kök hüceyrələri Sizin orqanizminizə kifayət qədər qırmızı qan, ağ qan və tronbositlər yaratmağa kömək edir. Müvəffəqiyyət əldə olunduqda transplantasiya tam sağalmaya gətirir. Lakin o ağırlaşmalara, hətta qarşısı alınmaz nəticələrə gətirə bilər. Buna görə də terapiyanın əvvəlində tətbiq olunmur.

Hal hazırda ilik transplantasiyasından əvvəl və / və ya sonra tirozinkinaza ingibitorlarının tətbiqi haqqında kifayət qədər məlumat yoxdur. Bundan əlavə onların tətbiqinin təhlükəsizliyi haqqında kifayət qədər məlumatlar dərc olunmamışdır. O, yüksək residiv riski zamanı göstərilir.

#### 6. Alfa interferonu və onun kombinasiyaları

XXI əsrin əvvəllərində imatinibin qeydə alınmasından sonra alfa interferonu kök hüceyrələrinin transplantasiyası mümkün olmadıqda əlavə terapiya qismində tətbiq olunurdu. O, XML hüceyrələrinin məhvini provokasiya edir. Böyük dozalarda monoterapiya şəklində alfa interferonunun qəbulu yalnız bəzi xəstələrdə əlverişli cavab yaradır. Bundan başqa, monoterapiya üçün tələb olunan böyük doza, əks effektlərin yaranmasına gətirir. Hal hazırda XML ilə mübarizədə əlavə immun effektlərin stimulyasiyası məqsədi ilə alfa interferonunun BCR-ABL tirozinkinaza ingibitoru ilə birgə tətbiqi üzrə kliniki tədqiqatlar aparılır. Tirozinkinaza ingibitorlarının hamiləlik zamanı doğulacaq uşağa zərər dəyməsi ilə əlaqədar qəbul etmək olmaz. Beləliklə, alfa interferonunun qəbulu doğuşa qədər xəstəliyin nəzarətdə saxlanması üçün məqsəduyğundur.

#### 7. Hidroksiurea ( Hidrea)

Hidroksiurea – daxilə qəbul olunan kimya terapiya preparatıdır, tirozinkinaza ingibitoru ilə terapiyadan əvvəl qısa müddət ərzində təyin olunur, məsələn, XML diaqnozunun təsdiqi və ya qan hüceyrələrinin çox yüksək kəmiyyəti zamanı. O ağ qan hüceyrələrinin sayını azaldır.

## XML TERAPİYA MƏQSƏDLƏRİ

---

XML-dən əziyyət çəkən pasiyentlər müalicənin müxtəlif dərəcələrinə cavab verir, lakin aparılan müalicənin effektivliyinin qiymətləndirilməsi üçün ümumi məqsədlər və nəzarət nöqtələri mövcuddur. Onlar aşağıdakılardan ibarətdir:

- Qan analizinin normallaşdırılması (hemotoloji cavab).

- Filadelfiya xromosomunun yoxa çıxması ilə şərtlənən leykoz hüceyrələrinin olmaması və ya sayının azalması (tam sitogenetik cavab) və BCR-ABL səviyyəsinin azalması (molekulyar cavabın müxtəlif dərəcələri).

Sonrakı məlumatlar və cədvəl leykozların öyrənilməsi üzrə Avropa şəbəkəsinin (European LeukemiaNet, ELN) 32 mütəxəssisi tərəfindən dərc olunmuş xroniki mieloid leykozun müalicəsi üzrə aktual tövsiyələrin ümumiləşdirilməsidir.

Həmin tövsiyələr ümumi xüsusiyyətə malikdir. Sizin cari müalicənin məqsədi diaqnozun qoyulması anına qədər XML mərhələsindən, Sizin yaşınızdan, Sizde olan kənar effektlərdən, Sizin terapiyaya cavabınızdan və ümumi sağlamlıq vəziyyətinizdən asılı olaraq dəyişə bilər. Terapiya gedişatında həkiminiz XML inkişafını qan və ilik analizinin köməyi ilə nəzarətdə saxlayacaqdır. Onların köməyi ilə terapiya məqsədlərinə nail olunub olunmadığı müəyyən olunur. Aşağıda tədqiqat nəticələrinin başa düşülməsi və müvafiq terapiyanın seçimi üçün nəzərdə tutulmuş cədvəllər göstərilmişdir.

