

ÇOCUKLUK ÇAĞI HASTALIKLARINDA ULUSAL KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYON ENDİKASYONLARI

**Sema Anak, Savaş Kansoy, Mehmet Ertem, Mualla Çetin
Pediatrik Hematoloji Derneği Pediatrik KİT Alt Komitesi**

Pediatrik Hematoloji Derneği'nin "Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon" alt komitesi hastaların tedavi standartını daha çok yükseltebilmek ve merkezler arası ilişkiyi daha iyi sağlayabilmek amacı ile "Ulusal Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon (KİT) Endikasyonları"nın belirlenmesi gerektiğini kabul ederek çalışmalar yaptı. Bu amaçla tüm aktif çalışan pediatrik KİT merkezlerinin katılımı ile dört ayrı zamanda yapılan toplantılarda ulusal ve uluslararası veriler göz önüne alınarak çocukluk çağı hastalıklarında KİT endikasyonları belirlendi. Bu endikasyonlar III. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi'nde (Ankara, Ekim 2001) ve XII. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Kongresi'nde (İstanbul, Mayıs 2002) geniş katılımlı toplantılarda sunularak her bir maddesi aktif tartışmaya açıldı. Bu yapılan toplantılar sonucunda kararlaştırılan Ulusal Pediatrik KİT endikasyonları bu yazıda özetlenmektedir.

GENEL BİLGİLER

Bilindiği gibi kemik iliği transplantasyonu temel olarak kemik iliği kaynağının "hastanın kendisi" veya "bir başkası" olmasına göre sırasıyla "**OTOLOG**" veya "**ALLOJENİK**" olarak sınıflandırılır. Allojenik transplantasyonda en tercih edilen donör riski en az olduğu için "**doku tipi tam uygun kardeş**"dir. Bunun dışında "**alternatif donörler**" yani doku tipi kısmi uygun veya haploidantik aile bireyleri veya aile dışı donörler kullanılarak yapılan transplantasyonlar daha riskli olmakla birlikte günümüzde başarıyla pek çok merkezde yapılabilmektedir. Ancak ulusal KİT endikasyonları belirlenirken pediatrik KİT altkomitesi, alternatif donörlerden yapılan transplantasyonda dünyada bu konuda çok başarılı olan birkaç KİT merkezinin verilerinden çok ulusal verileri ve ulusal KİT merkezlerinin altyapı olanaklarını (fiziki mekan, steril oda (laminer air flow/HEPA filtre sistemi), hemşire, personel, viral tanı olanakları,...) göz önüne almıştır. Ayrıca özellikle lösemilerde otolog transplantasyon endikasyonları belirlenirken lösemik hücrelerin kök hücre kaynağından arındırabilme (purgung) olanakları da göz önüne alınmıştır.

Yapılan transplantasyonlarda hematopoetik kök hücre kaynakları "**kemik iliği**", "**periferik kan**" veya "**kordon kanı**" olabilmektedir. Bu nedenle yapılan işlemin "Kemik İliği Transplantasyonu (KİT)" olarak adlandırılması yerine "Hematopoietik Kök Hücre Transplantasyonu (HKHT)" olarak adlandırılması daha doğru olmakla birlikte bu raporda daha alışıldık bir tanımlama olduğu için KİT terimi kullanılmaktadır. Çocukluk çağındaki donörlerden periferik kök hücre toplayabilmek için tamamen sağlıklı olan bu çocuklara dışarıdan hematopoietik büyüme faktörlerinin (G-CSF veya GM-CSF) verilmesinin çok uygun olmadığı genel olarak kabul edilmektedir ve ayrıca aferez için uygun damar yolunun sağlanması da sorun yaratabilmektedir. Bu nedenlerle genellikle donörleri de çocuk olan pediatrik hastalarda periferik kök hücre transplantasyonu pek tercih edilmemektedir. Her üç kök hücre kaynağı birbiriyle karşılaştırıldığında farklı hastalıklarda değişiklikler göstermekle birlikte her birinin diğerine göre avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Pediatrik KİT altkomitesi KİT endikasyonlarını belirlerken kök hücre kaynağı konusunda belirleyici olmamayı ve bu tercihin KİT merkezleri tarafından yapılmasının daha uygun olacağını kararlaştırmıştır.

