



HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRELER ve KLİNİK UYGULAMALARI

Dr. Salih GÖZMEN

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi-Çocuk Hematolojisi BD

İzmir Şehir Hastanesi-Pediyatrik KİT Merkezi

Kök Hücre ve Organ Naklinde Güncel Pratikler ve İnovatif Yaklaşımlar; 23-24 Ekim 2025; İzmir

KEMİK İLİĞİ NAKLİ = BONE MARROW TRANSPLANTATION

KÖK HÜCRE NAKLİ= STEM CELL TRANSPLANTATION

HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE NAKLİ= HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

KİT.....BMT.....HSCT

Kök Hücre= CD34 pozitif

HEMATOPOİETİK KÖK HÜCRE = CD 34 (+) HÜCRE

Totipotent kök hücreler
Plüripotent kök
hücreler
Multipotent kök hücreler

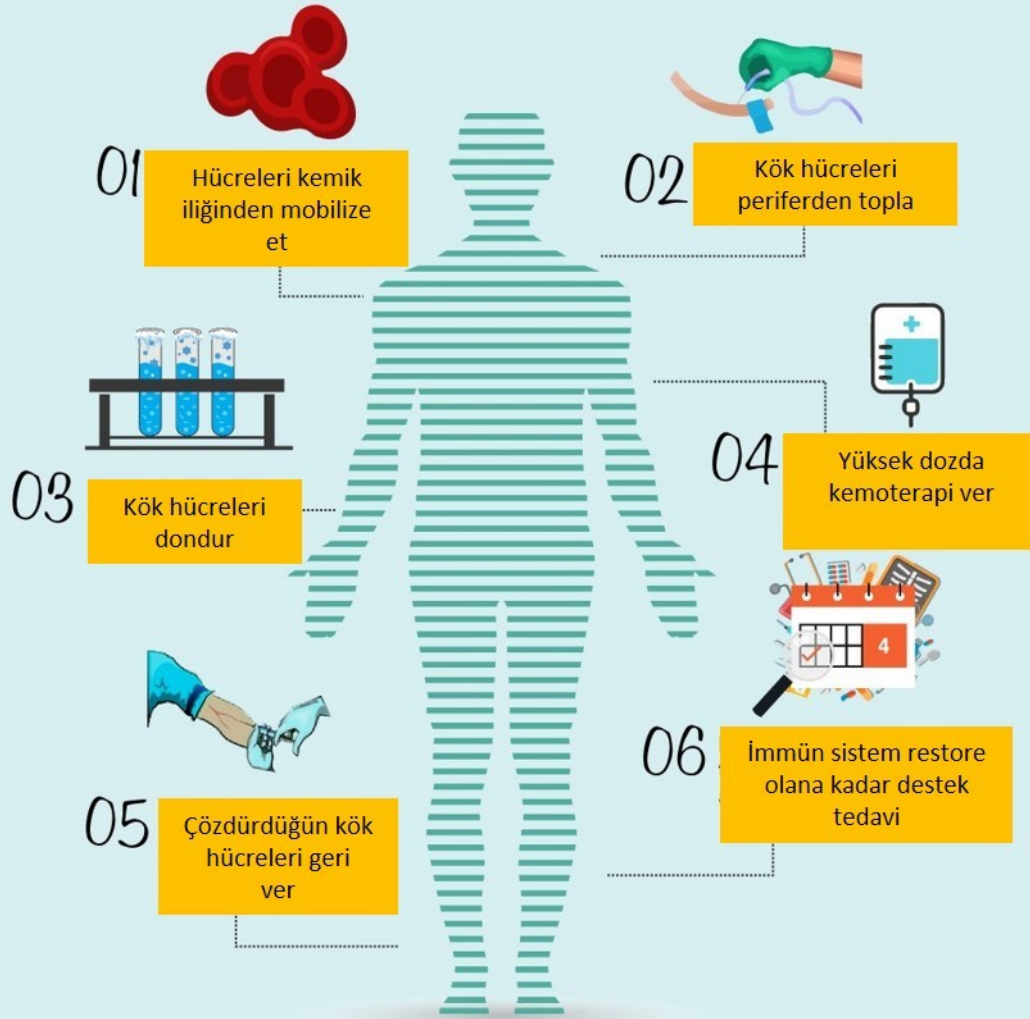
Hematoloji
Onkoloji
İmmünoloji
Nörometabolik Hastalıklar

Fırsatçı infeksiyonlar, organ toksisiteleri, VOD, GVHD, rejekt, eksitus.....