## **Diaqnozun müəyyən olunması zamanı risk dərəcəsi**

---

Yaş, dalağın ölçüləri və ya müəyyən qan hüceyrələrinin miqdarı kimi meyarlar tirozinkinaza inhibitorları ilə terapiya zamanı cavaba və onun gedişatına təsir göstərə bilər. Həmin meyarlar terapiyadan əvvəl müəyyən olunmalı və yekun proqnoz amilləri adlandırılmalıdır. Onlar nisbi riskin, bununla da Sizin risk dərəcənin müəyyən olunması üçün tətbiq olunur. Məlum risk dərəcəsi terapiyanın doğru seçiminin həyata keçirilməsinə yardım edir.

Risk dərəcəsinin ölçülməsi üçün üç sistem mövcuddur: Sokal, Hasford və EUTOS. Bu üç sistem bərabər əhəmiyyətə malikdir.

Bundan əlavə diaqnoz qoyulana qədər daha az əlverişli proqnoza işarə edən aşkarlanan digər amillər də vardır. Onlar «böyük anomaliya» adlanan 8 və 19 trisomları kimi Filadelfiya xromosomu ilə əlavə anomal xromosom hüceyrələrdən ibarətdir.

## **XML terapiyasının nəzarət nöqtələri**

---

### **Terapiyaya cavabların təsnifatı**

«Cavab» termini XML-in aparılan terapiyaya reaksiyasını bildirir.

#### **Optimal cavab**

Ümumi populyasiya ilə müqayisədə aparılan terapiyanın, ola bilsin ki, sağalma təyin etdiyini bildirir. Terapiyanın dəyişməsi tələb olunmur.

#### **Müalicədə müvəffəqiyyətsizlik**

Ehtimal ki, aparılan terapiyanın uzunmüddətli perspektivdə ümid edilən nəticələr gətirməyəcəyini bildirir, buna görə də onu dəyişmək lazımdır. Əgər belə bir hal varsa, Siz və Sizin həkiminiz terapiyanın dəyişdirilməsi barədə müzakirə aparmalısınız.

#### **Xəbərdar edici əlamətlər ( və ya ELN təsnifatı üzrə «xəbərdarlıq»)**

Gözləniləndiyi kimi XML terapiyaya cavab vermədiyinin əlamətidir. Çox güman ki, Sizi daha tez tez müayinə edəcəklər. Bu zaman həmin əlamətlər terapiyanın dəyişməsi zərurətinin müəyyən olunması üçün nəzərdən keçiriləcəkdir.

XML istənilən terapiyasının məqsədi remissiyanın əldə olunmasıdır. XML remissiyası aşağıdakı anlayışlarla müəyyən olunur.

- **Tam hemotoloji cavab (THC)** – qan hüceyrələri miqdarı normallaşır və tədqiqatlar yetişməmiş ağ qan hüceyrələri aşkarlamır. Əgər dalaq böyümüş olarsa, onun da ölçüləri normallaşır.
- **Tam sitogenetik cavab (TSC)** – iliyin sitogen tədqiqatı zamanı Filadelfiya xromosomu olan hüceyrələr aşkarlanmır.
- **Böyük molekulyar cavab (BMC)** – PZR (gen tərkibinin ən az miqdarını belə müəyyən etməyə və hesablamağa imkan verən qan testi) hələ də BCR-ABL aşkarlayır, lakin ən aşağı səviyyədə (0,1%-dən az). Mütəxəssislər arasında belə cavab optimal hesab olunur.
- **Dərin molekulyar cavab (MC4 və MC4,5)** – PZR testi hələ də, lakin müəyyən etmənin texniki həddinə qədər ən aşağı səviyyədə XML müşahidə edir (BCR-ABL səviyyəsi MC4-də 0,01%, və MC4,5 –də 0,0032% və aşağı)
- **Molekulyar – qeyri-müəyyən xəstəlik** – PZR testi qanda və ya ilikdə BCR-ABL aşkarlamır. Lakin hələ pasiyentlərin əksəriyyətində texniki cəhətdən müəyyən olunmayan BCR-ABL gen sürətinin ən az miqdarı qalmaqda davam edir.

Onkoloji xəstəliklərin digər növlərindən fərqlənən və remissiya fazasında olan XML xəstələri tam sağalmırlar. Beləliklə, ən yeni məlumatlara müvafiq olaraq onlar kliniki tədqiqatlar çərçivəsindən kənarında aparılan terapiyanı dayandırmamalıdırlar. Ayda bir dəfə yüksək ixtisaslı müşahidədən lazımı qaydada keçən pasiyentlər istisna təşkil edir. Əgər test nəticələri Sizin qanınızda XML əlamətləri aşkarlamasa belə, xəstəlik yenidən qayıda bilər, bunun da nəticəsində residiv yaranır.