Herhangi bir hastalık için kemik iliği transplantasyonunun endikasyonu belirlenirken bu tedavi yönteminin bilinen diğer alternatif tedavi yöntemlerine göre avantajları ve dezavantajları çok iyi değerlendirilmelidir. Günümüzde yapılan KİT'ler bu açıdan şu şekilde gruplandırılabilir:

1. **Rutin veya standart tedavi yaklaşımı olarak önerilen KİT'ler:** Kemik iliği transplantasyonunun diğer tedavi yöntemlerine üstünlüğünün kesin olarak gösterildiği ve kabul edildiği durumlardır. Bu hastalıklarda KİT'in öncelikli olarak en uygun zamanda yapılması önerilir.
2. **Rutin olarak değil fakat ikinci bir tedavi seçeneği olarak önerilen KİT'ler:** Bu grupta transplantasyonun diğer tedavi seçeneklerine üstünlüğü kesin olarak gösterilememiştir. Bu

nedenle bu tür transplantasyonların hasta çok iyi bilgilendirildikten sonra ve etik komite onayını almış ulusal veya uluslararası araştırma protokollerine dahil edilerek yapılması önerilir.

3. **Genellikle önerilmeyen KİT'ler:** Bu grupta transplantasyonun herhangi bir hastalıktaki olumlu etkisi konusunda ya hiç veri yoktur ya da veriler halen çok yetersizdir. Bu grup içine KİT'in etkinliği gösterilmiş olsa bile KİT'in riskini almayı gereksiz kılan standart tedavi yöntemleri ile prognozu iyi olan hastalıklar ile KİT uygulamasıyla prognozunun değişmeyeceğine inanılan çok ileri evre ve klasik tedaviye dirençli hastalıklar girer.

PEDİATRİK KİT ENDİKASYONLARI

Pediyatrik KİT altkomite toplantılarında özellikle çocukluk çağında en sık KİT uygulanan hastalıklarındaki KİT endikasyonları yukarıda belirtilen yaklaşım içerisinde tartışılmış ve aşağıda belirtilen şu kararlar alınmıştır:

AKUT MYELOİD LÖSEMİ (AML):

AML-TR1: Akut myeloid lösemi olgularında tanıdan sonra tam remisyon sağlanabilirse düşük risk grubu dışındaki tüm hastalara doku tipi tam uygun kardeş varlığında allojenik KİT'in uygulanması standart tedavi yaklaşımı olarak önerilmektedir. AML'de düşük risk grubunu BFM ve EBMT kriterlerine uygun olarak tüm FAB-M3/t (15,17) veya Down sendromu ile birlikte olan AML olguları ile indüksiyon tedavisinin 15'inci gününde kemik iliği blast sayısı %5'den az olan t (8,21) veya inv (16) sitogenetik bulguları pozitif AML olguları oluşturmaktadır. Tam uygun kardeşin olmadığı durumlarda ise olog KİT arındırma (purging) işlemine gerek olmadan uygulanabilir fakat bunun rutin bir uygulama olmayıp KİT merkezinin seçimine bırakılması kararlaştırılmıştır. AML-TR1'de KİT için en uygun zaman tam remisyon sağlanıp iki kür de yoğun konsolidasyon tedavisi verildikten hemen sonradır.

AML-TR2: Doku tipi uygun kardeş varlığında tüm olgulara allojenik KİT'in rutin olarak uygulanması ve uygun kardeş yoksa olog-KİT veya yoğun kemoterapi seçiminin merkezin kararına bırakılması önerilmektedir. AML'de olog-KİT ile de iyi sonuçlar elde edilebildiği için ülkemiz koşullarında alternatif donörler ile (unrelated) allojenik KİT önerilmemektedir.