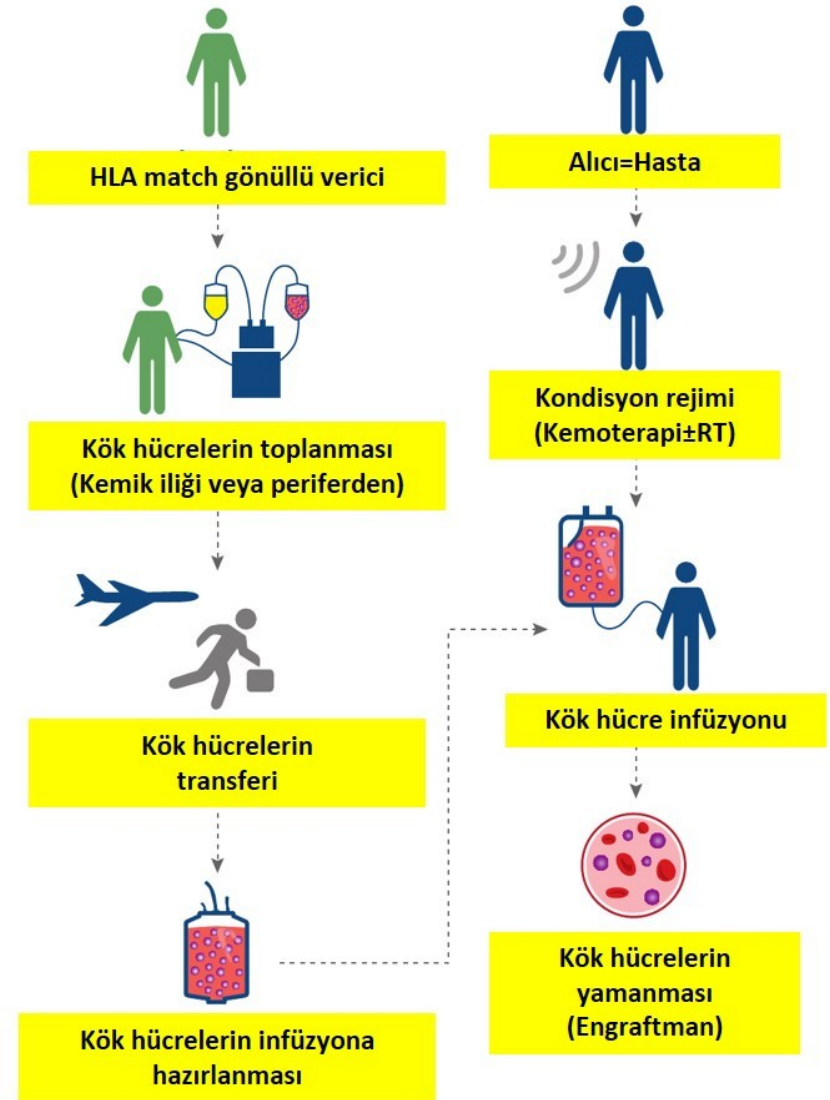
aGVHD riski %30-40, kr GVHD riski %10-20, event oranı %90-100.

İlk 100 gün mortalite %15, YB ihtiyacı % 20-30, Yoğun bakımda mortalite riski %20-25.

OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ



ALLOJENEİK KÖK HÜCRE NAKLİ

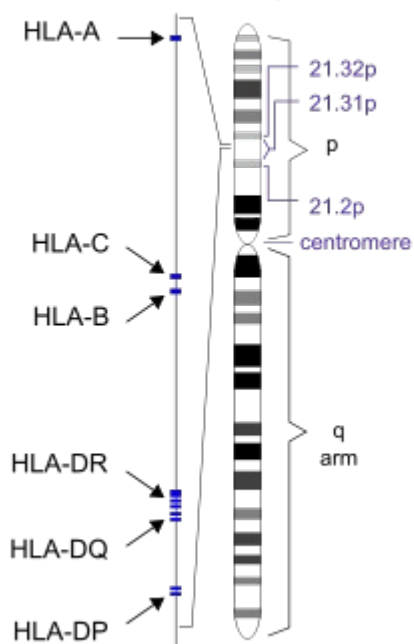


SAĞLIKLI DONÖR



**KARDEŞ
ANNE BABA
KARDEŞ DIŞI AKRABA
AKRABA DIŞI HERHANGİ BİRİ**

HLA MHC Kompleksi



İnsan 6. kromozomu

SINIF I

HLA A
HLA B
HLA C

SINIF II

HLA DRB1
HLA DQB1

Anneden

Haplotip 1

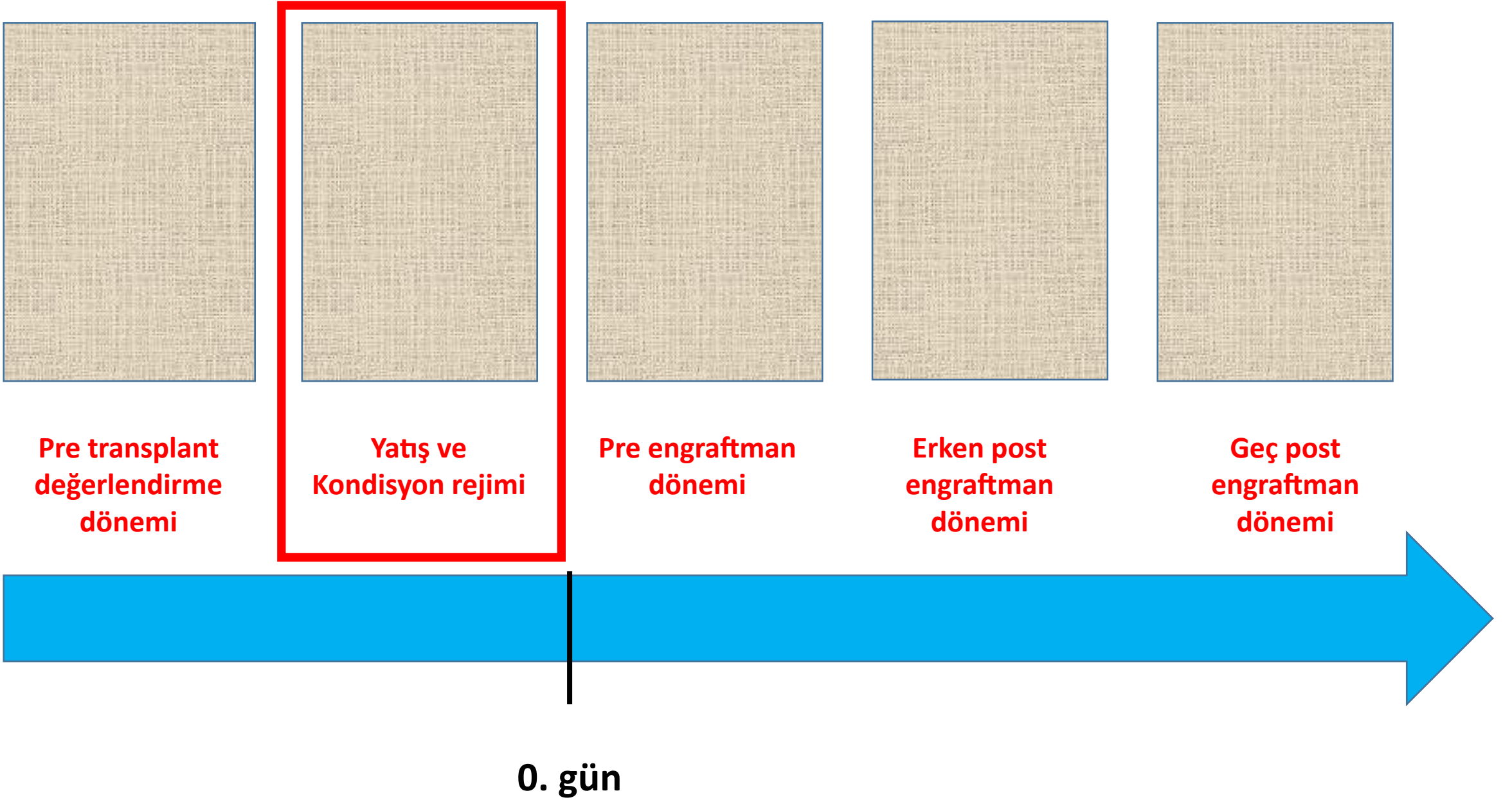
Babadan

Haplotip 2

HLA A * 01:02.....	HLA A * 03:04
HLA B * 01:03.....	HLA B * 04:12
HLA C * 01:04.....	HLA C * 07:12
HLA DRB1 * 07:03.....	HLA DRB1 * 04:06
HLA DQB1 * 01:03.....	HLA DQB1 * 02:07

UYGUNLUK

10/10
9/10





1. ilaç



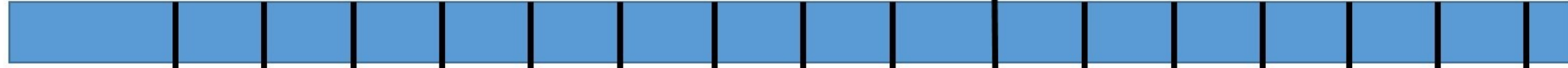
2. ilaç



3. ilaç



İmmüsupresif ajanlar



-9. gün

0. gün

+6. gün

Kondisyon rejimi

FANKONİ APLASTİK ANEMİSİ İÇİN MSD KHN HAZIRLAMA REJİMİ

Adı: [REDACTED]

Ağırlık: 18,2 kg kg

VYA: 0,73 m²

Soyadı: [REDACTED]