Sizin müalicə həkiminiz orqanizminizin xəstəliyə qarşı və aparılan terapiyaya reaksiyasının monitorinq imkanları üçün müxtəlif vaxtlarda müayinə aparılmasını xahiş edəcəkdir. Cədvəl 1-də remissiya fazasında laborator tədqiqatların nəticələri və onların aparılma tezlikləri göstərilmişdir. Xəstəliyin müşahidəsi məqsədi ilə molekulyar və ya sitogenetik tədqiqat və ya onların kombinasiyası keçirilməlidir.

**Cədvəl 1.**

	Remissiya	Test
<b>Tam hemotoloji (HTM)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombositlərin miqdarı &lt;450.000/μl</li> <li>• Ağ qan hüceyrələri &lt;10.000/μl</li> <li>• Yetişməmiş qranulositlərin olmaması ilə leykosit düsturu və &lt;5% bazofillər</li> <li>• Dalaq əllənmişdir.</li> </ul>	<p>Diaqnoz qoyulan an üçün qanın müayinəsi. Sonra tam hemotoloji cavab əldə olunana və cavab təsdiqlənənə qədər hər 15 gündən bir.</p> <p>Minimum hər 3 aydan bir və ya lazım gəldikdə testləşdirmə.</p>
<b>Sitogenetik</b>		
Olmama	Filadelfiya xromosomu ilə >95% hüceyrə	Diaqnoz qoyulan an üçün sümük iliyin <b>sitogenetik müayinəsi</b> – 3-cü və 6-cı aylarda; sonra tam sitogenetik cavab təsdiq olunana qədər hər 12 aydan bir. Əgər molekulyar monitorinq BMC aşkarlayarsa – hər 12 aydan bir. Müntəzəm molekulyar monitorinqin mümkün olmadığı zaman sümük iliyin sitogenetik testləşdirilməsi zəruridir.
Minimum	Filadelfiya xromosomu ilə 66-95% hüceyrə	
Az	Filadelfiya xromosomu ilə 36-65% hüceyrə	
Qismən (QSC)	Filadelfiya xromosomu ilə 1-35% hüceyrə	Xəbərdaredici əlamətlər yarandıqda sitogenetik və molekulyar testləşdirməni müntəzəm təkrar etmək.
Tam (TSC)	Filadelfiya xromosomu olan hüceyrələrin olmaması (ən azı 20 hüceyrədə)	Müalicədə müvəffəqiyyətsizlik olduqda və ya akselerasiya fazasına keçiddə və yaxud blast böhranı zamanı sümük iliyin sitogenetik testləşdirilməsi, molekulyar testləşdirilməsi (PZR), həmçinin mutasiya analizi aparılmalıdır.

<b>Molekulyar Böyük (BMC)</b>  Dərin molekulyar remissiya MC4,0  MC4,5  Aşkarlanmamışdır	Beynəlxalq şkala üzrə (BŞ) BCR-ABL $\leq 0,1\%$  BCR-ABL $< 0,01\%$ ilə xəstəliyin aşkarlanması və ya nümunədə ABLgen surəti $> 10.000$ ;  BCR-ABL $< 0,0032\%$ ilə xəstəliyin aşkarlanması və ya nümunədə ABLgen surəti $> 32.000$ ;  PZR testi qanda BCR-ABL geni aşkarlamır	<b>Molekulyar testləşdirmə (PZR):</b> BMC əldə olunması və təsdiqlənməsinə qədər hər 3 aydan bir (BCR-ABL $\leq 0,1\%$ ) . Sonra hər 3-6 aydan bir gec olmayaraq
<b>Mutasiya analizi</b>	Mutasiyanın olmaması	Senger üzrə (mutasiya aşkarlanması üçün xüsusi texnika) sekvensiyalaşdırma vasitəsi ilə <b>mutasiya analizi</b> progressiya aşkarlandıqda, müalicədə müvəffəqiyyətsizlik və ya xəbərdaredici əlamətlər olduqda məsləhət görülür.

$\leq$  işarəsi az və ya bərabər,  $>$  işarəsi isə çoxluğu bildirir

\* Həmçinin qan hüceyrələrində Filadelfiya xromosomlarının aşkarlanmasının başqa bir metodu olan in situ (FISH) flüoresent hibridləşmə ölçülə bilər.

## Terapiyanın birinci xəttində cavab səviyyəsi və xəbərdaredici əlamətlər.

Siz XML xroniki fazasındasınız və diaqnoz qoyulduqdan sonra tirozinkinaza birinci terapiya xətti qismində gündə bir dəfə 400 mq olmaqla imatinib, 100 mq olmaqla dazatinib və ya 300 mq olmaqla nilotinib qəbul edirsiniz? Terapiya məqsədlərinin təsnifatını təqdim edən Cədvəl 2-yə bax.