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ (ALL):

ALL-TR1: Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemi hastaları için birinci tam remisyonda KİT sadece aşağıda belirtilen çok yüksek risk kriterlerini taşıyorsa ve doku tipi tam uygun kardeş varsa rutin bir uygulama olmasa da kuvvetle önerilmektedir. ALL "çok yüksek risk" grubunu şu özellikteki hastalar oluşturmaktadır: 1) t (9, 22)/bcr-abl, veya 2) t (4, 11)/ MLL-AF4, veya 3) indüksiyon sonrası M2 veya M3 kemik iliği, veya 4) hipodiploidi (kromozom < 45), veya 5) BFM protokolu uygulayanlarda steroide zayıf yanıt (blast > 1000/mm³) VE T-ALL VEYA WBC >100,000/mm³. Uygun kardeşi olmayanlarda alternatif donörlerden allojenik KİT veya olog KİT önerilmemektedir.

ALL-TR2: Erken kemik iliği relapsı (tedavi altında veya tedavi sonrası ilk 6 ay içinde) ve erken izole santral sinir sistemi (SSS) relapsı (tedavinin ilk 18 ayı içerisinde) olanlarda tam uygun kardeş varsa allo-KİT'in rutin olarak relaps tedavisinin 3 ila 6'ncı ayları içinde uygulanması önerilir. Geç Kİ relapsı olanlarda tam uygun kardeşden allo-KİT rutin olarak olmasa da kuvvetle önerilmekte ve özellikle T-ALL olanlarda ve geç remisyona girenlerde (> 4 hafta) rutin uygulanması kararlaştırılmıştır. Tüm ALL-TR2 olgularında alternatif KİT uygulamalarına KİT merkezinin şartlarına göre karar verilmesi kararlaştırılmıştır. ALL olguları için olog transplantasyonda lösemik hücrelerin kök hücre kaynağından arındırılması (purging) çok önemli olduğundan arındırma işlemi etkin olarak yapılmadan olog KİT önerilmemektedir.

KRONİK MYELOİD LÖSEMİ (KML):

Kronik myeloid lösemi hastalarında tanıdan hemen sonra uygun donör araştırılması yapılmalı ve doku tipi tam uygun kardeş varsa tüm olgulara ilk 1 yıl içerisinde allojenik KİT rutin olarak uygulanmalıdır. Uygun kardeş yoksa 1 antijen uygunsuz aile bireyinden veya tam uygun aile dışı bireylerden KİT uygulanması merkeze bağlı olmak üzere yapılabilir.

MYELODİSPLASTİK SENDROM (MDS):

RA ve RARS olgularında doku tipi tam uygun kardeş varsa ve sitopeni ağırsa transfüzyonlarla hasta sensitize olmadan, demir birikimi ve enfeksiyonlar gelişmeden önce KİT önerilir. Bu olgularda alternatif donörden allojenik KİT veya otolog KİT önerilmez. RAEB, RAEB-t ve JMML olgularında uygun kardeş varsa allo-KİT en kısa süre içerisinde uygulanması rutin olarak önerilir. Uygun kardeş yoksa 1 antijen uygunsuz aile bireyinden allo-KİT kuvvetle önerilir fakat diğer alternatif KİT uygulamaları merkezin şartlarına bağlı olarak yapılabilir.