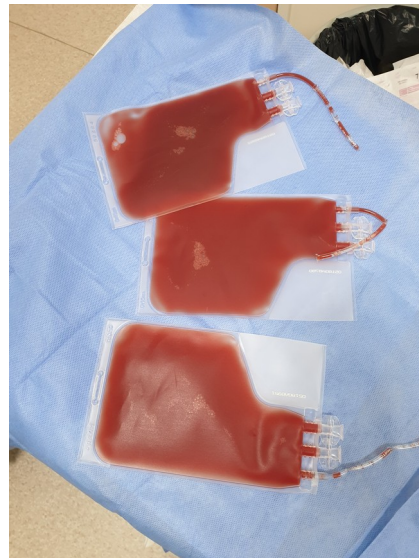
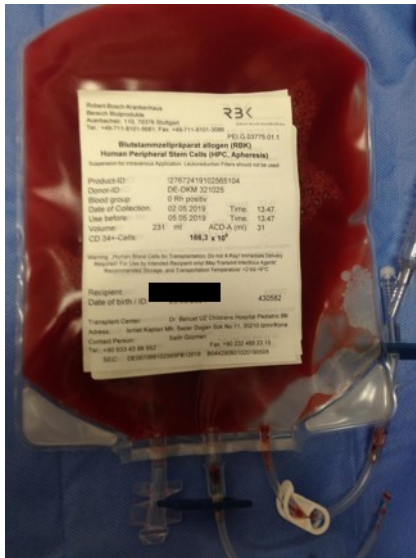
Boy : 110 cm cm