**Cədvəl 2.**

Zaman dövrü	Optimal cavab	Xəbərdaredici əlamətlər (xəbərdarlıq)	Müalicədə müvəffəqiyyətsizlik
<b>Diaqnoz qoyulan an üçün</b>	(Hazırkı mərhələdə tətbiq olunmur)	Sokal, EUTOS və ya Hasford indeksi üzrə yüksək risk dərəcəsi, həmçinin filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrdə böyük xromosom anomaliyası*	(Hazırkı mərhələdə tətbiq olunmur)
<b>3 aydan sonra</b>	PZR testi nəticəsində BCR-ABL $\leq 10\%$ və/və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı $\leq 35\%$	PZR testi nəticəsində BCR-ABL $> 10\%$ və/və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı 36-95%	Tam hemotoloji cavabın olmaması və /və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı $> 95\%$
<b>6 aydan sonra</b>	PZR testi nəticəsində BCR-ABL $< 1\%$ və/və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrinin olmaması	PZR testi nəticəsində BCR-ABL 1-10% və/və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı 1-35%	PZR testi nəticəsində BCR-ABL $> 10\%$ və/və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı $> 35\%$
<b>12 aydan sonra</b>	PZR testi nəticəsində	PZR testi nəticəsində	PZR testi nəticəsində BCR-

	BCR-ABL $\leq 0,1\%$	BCR-ABL 0,1-1%	ABL >1% və/və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı minimum 1
<b>Terapiyanın istənilən dövründə</b>	PZR testi nəticəsində BCR-ABL $\leq 0,1\%$	Filadelfiya xromosomu olmadan hüceyrələrdə əlavə böyük xromosom anomaliyası (məsələn, 9 və 22 xromosomlarında anomaliya olmadan 7 xromosomunda anomaliya)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tam hemotoloji cavabın, tam sitogenetik cavabın və ya BMC itirilməsi**</li> <li>Mutasiya</li> <li>Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrdə əlavə böyük xromosom anomaliyaları</li> </ul>

\* Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələr həmçinin Ph-müsbət və ya Ph+ hüceyrələr, Filadelfiya xromosomu olmayan hüceyrələr isə Ph-negativ və ya Ph- hüceyrələr adlanır.

\*\* BMC itirilməsi BCR-ABL  $\geq 1\%$  səviyyəsində müəyyən olunan iki ardıcıl molekulyar testlə təsdiqlənə bilər.

## İkinci terapiya xəttində cavablar səviyyəsi və xəbərdaredici əlamətlər.

Siz dazatinib, nilotinib, bozutinib və ya ponatinibi digər tirozinkinaza inhibitorundan sonra gələn terapiya qismində qəbul edirsiniz? Terapiya məqsədlərini təqdim edən Cədvəl 3 bax. Bozutinib və ponatinib haqqında tam məlumat əldə olunananaqədər nilotinib və dazatinib məlumatları onlara tətbiq olunur. Hazırkı təsnifat iki və ya daha artıq digər tirozinkinaza inhibitorundan istifadə ilə müvəffəqiyyətsiz terapiyaya aid edilmir.

**Cədvəl 3.**

Zaman dövrü	Optimal cavab	Xəbərdaredici əlamətlər (xəbərdarlıq)	Müalicədə müvəffəqiyyətsizlik
<b>Terapiyanın əvvəlində (=ikinci xətt terapiya başlamazdan bilavasitə əvvəl)</b>	(Hazırkı mərhələdə tətbiq olunmur)	Tirozinkinaza inhibitoru ilə 1-ci xətt terapiyaya tam hemotoloji cavabın olmaması və ya tam sitogenetik cavabın yetərli olmaması və ya Sokal, EUTOS və ya Hasford indeksi üzrə yüksək risk dərəcəsi	(Hazırkı mərhələdə tətbiq olunmur)
<b>3 aydan sonra</b>	PZR testi nəticəsində BCR-ABL $\leq 10\%$ və/və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı $\leq 65\%$	PZR testi nəticəsində BCR-ABL >10% və / və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı 66-95%	Tam hemotoloji cavabın olmaması və /və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı >95% və ya yeni mutasiyalar
<b>6 aydan sonra</b>	PZR testi nəticəsində BCR-ABL $\leq 10\%$ və/və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı $\leq 35\%$	Sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı 35-65%	PZR testi nəticəsində BCR-ABL >10% və/və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı >65%
<b>12 aydan sonra</b>	PZR testi nəticəsində BCR-ABL <1% və/və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə	PZR testi nəticəsində BCR-ABL 1-10% və / və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı	PZR testi nəticəsində BCR-ABL >10% və/və ya sitogenetik test nəticəsində Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrin sayı >35% və ya