HODGKİN LENFOMA:

Tedaviye dirençli (refrakter) olgular:

“Tedaviye dirençli (refrakter)” olgular tanımı kullanılan kemoterapi VE radyoterapi ile tam remisyona sağlanamayan hastaları içerir. Kemoterapi ile kısmi yanıt (tümör kitlesinde %50’den fazla küçülme) elde edilip sonrasında uygulanan radyoterapi ile tam remisyona sağlanan olgular dirençli kabul edilmez. Tedaviye dirençli hastalarda KİT ile iyi sonuç alınmadığından otolog-KİT uygulaması rutin olarak değil fakat merkezlerin kararına bağlı olarak önerilir. Bu grup içerisinde uygulanan tedaviler ile tümörde kısmi küçülme sağlanan olguların yanı sıra tümörün hiç küçülmediği ve hatta büyüdüğü (progresyon) olgular bulunur. KİT ile en iyi sonuç kısmi yanıt gösternlerde, en kötü sonuç ise progresyon gösternlerde elde edilir. KİT kararı alınırken bu veriler de göz önüne alınmalıdır.

Erken relaps gelişen olgular:

Erken relaps, tedavi ile sağlanan tam remisyondan 12 aydan daha kısa sürmesi olarak tanımlanır ve bu olgularda otolog-KİT rutin yaklaşım olarak önerilir. Allojenik KİT’in toksitesi fazla olduğundan ve sonuçları otolog-KİT’den farklı olmadığından rutin olarak önerilmez. Ancak kemik iliği tutulumu olanlarda VEYA kök hücrenin yeterli toplanamadığı durumlarda HLA tam uygun kardeş varsa allojenik KİT uygulanması önerilir.

Geç relaps gelişen olgular:

Geç relaps, tedavi ile sağlanan tam remisyondan 12 aydan daha uzun sürmesi olarak tanımlanır. Bu grup içindeki hastalarda uygulanan tedavi ile ikinci tam remisyona sağlanırsa KİT önerilmez. Ancak extranodal tutulumu olanlar ile tedavi ile ancak kısmi yanıt elde edilen hastalarda otolog-KİT merkezin kararına bağlı olarak önerilir.

Birden fazla relaps gelişmiş olgular:

Birden fazla relaps olmuş olan hastaların relaps sayısı, zamanı ve genel durumu göz önüne alınarak merkezlerce değerlendirilip KİT kararı verilmesi önerilir. Otolog-KİT sonrası relaps gelişen olgularda HLA tam uygun kardeş varsa allojenik KİT uygulanabilir.

NON-HODGKİN LENFOMA (NHL):

Tedaviye dirençli /refrakter olgular:

Uygulanan indüksiyon/intensifikasyon kemoterapisi (6-10 haftalık tedavi) ile tam remisyona sağlanamayan hastalar “dirençli” olarak tanımlanır. Dirençli olgularda kemik iliği tutulumu varsa HLA tam uygun kardeşten allojenik KİT rutin yaklaşım olarak önerilir. Kemik iliği tutulumu olan NHL olguları için otolog transplantasyonda maliyın hücrelerin kök hücre kaynağından arındırılması (purging) çok önemli olduğundan arındırma işlemi etkin olarak yapılmadan otolog KİT kesinlikle önerilmemektedir. Kemik iliği tutulumu olmayan hastalarda ise otolog-KİT rutin tedavi yaklaşımı olarak önerilir. Ancak bu hastaların HLA uygun kardeşi varsa merkezlerin kararına bağlı olarak allojenik KİT de uygulanabilir.

NHL-TR2: Relaps gelişen ve sonrasında ikinci tam remisyona sağlanan olgularda kemik iliği tutulumu varsa HLA tam uygun kardeşten allojenik KİT rutin yaklaşım olarak önerilir. Kemik iliği tutulumu olan NHL olguları için otolog transplantasyonda maliyın hücrelerin kök hücre kaynağından arındırılması (purging) çok önemli olduğundan arındırma işlemi etkin olarak yapılmadan otolog KİT kesinlikle önerilmemektedir. Kemik iliği tutulumu olmayan hastalarda ise otolog-KİT rutin tedavi yaklaşımı olarak önerilir. Ancak bu hastaların HLA uygun kardeşi varsa merkezlerin kararına bağlı olarak allojenik KİT de uygulanabilir.

