

	HİDROKSİÜRE PROTOKOLÜ		
	Hasta Adı/ TC No:		
	Tanı: Primer myelofibrozis		
Boy		Kür Sayısı	
Kilo		Hekim	
Düzeltilmiş Kilo		Kaşesi	
Yüzey Alanı			

İlaç	Doz	Uygulama	Tedavi Modifikasyonları
Hidroksiüre	500 mg / gün	Doz her hastada etkinlik ve tolerabiliteye göre ayarlanmalıdır. Hidroksiüre doz titrasyonu yapılması önerilen durumlar - Hidroksiüre başlanmasını gerektiren semptomların düzelmesi - Hidroksiüre başlanmasını gerektiren klinik ve laboratuvar bulgularının iyileşmesi veya normalleşmesi.	Hematolojik toksisite WBC <3500/mm³ veya trombosit <100.000/mm³ ; hidroksiüre kesilir ve WBC >3500/mm³ ve trombosit >100.000/mm³ olduğunda önceki dozun yarısı kadar dozla tedaviye yeniden başlanır. Hematolojik olmayan toksisite Düzen 1: Doz değışimine gerek yok Düzen 2/3: Hidroksiüre toksisite düzen 1 seviyesine gelene kadar kesilir, düzen 1 seviyeye geldikten sonra aynı dozla tekrar başlanır. Tekrarlayan Düzen 2/3: Hidroksiüre toksisite düzen 1 seviyesine gelene kadar kesilir, düzen 1 seviyeye geldikten sonra önceki dozun %75'i ile ilaca yeniden başlanır. Düzen 4: Hidroksiüre toksisite düzen 1 seviyesine gelene kadar

			kesilir, düzey 1 seviyeye geldikten sonra önceki dozun %50'si ile ilaca yeniden başlanır. Tekrarlayan Düzey 4: İlaç kesilir.
--	--	--	--

Tedavi Modifikasyonları	
WBC <3500/mm³, veya trombosit <100.000/mm³	
Hidroksiüre tedavisine ara verilir. Lökosit 3500/mm ³ ve trombosit 100.000/mm ³ 'ü geçtiğinde önceki dozun yarısına denk gelen dozla tedaviye devam edilir.	
Hematolojik Olmayan Yan Etkiler	
Düzey 1 : Doz değişimine gerek yok	
Düzey 2-3 : Hidroksiüreye toksisite düzey 1'e gelene kadar ara ver. Daha sonra aynı dozla yeniden başla	
Tekrarlayan Düzey 2-3 : Hidroksiüreye toksisite düzey 1'e gelene kadar ara ver. Daha sonra önceki dozun %75'i ile tedaviye yeniden başla	
Düzey 4 : Hidroksiüreye toksisite düzey 1'e gelene kadar ara ver. Daha sonra önceki dozun %50'si ile tedaviye yeniden başla	
Tekrarlayan düzey 4 : Hidroksiüreği kes	
Gastrointestinal yan etkilerin en fazla olduğu zaman aralığı ilk tedaviye başlanan zaman dilimidir. Genellikle bir iki hafta içinde geriler.	
Kadın hastalara etkin bir kontrasepsiyon metodu ile korunma önerilmelidir.	
Erkek hastaların tedavi aldığı sürece ve tedavi sonlandırıldıktan 3 ay sonraya kadar etkin bir yöntemle korunması gerekmektedir.	
Emzirme döneminde hidroksiüre kullanılmamalıdır.	
Tek ajan hidroksiürenin lökomagenezisi tetikleme ihtimali oldukça azdır fakat hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir.	
Kronik kullanımda ovaryan yetmezlik ve infertilite gelişebilir.	
Kronik kullanımda ağız ve bacak ülserleri gelişebilir.	
Cilt ülseri varlığında tedavi kesilmelidir.	
Uzun süre kullanımda cilt kanseri riskini artırır. Hastaların uygun bir tarama programına alınması düşünülmelidir.	

Hidroksiüre Direnci

3 ay en az günde 2000 mg hidroksiüre dozuna rağmen trombosit sayısının $600.000/\text{mm}^3$ 'ten fazla olması veya
Herhangi bir hidroksiüre dozunda trombosit sayısı $400.000/\text{mm}^3$ 'ten fazla iken $\text{WBC} < 2.5 \times 10^9/\text{L}$ olması veya
Herhangi bir hidroksiüre dozunda trombosit sayısı $400.000/\text{mm}^3$ 'ten fazla iken hemoglobinin 10 gr/dL 'nin altında olması veya
Herhangi bir hidroksiüre dozunda bacak ülseri veya başka şiddetli bir mukokutanöz yan etki gelişmesi veya
Hidroksiüre ilişkili ateş gelişmesi

Tedavi Monitörizasyonu

Hemogramın sık izlenmesi aşırı kemik iliği baskılanmasını engellemek için gereklidir. Tedavinin ilk iki ayında 1-2 haftada bir hemogram takibi yapılmalıdır. Daha sonra takip aralıkları ayda bire çıkarılır. Stabil doza ulaşıldıktan sonra takip üç ayda bire çıkarılabilir.