	hüceyrələri yoxdur	1-35%	yeni mutasiyalar.
<b>Terapiyanın istənilən dövründə</b>	PZR testi nəticəsində BCR-ABL $\leq 0,1\%$	Filadelfiya xromosomu olmadan hüceyrələrdə əlavə böyük xromosom anomaliyası (məsələn, 7 xromosomunda anomaliya) və ya PZR testi nəticəsində BCR-ABL $> 0,1\%$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tam hemotoloji cavabın itirilməsi,</li> <li>• Tam/ qismən sitogenetik cavabın və ya</li> <li>• Yeni mutasiyalar</li> <li>• BMC itirilməsi*</li> <li>• Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrdə əlavə böyük xromosom anomaliyaları</li> </ul>

\* BMC itirilməsi BCR-ABL  $\geq 1\%$  səviyyəsində müəyyən olunan iki ardıcıl molekulyar testlə təsdiqlənməlidir.

## Xroniki fazada terapiyanın seçilməsi.

Siz XML xroniki fazasındasınız? Cədvəl 4-ə baxaraq birinci, ikinci, üçüncü xətt terapiyası və kök hüceyrələrinin transplantasyası variantları ilə tanış ola bilərsiniz. Preparat seçimi xəstəliyin xüsusiyyətlərindən, Sizin ümumi sağlamlıq vəziyyətinizdən, preparata xas olan kənar təsirlərdən, və digər amillərdən asılıdır.

**Cədvəl 4.**

Terapiya xətti	Hansı pasiyentlər?	Hansı terapiya?
1-ci xətt	Bütün pasiyentlər	İmatinib 400 mq gündə bir dəfə, nilotinib 300 mq gündə iki dəfə və ya dazatinib 100 mq gündə bir dəfə. Pasiyentin, onun qardaş və bacılarının HLA* tipinin müəyyən olunması yalnız xəbərdaredici əlamətlər (yüksək risk dərəcəsi, Filadelfiya xromosomu ilə hüceyrələrdə əlavə böyük xromosom anomaliyaları). ) aşkarlandıqda həyata keçirilməlidir.
2-ci xətt (imatinibdən, nilotinibdən və ya dazatinibdən sonra)	Toksiklik olan və ya tab gətirməyən pasiyentlər	<i>Tab gətirməyən pasiyentlər:</i> standart dozada 1-ci xətt terapiya üçün təsdiq olunmuş digər tirozinkinaza inhibitorlarından birinə keçid. <i>Tab gətirməyən pasiyentlər:</i> mümkün mutasiyalar ikincili xəstəliklərin həyəcanını yaradan əvvəlki terapiyadan kənar təsirlər nəzərə alınmaqla daha yüksək doza (İmatinib 400 mq gündə iki dəfə, nilotinib 400 mq gündə iki dəfə və ya dazatinib 70 mq gündə iki dəfə və ya 140 mq gündə bir dəfə). İmatinib dozasının artırılmasından daha çox preparatın dəyişdirilməsi üstün tutulur.
2-ci xətt (imatinibdən sonra)	Müvəffəqiyyətsiz müalicə ilə pasiyentlər	Dazatinib, nilotinib, bozutinib(500 mq gündə bir dəfə) və ya ponatinib (45 mq gündə bir dəfə). Pasiyentin, onun qardaş və bacılarının HLA tipinin müəyyən olunması.
2-ci xətt (nilotinibdən sonra)	Müvəffəqiyyətsiz müalicə ilə pasiyentlər	Dazatinib, bozutinib və ya ponatinib. Pasiyentin, onun qardaş və bacılarının HLA tipinin müəyyən olunması. kök hüceyrələrinin transplantasya imkanlarının nəzərdən keçirilməsi.
2-ci xətt (dazatinibdən sonra)	Müvəffəqiyyətsiz müalicə ilə pasiyentlər	Nilotinib, bozutinib və ya ponatinib. Pasiyentin, onun qardaş və bacılarının HLA tipinin müəyyən olunması. Kök hüceyrələrinin transplantasya imkanlarının nəzərdən keçirilməsi.
3-cü xətt (iki tirozinkinaza inhibitorundan sonra)	Hər iki tirozinkinaza inhibitoruna cavab verməyən və / və ya tab gətirməyən pasiyentlər. Bütün uyğun pasiyentlər	Mümkün kök hüceyrəsi transplantasyası zamanı tirozinkinaza inhibitorlarından qalanının bir.
İstənilən xətt	T315I mutasiyası ilə pasiyentlər	Ponatinib. Pasiyentin, onun qardaş və bacılarının HLA tipinin müəyyən

		olunması. kök hüceyrələrinin transplantaşya imkanlarının nəzərdən keçirilməsi.
--	--	--