SOLID TÜMÖRLER:

Nöroblastoma: 1 yaşın üzerindeki VE evre IV veya kötü risk grubunda evre III hastalarda tam remisyon veya çok iyi parsiyel remisyon (VGPR=tümör kitlesinde radyolojik olarak %90'dan fazla küçülme) sağlanırsa tedavinin bir parçası (konsolidasyon tedavisi) olarak otolog KİT yapılması önerilir. Bu grup içinde tam remisyon sağlananlarda rutin bir yaklaşım olarak otolog-KİT önerilirken VGPR olanlarda merkezlerin kararına göre otolog-KİT uygulanabilir. Kemik iliği toplanmasından önce iki taraflı Kİ biopsisi yapıp Kİ tutulumu olmadığı gösterilmelidir. Yaygın olmayan relapslarda tam remisyon veya çok iyi parsiyel remisyon (VGPR) elde edilmişse otolog-KİT merkezlere bağlı olarak önerilir.

Wilms Tümörü: Remisyon sağlanabilmiş hiçbir hastada KİT önerilmez. Primer dirençli olgularda kısmi yanıt varsa otolog KİT rutin olmasa da uygulanabilir. Relaps gelişen hastalarda kısmi yanıt varsa bir tedavi seçeneği olarak otolog KİT seçilebilir.

Ewing Sarkomu: a) Evre IV metastatik tümörlerde tedavi ile tam remisyon veya çok iyi parsiyel remisyon (%90'dan fazla küçülme) varsa VEYA b) tedaviye dirençli olgularda en azından kısmi yanıt varsa VEYA c) relaps olgularında en azından kısmi yanıt varsa otolog KİT rutin olmasa da uygulanabilir.

Rhabdomyosarkom: Tüm evre IV hastalar VE tam remisyon elde edilenlerde otolog KİT rutin olmasa da önerilir.

Beyin Tümörleri: Yüksek grade'li ve kemoterapiye yanıt veren hastalarda otolog KİT rutin olmasa da önerilebilir.

THALASEMİA MAJOR:

Doku tipi uygun kardeşi olan tüm hastalarda, erken dönemde demir yüküne bağlı doku hasarı ve hepatit komplikasyonları gelişmeden önce allojenik-KİT rutin olarak kuvvetle önerilir. Alternatif donörlerden allojenik KİT'in riski yüksek olduğu için şu an için bu hastalarda önerilmez.

ORAK HÜCRE ANEMİSİ:

Pediyatrik orak hücre anemisi hastalarında aşağıdaki yüksek risk kriterlerinden herhangi bir tanesinin olduğu durumlarda doku tipi tam uygun kardeşten allojenik KİT rutin olarak önerilir. Bu kriterlerden hiç birini taşımayan hastalara KİT önerilmez. Risk kriterleri şunlardır: 1) 24 saatten uzun süren nörolojik bulgu; 2) Tekrarlayan akut göğüs sendromu; 3) Sık ve düzenli tekrarlayan (>2 kez/yıl, birkaç yıl üst üste) şiddetli ağrı krizleri veya priapizm; 4) Stage I-II orak hücre akciğer hastalığı; 5) GFR'nin %30 ila 50 arasında olduğu orak hücre nefropatisi; 6) Çift taraflı proliferatif retinopati ve görme bozukluğu; 7) Birden fazla eklemde osteonekrozis; 8) Transfüzyona bağlı alloimmünizasyon gelişmesi.