Başlangıç Tarihi (-8. Gün) : 29 / 01 / 2019

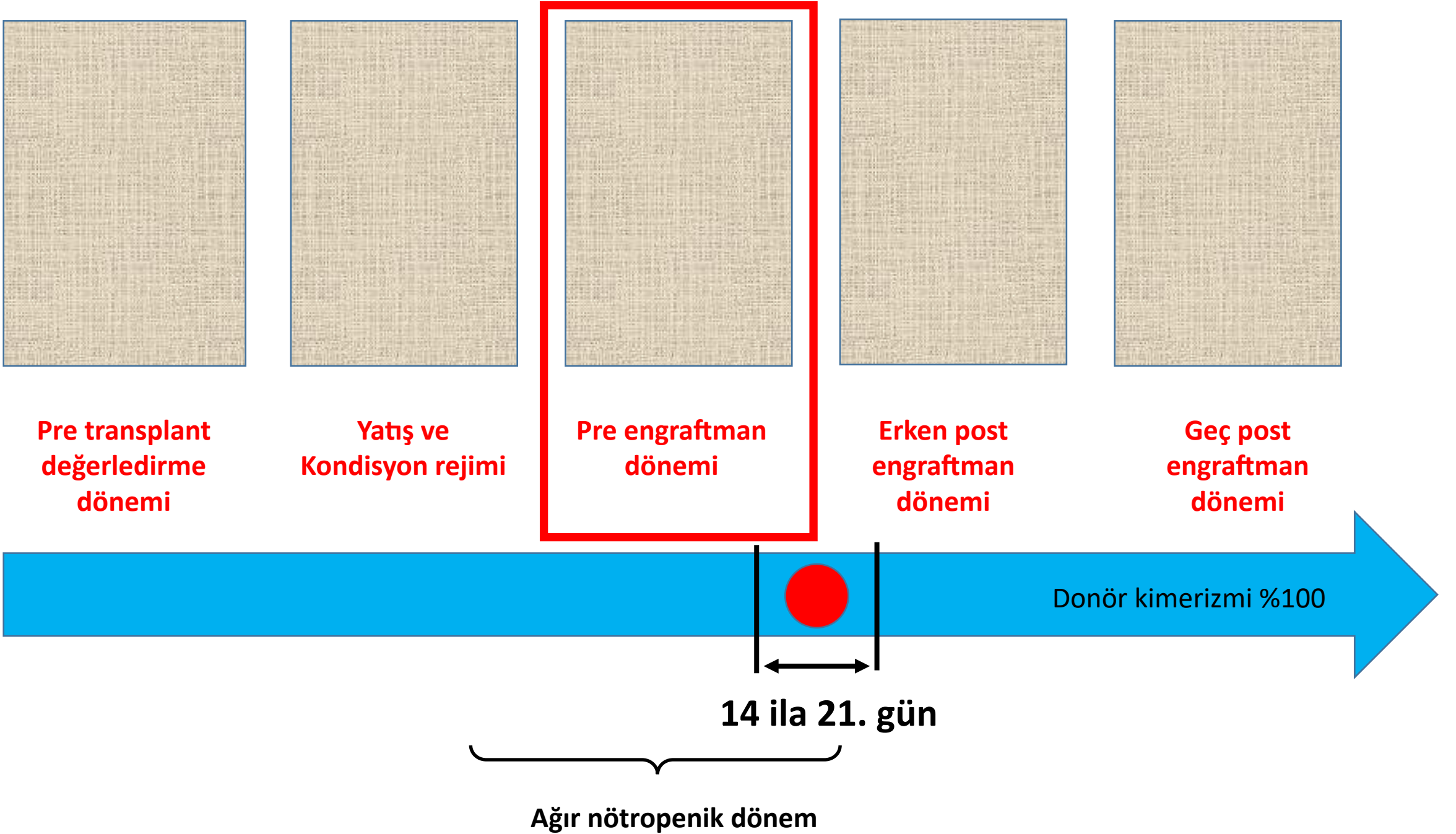
K.İ.T. Tarihi (0. Gün): 06/ 02 / 2019

İLAÇ	DOZ	GÜNLER																											
		-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Fludarabine ¹	30 mg/m2/gün	+	+	+	+	+																							
Siklofosfamid ²	10 mg/kg/gün					+	+																						
Mesna	20 mg/kg/gün					+	+																						
ATG	10 mg/kg/gün					+	+	+	+																				
Siklosporin	3 mg/kg/gün; IV								+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
M.PRED	0,8 mg/kg/gün										+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		AZALT 28 KES																											

AZALT 28 KES







KİT ENDİKASYONLARI

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU PEDIATRİK ENDİKASYON LİSTESİ

TANI	ICD	HASTALIK RİSK GRUBU VEYA EVRESİ	ALLOJENİK HKHT			OTOLOG HKHT	EKLER
			TAM UYGUN AİLE İÇİ VERİCİ	TAM / İYİ UYGUN AİLE DIŞI VEYA İYİ UYGUN AİLE İÇİ VERİCİ	ALTERNATİF VERİCİ		

**** Kök hücre nakli ve kök hücre nakli yapılmaksızın medikal tedaviyi karşılaştıran randomize kontrollü çalışmalar bulunmamakta.**

Malign Hematoloji

Akut Myeloid Lösemi (AML)	C92.0 C92.4 C92.5	TR1-düşük risk ^a
		TR1-orta risk ^a
		TR1-yüksek risk ^a
		TR2
		> TR2
		Relaps/Refrakter ^c (Kİ'de blast < % 15)
		Refrakter (Kİ'de blast > %15)
Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)	C91.0	TR1-düşük risk ^d
		TR1-yüksek risk ^d
		TR1-çoky üksek risk ^d
		TR2
		> TR2
		Refrakter (Kİ'de blast > %5)
Kronik Myeloid Lösemi (KML)	C92.1	Kronik faz-1;
		Kronik faz-1, TKI tedavisine yanıtı ^h
		Akselere, blastik veya kronik faz 2
Jüvenil Myelomonositik Lösemi (JMML)	C93.7 C93.9	Tüm hastalar
Myelodisplastik Sendrom (MDS)	D46	Bütün evreler

ALL

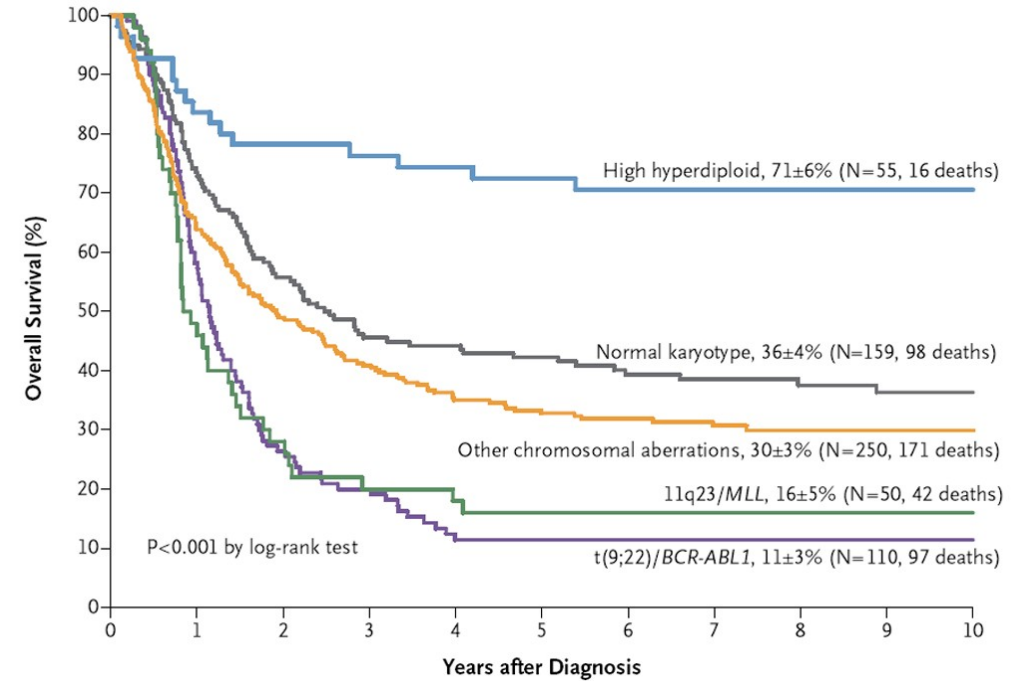
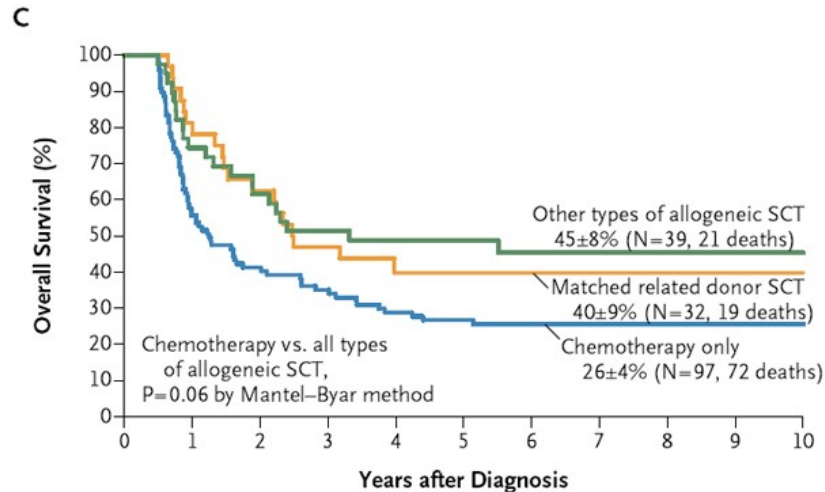
- **Düşük risk hasta grubu (ve MRD negatif);** yaklaşık hastaların 45%'i;