\* İnsan leykosit antigeni (HLA) – orqanizminin bir çox hüceyrələrində olan xüsusi markerlərdir. Onlar orqanizmə məxsus və ya yad hüceyrələri tanımaq üçün immun sistemə zəruridir. HLA – tipləşdirmə köməyi ilə pasiyentin markerlərinin donor kök hüceyrələri markerləri ilə uyğunluğu müəyyən olunur. Uyğunluq nə qədər yüksək olarsa, donor immun hüceyrələrin pasiyentin hüceyrələrinə hücum etmə ehtimalı bir o qədər azalır.

## Akselerasiya fazasında terapiya seçimi

Cədvəl 5-də akselerasiya fazasında və blast böhranı zamanı XML mümkün müalicəsi haqqında məlumat əks olunmuşdur.

**Cədvəl 5.**

Akselerasiya fazası və blast böhranı	Hansı pasiyentlər?	Hansı terapiya?
Diaqnoz qoyulan an üçün akselerasiya fazası və blast böhranı	İngibitor tətbiq olunmayan pasiyentlər	<ul style="list-style-type: none"> <li>İmatinib 400 mq gündə iki dəfə, dazatinib 70 mq gündə iki dəfə, və ya 140 mq gündə bir dəfə</li> <li>Optimal cavab əldə olunmamış blast böhranında və akselerasiya fazasında olan bütün pasiyentlərə kök hüceyrələrinin transplantaşyası tövsiyə olunur.</li> <li>Kök hüceyrələrinin transplantaşyasından əvvəl kimya terapiyası tələb oluna bilər.</li> </ul>
Xroniki fazadan sonra akselerasiya fazası və blast böhranı	BCR-ABL ingibitorlar qəbul etmiş, inkişaf edən xəstəliyi olan pasiyentlər	<ul style="list-style-type: none"> <li>İnkişafa qədər qəbul olunmamış tirozinkinaza ingibitorlardan biri (T315I mutasiyası zamanı ponatinib) paralel olaraq kimya terapiyası və ya onsuz, sonradan uyğun gələn pasiyentlərdə kök hüceyrələrinin transplantaşyası</li> <li>Nəzarət olunmayan blast böhranı rezistent fazası zamanı kök hüceyrələrinin allogren transplantaşyası tövsiyə olunur. Kimya terapiyası və /və ya palliativ yardım daha məqsədəuyğun olardı.</li> </ul>

## Müalicənin dayandırılması

ELN mütəxəssisləri optimal cavab əldə etmiş XML pasiyentlərinə preparatın təyin olunmuş dozasını davam etdirməyi məsləhət görürlər. İki ildən az olmayaraq dərin molekulyar cavab saxlayan pasiyentlərdə imatinib terapiyasının dayandırılması üzrə kliniki tədqiqat aparılmışdır. Təqribən 40% tədqiqat iştirakçısında cavab dərəcəsinin dəyişməsi müşahidə olunmamışdır. Həmin faza «terapiya olmadan remissiya» adlanır. Tədqiqatın gedişatı zamanı pasiyentlər bir ildən dörd ilə qədər müşahidə olunmuşlar. Lakin hal hazırda nəzarətdə olan dayandırılmış tədqiqatlardan başqa terapiyanın ləğv olunmasını təsdiqləyəcək miqdarda məlumat yoxdur. Bu zaman digər metodlar da nəzərdən keçirilmişdir, məsələn, preparatın periodik dayandırılması.

Kliniki tədqiqatlar çərçivəsindən kənar terapiyanın dayandırılması ən az ayda bir dəfə sertifikatlaşdırılmış laboratoriyada molekulyar cavabın yüksək peşəkarlıqla müşahidəsi təmin olunmuş ayrı-ayrı pasiyentlərdə mümkündür. Müalicənin dayandırılması imkanları hamiləlik planlaşdıran qadınlar üçün böyük əhəmiyyətə malikdir, belə ki, tirozinkinaza ingibitorları ilə terapiya zamanı hamiləlik əks göstəriş sayılır.

