

# Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu ve Çocuklardaki Kazanılmış Aplastik Anemi Tedavisinde Transplantasyonun Yeri

B. Barış KUŞKONMAZ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye



Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), çeşitli kanserler, kan hastalıkları, immünyetmezlikler, bazı kalıtsal metabolizma hastalıkları ve otoimmün hastalıklarda küratif tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır (1). İlk başarılı transplantasyon 1968 yılında immünyetmezlikli bir hastada yapılmıştır (2). Bunu izleyen yıllarda, transplantasyonun çoğunlukla lösemi ve aplastik anemide yapıldığı görülmektedir. Lösemide ilk başarılı transplantasyon 1970'de, kazanılmış aplastik anemide (KAA) ise ilk başarılı transplantasyon 1972'de yapılmıştır (3). Takip eden yıllarda pek çok hastalıkta transplantasyon yapılmaya başlanmıştır; lenfomada 1977'de, kalıtsal metabolik hastalıklardan Hurler sendromunda 1980'de, talasemi majorde 1982'de, otoimmün hastalıklardan sistemik lupus eritematozusta 1997'de ilk başarılı transplantasyon rapor edilmiştir (2, 3).

"Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation" grubunun 2015 yılında yayınlanan verilerine göre, 1985 yılına kadar dünya çapında yapılan transplantasyon sayısı 10.000 iken bu sayının 2012 yılında yaklaşık 1.000.000 olduğu rapor edilmiştir. HKHN, uygulanmaya başlandığı ilk yıllarda az sayıda ülkede yapılırken, 2012 yılı sonu itibarıyla 75 ülkede transplantasyon yapıldığı bildirilmiştir (4). Yine aynı grubun 2016 yılında yayınlanan verilerine göre, 2012 yılında tüm dünyada uluslararası organizasyonlarca kayıt edilen transplantasyon sayısının 68.146 olduğu rapor edilmiştir (5). "European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)" üyesi 50 ülkede, 2017 yılında transplantasyon yapılan hasta sayısının 41.000, transplantasyon sayısının ise 45.418 olduğu bildirilmiştir (6). Aynı yıl içerisinde ağır aplastik anemi nedeniyle nakil yapılan hasta sayısının 584 olduğu raporlanmıştır. Ülkemiz, EBMT üyeleri arasında en çok nakil yapılan ülkeler arasında yer almaktadır (6, 7). Çocuklarda yapılan transplantasyonlar, 2016'da yayınlanan EBMT verilerine göre, tüm transplantasyonların %10'undan fazlasını oluşturmaktadır (7).

Kazanılmış aplastik anemi, çocuklarda nadir görülen, pansitopeni ve hiposelüler kemik iliği ile karakterize, hematopoetik kök hücre ve progenitor hücrelerin immün aracılı yıkımı sonrası ortaya çıkan ve yaşamı tehdit eden bir hastalıktır (8, 9). Yıllık insidansı milyonda 2-3'dür (10). Ağır KAA'de transplantasyon ve immünyetmezlik tedavisi (İST) uygulanmaktadır. HLA tam uyumlu kardeşi olan hastalarda, ilk tedavi seçeneği HKHN'dir ve çalışmaların çoğunda başarı oranının %90'ın üzerinde olduğu bulunmuştur (8). HLA tam uyumlu kardeşi olmayanlarda anti-timosit globülin ve siklosporinden oluşan İST ilk basamak tedavi olarak uygulanmakta ve yanıt oranının %50-70 arasında olduğu bildirilmektedir (8, 11). İST ile ilgili en önemli sorunlar; tedaviye yanıtızlık, hastalık tekrarı ve %10-20 oranında görülen klonal bozuklukların ortaya çıkması ve bunun sonucunda miyelodisplastik sendrom ve akut miyeloid lösemi gelişme riskidir (9, 11). Son yıllarda, akraba dışı tam uyumlu donörlerden yapılan transplantasyonlarda da, HLA tam uyumlu kardeşten yapılan transplantasyonlara benzer oranda başarılı sonuçların elde edildiği görülmektedir. Günümüzde halen geçerli olan rehberlerde akraba dışı tam uyumlu donörden transplantasyonların İST ile başarılı sonuç elde edilemeyen hastalarda uygulanacağı bildirilmektedir. Bununla birlikte, gerek İST ile ilgili komplikasyonlar, gerekse akraba dışı uyumlu donörden yapılan transplantasyon elde edilen başarılı sonuçlar nedeniyle; çocuklarda ve genç hastalarda akraba dışı uyumlu donörlerden yapılacak transplantasyonların ilk basamak tedavi olarak düşünülmesi gerektiği görüşü ağırlık kazanmaktadır (8-10). Son dönemlerde akraba dışı kord kanı ve haploidantik transplantasyonlar ile de başarılı sonuçların elde edildiği bildirilmektedir. Fakat bu tip transplantasyonlar İST ile başarı

elde edilememiş hastalarda deneysel statüde uygulanmaktadır (9, 11).

Derginin bu sayısında, Işık P ve Özbek NY (12) tarafından yapılan yayında, KAA'li 10 hastada transplantasyon yapıldığı, sekizi tam uyumlu olmak üzere kardeş donörlerden yapılan bu transplantasyonlar sonucunda; az sayıda komplikasyon ile %90 yaşam oranının elde edildiği bildirilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Aljurf M, Weisdorf D, Alfraih F, Szer J, Müller C, Confer D, et al. "Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation (WBMT) special article, challenges facing emerging alternate donor registries". *Bone Marrow Transplant* 2019 Feb 18 (Epub ahead of print).
2. Kersey JH. Blood and marrow transplantation: a perspective from the University of Minnesota. *Immunol Res*. 2007;38:149-64.
3. Appelbaum FR. Hematopoietic-cell transplantation at 50. *N Engl J Med* 2007;357:1472-5.
4. Gratwohl A, Pasquini MC, Aljurf M, Atsuta Y, Baldomero H, Foeken L, et al. One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study. *Lancet Haematol* 2015;2:e91-100.
5. Niederwieser D, Baldomero H, Szer J, Gratwohl M, Aljurf M, Atsuta Y, et al. Hematopoietic stem cell transplantation activity worldwide in 2012 and a SWOT analysis of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Group including the global survey. *Bone Marrow Transplant* 2016;51:778-5.
6. Passweg JR, Baldomero H, Basak GW, et al. The EBMT activity survey report 2017: a focus on allogeneic HCT for nonmalignant indications and on the use of non-HCT cell therapies. *Bone Marrow Transplant*. 2019 Feb 6 (Epub ahead of print).
7. Passweg JR, Baldomero H, Bader P, Bonini C, Cesaro S, Dreger P, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in Europe 2014: more than 40000 transplants annually. *Bone Marrow Transplant* 2016;51:786-92.
8. Yoshida N, Kojima S. Updated Guidelines for the Treatment of Acquired Aplastic Anemia in Children. *Curr Oncol Rep* 2018 30;20:67.
9. Georges GE, Storb R. Hematopoietic stem cell transplantation for acquired aplastic anemia. *Curr Opin Hematol* 2016;23:495-500.
10. Peslak SA, Olson T, Babushok DV. Diagnosis and Treatment of Aplastic Anemia. *Curr Treat Options Oncol* 2017;8:70.
11. Bacigalupo A. How I treat acquired aplastic anemia. *Blood* 2017;129:1428-36.
12. Işık P, Özbek NY. Edinsel Aplastik Anemili Çocuklarda Allojenik Kök Hücre Nakli. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2019;2:57-62.