APLASTİK ANEMİLER:

Akkiz Aplastik Anemi: Bütün ağır akkiz aplastik anemi hastalarında doku tipi uygun kardeş varsa en kısa sürede (transfüzyonlar ile 20'den fazla farklı donörle karşılaşmadan önce) allojenik KİT yapılması önerilir. Ağır aplastik anemi bilindiği gibi parantez içinde belirtilen ağırlıktaki üç sitopeniden (1-WBC<500/mm³, 2-PLT<20.000/mm³, 3-Retikülosit<40.000/mm³) en az ikisinin olması VE kemik iliği selülaritesinin %25'den az olması olarak tanımlanmaktadır. Hematolojik parametreler olarak ağır olmasa da klinik olarak ağır seyreden (sık ciddi kanamalar veya enfeksiyon) veya sık transfüzyon gerektiren aplastik anemi hastalarına da KİT önerilir. Tam uygun kardeşi olmayan olgularda immünoşüpresif tedavi önerilir ve iki kür tedaviye de yanıt yoksa bir antijen uygunsuz aile bireyi veya tam uygun aile dışı donörlerden alternatif allojenik KİT rutin olarak olmasa da KİT merkezine bağlı olarak uygulanabilir. KİT uygulanmadan önce Fanconi anemisinin ayırıcı tanısı için hastaya DEB testi kesinlikle yapılmalıdır.

Fanconi Aplastik Anemisi: Hematolojik bulgular ortaya çıktıktan sonra transfüzyon ihtiyacı başlamadan veya en kısa sürede (transfüzyonlar ile 20'den fazla farklı donörle karşılaşmadan önce) allojenik KİT uygulanması önerilir. Bunun için en tercih edilen donör doku tipi tam uygun kardeş olmakla birlikte tercih sırasına göre fenotipik olarak tam uygun aile bireyi, 1 antijen uygunsuz aile bireyi ve tam uygun aile dışı donör kullanılarak alternatif allojenik KİT yapılması da kuvvetle önerilir. KİT öncesinde donör olan kardeşe kesinlikle DEB testi ile kromozom kırılma incelemesi yapılmalıdır.

İMMÜN YETMEZLİKLER VE FAGOSİTER SİSTEM HASTALIKLARI:

Ağır Kombine İmmünyetmezlik (SCID): Tedavi edilmediği takdirde fatal bir hastalık olduğundan HLA uygun kardeşi olanlarda en erken dönemde, olmayanlarda ise tercih sırasına göre 1-2 antijen uygunsuz aile bireyi, tam uygun akraba dışı donör veya haploidentik aile bireyinden KİT uygulanması önerilir.

Wiskott-Aldrich Sendromu (WAS): HLA uygun kardeşi olanlarda mümkün olduğu kadar erken dönemde allojeneik KİT yapılması en etkili tedavi yöntemidir. Ancak uygun kardeşi olmayanlarda ikinci tercih akraba dışı tam uygun donör, üçüncü tercih ise 1-2 antijen uygunsuz aile bireyi veya haploidentik donör olabilmektedir. Eğer hasta 5 yaşın altında ise uygun kardeş ile aile dışı tam uygun birey arasında yaşam yüzdeleri bakımından fark yoktur (%85 ve %78).

MHC-Class II Eksikliği (Bare lenfosit sendromu): Prognozu kötü olduğundan 2 yaşın altında kronik virus taşıyıcılığı ve enfeksiyon sekelleri gelişmeden önce KİT yapılmalıdır. HLA-uygun kardeşi varsa allojeneik KİT önerilmektedir. Haploidentik donörlerle başarı diğer kombine immün yetmezliklere göre çok düşüktür.

Hiper IgM Sendromu (CD 40-L Eksikliği): Çocukluk çağında ölümcül bir hastalık olduğu için erken dönemde uygulanan KİT küratif tedavi yöntemidir. HLA uygun kardeş ilk tercih, akraba dışı tam uygun donör ikinci tercih olmaktadır. Merkezler ve hastalara göre aile içi uygunsuz donörlerle KİT uygulanabilir. Karaciğer hastalığı olması kontrendikasyon oluşturmamaktadır.