## Kənar effektlər

Müxtəlif preparatlarda müxtəlif kənar təsirlər müşahidə olunur. Tirozinkinaza ingibitorları – istisna deyildir. Sizin müalicə həkiminiz Sizin XML həmçinin onunla bağlı digər pozuntuları nəzərə almaqla Sizin üçün uyğun gələn preparatın seçilməsini nəzərdə saxlayacaqdır.

Tirozinkinaza ingibitorlarının kənar təsirləri üç əsas qrupa bölünür:

1. Birinci qrupa terapiyanın birinci fazasında baş verən ciddi kənar təsirlər aiddir. Onlar müalicə olunur, lakin Siz terapiyanı dayandırmalı və ya qəbul olunan preparatın dozasını azaltmalı olacaqsız. Təqribən on pasiyentdən biri müalicəni müəyyən olunmuş müddətdən əvvəl dayandırmalı olurlar.
2. İkinci qrup terapiya zamanı inkişaf edən az ciddi kənar təsirləri əhatə edir və xroniki xarakter alır. Onlar da müalicə olunur və tab gətirilən keçiriciliyə malikdirlər, lakin pasiyentin həyat keyfiyyətini azaldırlar. Onların olması təyin olunmuş preparatların qeyri-müntəzəm qəbuluna gətirir ki, bu da müalicənin müvəffəqiyyətsizliyinin əsas səbəbidir. Əlavə təsirlərin böyük miqdarda məlumatları tirozinkinaza ingibitorlarının hamısı üçün tipikdir. Onların fərqi yalnız yaranma tezliyi və mürəkkəblik dərəcəsidir. Burdan belə irəli gəlir ki, digər tirozinkinaza ingibitoruna keçid bir çox pasiyentlərə əlverişli təsir göstərə bilər.
3. Üçüncü qrup məsələn, preparatın birbaşa əks təsirinə aid olmayan gecikmiş ağırlaşmaları özündə cəmləyir. Bu ağırlaşmalar uzunmüddətli perspektivlərdə ürək-damar və ya tənəffüs sisteminə, qara ciyəərə, mədəaltı vəzinə, həmçinin orqanizmin immunitetinə və maddələr mübadiləsinə ağırlaşmalarla neqativ təsir göstərə bilər.

Tirozinkinazanın bütün ingibitorları ürək funksiyasına neqativ təsir göstərə bilər, buna görə də ürək çatışmamazlığı zamanı onları böyük ehtiyatla istifadə etmək lazımdır. Əgər keçmişdə Sizin ürək xəstəliyiniz olmuşdursa, bu barədə mütləq müalicə həkiminizə xəbər vermək lazımdır.

Nilotinib damar (arteriya) xəstəlikləri ilə assosiasiya olunur. Dazatinib əksər hallarda ağ ciyərləri və plevranı (ağ ciyərləri əhatə edən və döş qəfəsinin daxili hissəsinə yapışan nazik toxuma pərdəsi) zədələyir. ELN tövsiyələrinin dərc olunduğu an üçün 2013-cü ildə bozutinib və ponatinibin əks təsirləri haqqında çox az məlumat vardır. O gündən bəri bu preparatların əks təsirləri və onların nəzarəti haqqında məlumatlar təqdim olunmuşdur.

İkinci nəsil tirozinkinaza ingibitorlarının gecikmiş və ya uzunmüddətli kənar təsirləri və onlarla əlaqədar ağırlaşmalar hələ öyrənilməmişdir. Bu səbəbdən də bütün pasiyentləri istisna olmadan müayinə etmək lazımdır.

## Aktiv pasiyent olun

### Bir neçə tövsiyə və faydalı məsləhət

1. **Sizin xəstəliyinizdən kifayət qədər xəbəri olan** və XML-dən əziyyət çəkən çoxlu sayda xəstəni müalicə etmiş **həkim tapın**. Bu xəstəliyin inkişaf edən mərhələsində, müayinənin aydın olmayan nəticələri zamanı, həmçinin ağır və ya qeyri-tipik kənar effektlər olduqda daha vacibdir. Həkimin təcrübəsi qəti rol oynayır.
2. **Xəstəliyin istənilən mərhələsində həkiminizlə mütləq söhbət aparın**, əsasən də terapiyanın dayandırılması və ya dəyişdirilməsi zamanı. İşin mahiyyətini tam anlayana qədər suallar verin.
3. **Terapiyanızın məqsədləri ilə tanış olun**. Qəbul etdiyiniz dərman preparatlarının və müayinə nəticələrinin müntəzəm qeydini aparın.