5-yıllık relaps sıklığı **%2**

- **Yüksek risk (HR) hasta grubu (MRD >10⁻³);** yaklaşık hastaların %15'i;

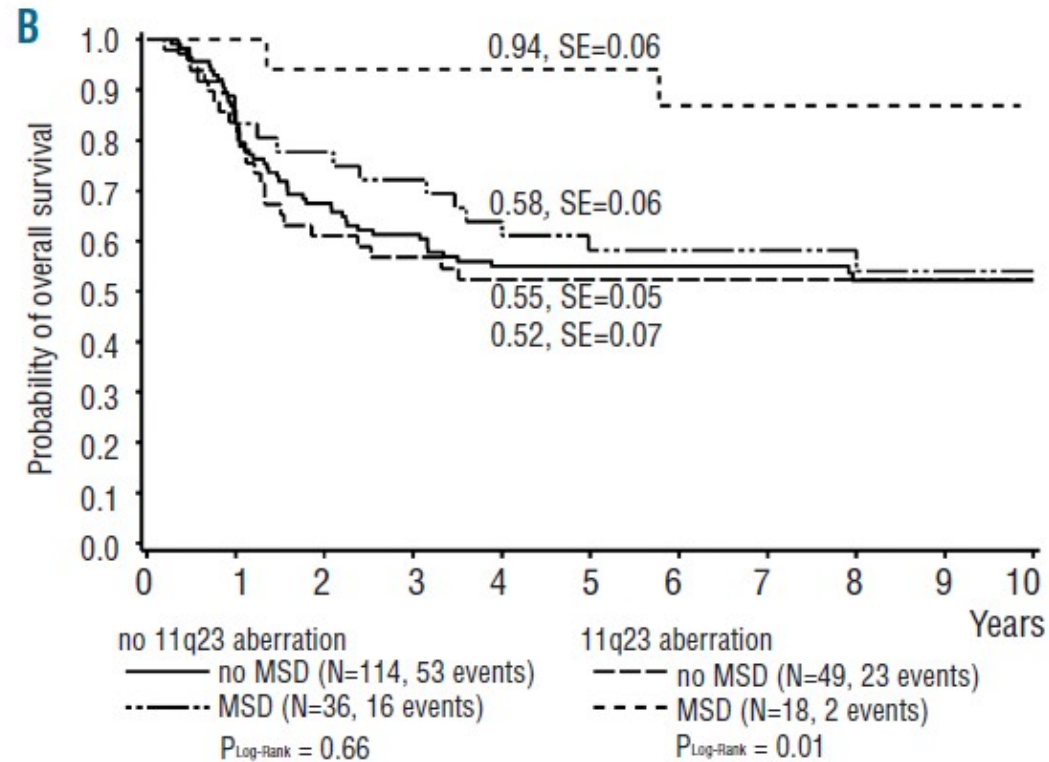
5-yıllık relaps sıklığı **%80**

- **Geriye kalan hastalar;** 5-yıllık relaps sıklığı **%22**



Kaplan–Meier Analysis of Survival in the 624 Study Patients with Induction Failure Who Had Genetic Data, According to Genetic Abnormality