Kronik Granüloematöz Hastalık (CGD): Cotrimoxazole ve/veya gamma-interferon ile uzun ve kaliteli yaşam sağlandığından rutin olarak allojeneik KİT önerilmemektedir. HLA uygun kardeşi olan hastalarda şu durumlardan birisi varsa KİT tercih edilmelidir: 1) Yaşam boyu alınması gereken antibiyotik profilaksisine uyumsuzluk; 2) Profilaksiye rağmen tekrarlayan ciddi enfeksiyonlar; 3) İnflamatuvar sekel başlangıcı; 4) Kalifiye sağlık hizmeti ve izlem sağlanamaması durumu ve 10 yaşın altında olması.

Lökosit Adezyon Defekti (LAD): Ağır bakteriyel enfeksiyonlar nedeni ile ilk bir yıl içerisinde hastalar kaybedildiği için erken dönemde allojeneik KİT uygulanmalıdır. HLA uygun kardeşi yoksa prognozu kötü olduğu için alternatif donörlerden KİT yapılması önerilir.

Chediak Higashi, Hemofagositik Lenfositosis ve Griscelli Hastalığı: Bu hastalık grubunda HLA uygun kardeşten KİT yapıldığında kür sağlanmaktadır. KİT lenfositosis relapsları önleyecektir. Bu hastalıkların kontrolünde miks kimerizm yeterlidir. İkinci tercih 1-2 uygunsuz aile bireyidir ve sonra sırasıyla akraba olmayan uygun aile bireyi veya haploidentik donörler tercih edilebilir.

METABOLİK HASTALIKLAR:

Hurler Sendromu: Mümkün olduğu kadar erken dönemde KİT yapılırsa (SSS hasarı başlamadan önce) SSS ve organ fonksiyonlarında stabilizasyon sağlamaktadır. En uygun donör HLA uygun kardeşdir fakat yokluğunda akraba dışı tam uygun donörler veya tam uygun olmayan aile bireylerinden KİT uygulanabilir. KİT ile mukopolisakkaritlerden Maroteaux-Lamy sendromunda da stabilizasyon sağladığı halde Hunter sendromu ve Sanfilipo A ve B de klinik düzelme veya stabilizasyon saptanmamıştır.

Osteopetrosis: Osteoklastlar hematopoietik orjinli olduğundan KİT ile kür sağlanmaktadır. HLA-uygun kardeşten allojeneik KİT nörolojik bulgular ortaya çıkmadan en erken dönemde yapılmalıdır. Körlük ve sağırılık geliştikten sonra KİT uygulanan vakalarda fonksiyonlarda düzelme olmaz. Başarı daha düşük de olsa alternatif donörlerden allojeneik KİT önerilir.

Gaucher: SSS bulgularının olmadığı Tip I ve geç başladığı tip II de HLA uygun kardeşi varsa allojeneik KİT erken dönemde doku hasarı olmadan önerilmektedir. İkinci tercih olarak akraba olmayan uygun bireylerden allojeneik KİT uygun olabilir. Son yıllarda enzim tedavisinin ön planda tutulduğu gözlenmektedir.

Metakromatik Lökodistrofi (MLD): Başarılı donör engraftmanı olan hastalarda entellektüel fonksiyonlarında stabilizasyon sağlandığından erken dönemde KİT önerilmektedir. Özellikle geç infantil formda KİT hastalığın hızlı ilerlemesini engelleyebilir. HLA uygun kardeş tercih edilmelidir. Yarar görmeyen hatta ilerleme gösteren olgular bildirilmektedir.

Adrenolökodistrofi (ALD): MLD de erken dönemde KİT önerildiği halde ALD de KİT yapılma zamanı tartışmalıdır. Aynı aile içinde bile hastalığın başlaması ve klinik spektrumu değişiklik

göstermektedir.Radyolojik ve/veya klinik gerileme işaretleri başlar başlamaz transplant yapılmalıdır. Bazı vakalarda nörolojik/nöropsikolojik durum stabil kalıyor veya iyileşme gösterebiliyor. İlk tercih HLA uygun kardeş olmalıdır.