4. **Aparılan terapiyanın təsirlərinə həkimin nəzarəti olduğundan əmin olun.** Müntəzəm nəzarət yoxlamalarını buraxmayın, belə ki, XML müvafiq müalicə olmadan həyati təhlükəyə malik xəstəlikdir.
5. **Sizdə kənar təsirlər müşahidə olunur?** Onları qeyd edin və növbəti məsləhət zamanı onları həkimə danışın. Ola bilsin ki, o, bu barədə bildikdə Sizə kömək edə bilər.
6. **Həkimdən kliniki tədqiqatlarda iştirak edə biləcəyiniz barədə həkimdən soruşun.** Bəzi hallarda bu tək Sizə deyil sonrakı pasiyentlərə də xeyir gətirə bilər.
7. **Müalicə zaman tələb edir.** Başqa terapiyaya keçid kifayət qədər məlumat olduqda həyata keçirilməlidir. Əgər əvvəlki testlərin nəticələri aydın deyilsə, əlavə testləşdirmə keçirmək məqsədəuyğun olardı.
8. **Yalnız həqiqətən qəbul olunan preparatlar kömək edir.** Dərmanları mütləq həkimin müəyyən etdiyi qaydada qəbul edin. Təsdiq olunmuşdur ki, həkimin göstərişlərinə uyğun qəbul olunmayan preparatlar terapiyaya neqativ təsir göstərə bilər. Əgər Siz müalicəni dayandırmaq və ya kəsmək istəyirsinizsə, bunu həkimlə müzakirə edin.
9. **Dəstək üçün müraciət edin və təcrübənizlə bölüşün.** XML ilə yaşayan digər insanları və ya pasiyentlərin dəstək qrupunu tapın. Belə qruplar dünyanın 70 ölkəsindən çoxunda vardır. XML pasiyentlərinin müdafiəsi şəbəkəsinin (CML Advocates Network) səhifəsində bütün dünyadan olan bu qrupların siyahısı vardır: <http://www.cmladvocates.net/members>.
10. **Ailə üzvləriniz və dostlarınızla Sizə necə kömək edə biləcəkləri barədə danışın.** Siz həkimlə məsləhətə ailə üzvlərinizdən birini və ya ən yaxın dostunuzu götürə bilərsiniz ki, o, müvafiq qeydlər edərək heç nəyin yaddan çıxmasına yol verməsin. Yadda saxlayın Siz tək deyilsiniz.

## Dəstək üçün müraciət etmək istəyirsinizmi?

Dəstək qrupları XML-dən əziyyət çəkən pasiyentlərlə əlaqə yaratmaq, xəstəliyiniz barədə əlavə məlumat əldə etmək və ya faydalı məlumatlar almaq, həmçinin təkrar rəy almaqdan ötrü təcrübəli mütəxəssisə müraciət etmək üçün Sizə kömək edə bilər. Ölkənizdə qrup tapmaq üçün <http://www.cmladvocates.net/members>. XML pasiyentlərinin müdafiəsi şəbəkəsinin (CML Advocates Network) səhifəsinə müraciət edin.

## Minnətdarlıq

XML pasiyentlərinin müdafiəsi şəbəkəsinin hazırkı ümumiləşdirməsi *European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia*: 2013 (xroniki mieloblast leykozun müalicəsi üzrə leykozların öyrənilməsi Avropa şəbəkəsinin tövsiyələri: 2013) məqaləsinə əsaslanır. O, 2013-cü ildə *Blood* jurnalında dərc olunmuşdur (Baccarani, M et al: Blood, 2013; Vol. 122: 872-84). Məqalənin surətini müalicə həkiminizdən, universitet kitabxanasından və ya pasiyentlərin dəstək qrupundan əldə edə bilərsiniz.

İşçi qrupu bu ümumiləşmənin hazırlanması və redaktəsi üçün Marion Altserə öz minnətdarlığını bildirir.

Tam və redaktə olunmuş mətnə görə məsuliyyət Müntsqraben 6, 3000 Bern, İsveçrə ünvanında yerləşən Leykemiya Xəstələrinin Müdafiəsi Fondu (Leukemia Patient Advocates Foundation), tərəfindən təşkil olunmuş XML Pasiyentlərinin Müdafiəsi Şəbəkəsinin (CML Advocates Network <http://www.cmladvocates.net/members>) üzünə düşür. Layihənin təşkili, tərcümə xidmətinə və nəşriyyata çəkilən xərclər XML Pasiyentlərinin Müdafiəsi Şəbəkəsi (CML Advocates Network) üçün Bristol-Myers Squibb şirkəti tərəfindən ayrılmış qeyri-məhdud tədris qrantı hesabına həyata keçirilmişdir.