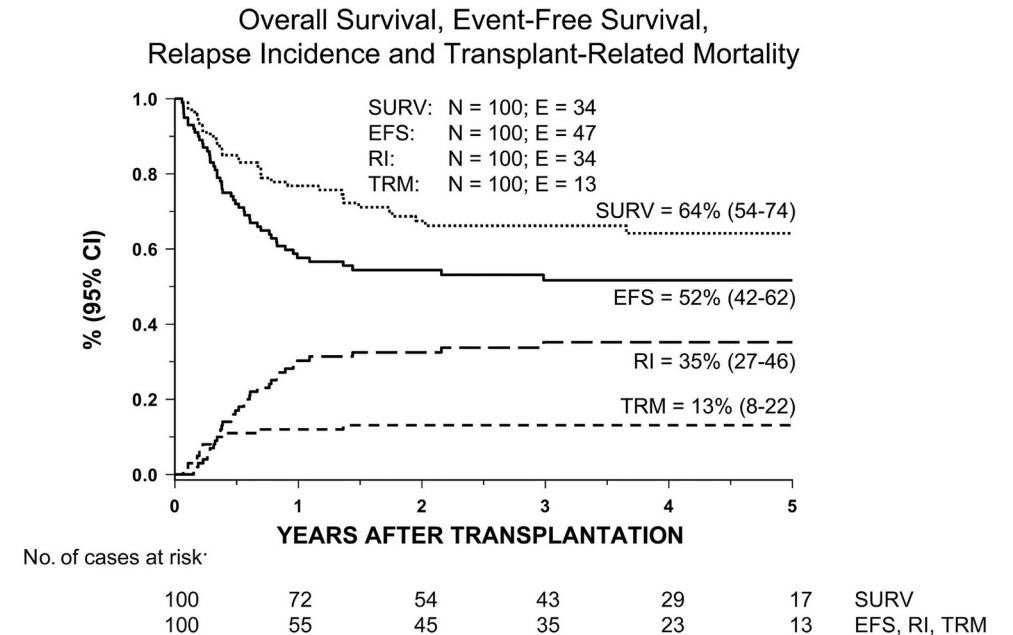
AML



Outcome of high-risk-AML patients assigned to allogeneic SCT (with MSD) or chemotherapy-only (no MSD)

* The role of matched sibling donor allogeneic stem cell transplantation in pediatric high-risk acute myeloid leukemia: results from the AML-BFM 98 study. Klusmann JH, Reinhardt D, Zimmermann M, Kremens B, Vormoor J, Dworzak M, Creutzig U, Klingebiel T Haematologica. 2012 Jan;97(1):21-9. Epub 2011 Sep 20.

JMML



Franco et al. On behalf of the European Working Group on Childhood MDS (EWOG-MDS) and the European Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Group, Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in children with juvenile myelomonocytic leukemia (JMML): results of the EWOG-MDS/EBMT trial, Blood, 2005,

Benign Hematoloji

Hemofagositik lenfositosis	D76.1	Tüm hastalar
Talasemi major	D56.1	Tüm hastalar
Orak hücre anemisi	D57.0 D57.1	Yüksek risk ^m
Akiz Aplastik anemi^b	D61.1 D61.2 D61.3 D61.8	Ağır aplastik anemi ⁿ
Fanconi Aplastik Anemisi	D61.0	Tüm hastalar
Yapısal Aplastik Anemi • Diskeratozis Konjenita, • Schwachman-Diamond, • Amegakaryositik trombositopeni	D61.0	Tüm hastalar
Aplastik anemi/ Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri	D59.5	Yeni tanı almış Relaps/ Refrakter
Diamond-Blackfan anemisi	D61.0	HKHT endikasyonu olan tüm hastalar ^p
Konjenital Diseritropoetik Anemi	D64.4	HKHT endikasyonu olan tüm hastalar ^r
Kostman Hastalığı	D70	HKHT endikasyonu olan tüm hastalar ^s

Talasemi Major

- Medikal tedavinin de KİT'in de riskleri mevcut.
KİT'in up front TRM riski olsa da yaşayanlarda mutlak kür sağlamakta.
- Seçilmiş hastalarda çok iyi sonuçlar mevcut.
Yaş, tx, şelasyon, ek komplikasyon.....
Regüler transfüzyonlu olan, şelasyonu düzgün olan, MSD vericisi olan hastalarda..... > %90 kür, %4 TRM
- Kronik transfüzyona bağlı komplikasyonlardan kaçınmak için olabildiğince erken.
- Kardeş veya unrelated