TABLO 1. PEDIATRİK KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYON ENDİKASYONLARI

HASTALIK	TİPİ ve EVRESİ	ALLO-KİT uygun kardeş	ALLO-KİT diğer donörler	OTOLOG-KİT
AML	TR1-düşük risk	0	0	0
	TR1-yüksek risk	1	0	2
	TR2	1	0	2
ALL	TR1-düşük risk	0	0	0
	TR1-yüksek risk	2	0	0
	TR2	1	2	0
KML	Kronik faz	1	2	0
	İleri evre	1	2	0
MDS	RA ve RARS	1	0	0
	RAEB/-t	1	2	0
	JMML	1	2	0
HODGKİN LENFOMA	TR1	0	0	0
	Dirençli olgular	0	0	2
	Erken relaps	2	0	1
	Geç relaps-TR2	0	0	0
	Geç relaps-PR	0	0	2
	Relaps > 1	0	0	2
NHL	TR1	0	0	0
	Dirençli olgular			
	Kİ(+)	1	0	0
	Kİ(-)	2	0	1
	TR2-Kİ(+)	1	0	0
TR2-Kİ(-)	2	0	1	
SOLİD TÜMÖRLER	Nöroblastoma	0	0	1
	Wilms tümörü	0	0	2
	Ewing sarkom	0	0	2
	Germ cell tm.	0	0	2
	Rhabdomyos.	0	0	2
	Beyin tümörü	0	0	2
THALASEMİ Orak Hücre Anemisi	Thalasemi	1	0	0
	OHA-düşük risk	0	0	0
	OHA-yüksek risk	1	0	0
APLASTİK ANEMİLER	Akkiz	1	2	0
	Fanconi	1	2	0

* Hastalıkların risk tanımları metinde belirtilmiştir

KİT ENDİKASYON DERECELERİ:

- 1: Rutin veya standart tedavi yaklaşımı olarak önerilir
- 2: Rutin olarak değil fakat ikinci bir tedavi seçeneği olarak önerilir
- 0: Genellikle önerilmez

TABLO 2. İMMÜN YETMEZLİKLER VE BAZI METABOLİK HASTALIKLARDA KİT ENDİKASYONLARI

HASTALIKLAR	ALLO-KİT Tam uygun kardeş	ALLO-KİT 1-2 antijen uygunsuz aile	ALLO-KİT Tam uygun aile dışı donör	ALLO-KİT Haploidantik aile bireyi
SCID	1	1	1	1
WAS	1	2	2	2
HLA-class II eksikliği	1	2	2	2
Hiper IgM send.	1	1	1	2
CGD	2	0	0	0
LAD	1	2	2	2
Chediak Higashi	1	1	2	0
Griscelli hastalığı	1	1	2	0
Hemofagositik S.	1	1	2	2
Osteopetrosis	1	1	2	0
Hurler sendromu	1	2	2	0
MLD	1	0	0	0
Arenolökodistrofi	1	2	2	0

KİT ENDİKASYON DERECELERİ:

- 1:** Rutin veya standart tedavi yaklaşımı olarak önerilir
- 2:** Rutin olarak değil fakat ikinci bir tedavi seçeneği olarak önerilir
- 0:** Genellikle önerilmez

**Pediatric KİT endikasyonlarını belitlemek amacıyla yapılan toplantılara katılan
Pediatric KİT Alt Komitesi üyeleri:**

Serap Aksoylar
Canan Akyüz
Sema Anak
Bülent Antmen
Hülya Bilgen
Mualla Çetin
Mehmet Ertem
Volkan Hazar
Aydan İkinciogulları
Savaş Kansoy
Gülyüz Öztürk
Vedat Köseoğlu
Emin Kürekçi
Nurdan Taçyıldız
Atıla Tanyeli
İlhan Tezcan
Murat Tuncer
Duygu Uçkan
Emel Ünal
Nevin Yalman
Akif Yeşilipek