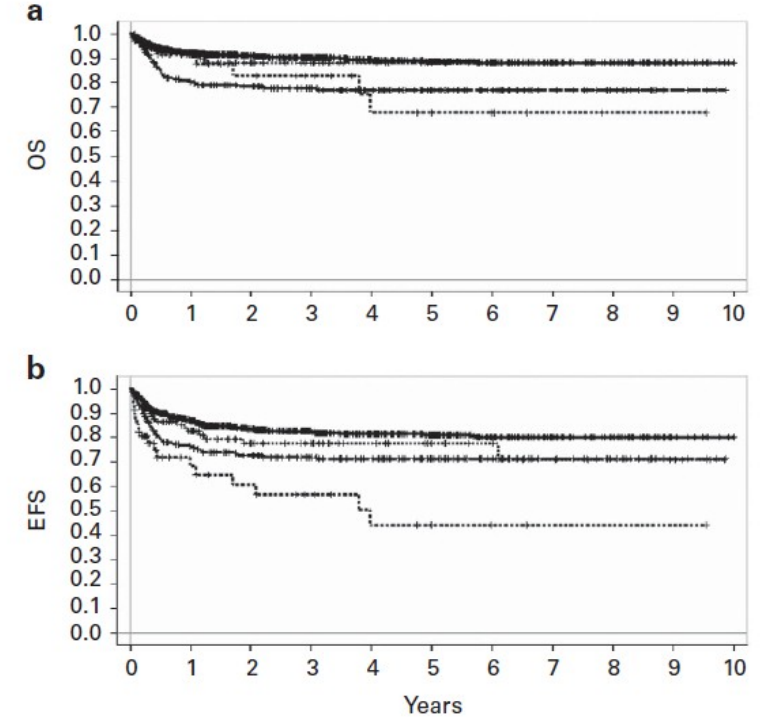
Bone Marrow Transplantation (2016) 51, 536–541
© 2016 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 0268-3369/16

www.nature.com/bmt

ORIGINAL ARTICLE

Hemopoietic stem cell transplantation in thalassemia:
a report from the European Society for Blood and Bone
Marrow Transplantation Hemoglobinopathy Registry,
2000–2010

D Baronciani¹, E Angelucci¹, U Potschger², J Gaziev³, A Yesilipek⁴, M Zecca⁵, MG Orofino⁶, C Giardini⁷, A Al-Ahmari⁸, S Marktel⁹,
J de la Fuente¹⁰, A Ghavamzadeh¹¹, AA Hussein¹², C Targhetta¹, F Pilo¹, F Locatelli¹³, G Dinj¹⁴, P Bader¹⁵ and C Peters²



	Patients	A) OS		B) EFS	
		Events	2-year OS	Events	2-year EFS
a) MSD	1061	88	0.91±0.01	151	0.83±0.01
b) MFD	127	11	0.88±0.04	22	0.78±0.05
c) MMFD	57	8	0.68±0.11	8	0.68±0.11
d) UD	210	43	0.77±0.03	43	0.77±0.03
P-value			<0.001		<0.001

*donor information missing in 38 cases (2.5%)

Figure 4. Transplant results by donor. OS (a) and EFS (b) by donor. MFD, matched family donor other than sibling; MMFD, mismatched family donor; MSD, matched sibling donor; UD, unrelated donor.

Onkoloji

Non Hodgkin Lenfoma (NHL) ^b	C83	≥ TR2
Hodgkin Hastalığı	C81	TR1
Hodgkin Lenfoma	C81.0 C81.1 C81.2 C81.3 C81.7 C81.9	Primer refrakter ⁱ Kemosensitif relaps; otolog nakil yapılmamış Kemosensitif relaps; otolog nakil sonrası
Adrenal Bez Malign Neoplazmi (Nöroblastom)	C74 C74.9	Yüksek risk > TR1
Ewing Sarkomu	C40 C41	TR1-yüksek risk > TR1
Beyin tümörleri	C71.6	Medullablastom
Mezotelyal ve yumuşak doku neoplazmları	C45 C48 C49	TR1 ve evre IV, > TR1
Germ hücreli tümörler • Over Malign neoplazmi • Testis malign neoplazmi	C56 C62	Progresif hastalık > TR1
Böbreğin Malign Neoplazmi (Wilms Tümörü)	C64	> TR1
Retinoblastom	C69.2	Metastatik veya >TR1
Langerhans Hücreli Histiositoz	D76.0	Multisistem tutulum Relaps

❑ Yüksek doz kemoterapi verirken;

hematolojik toksisiteden ve buna bağlı mortaliteden hastayı korumak üzere

bir konsolidasyon tedavisi olarak

Metabolik Hastalıklar

Osteopetrozis	Q78.2	Tüm hastalar
Wolman hastalığı	E75.5	Tüm hastalar
Mannosidoz (α-Mannosidosis)	E77.1	Tüm hastalar
Mukopolisakkaridoz (MPS) • I H Hurler	E76.0	Tüm hastalar
• I H/S Hurler Scheie	E76.0	
• VI Maroteaux-Lamy	E76.2	
• VII Sly	E76.2	
Lökodistrofiler • Adrenolökodistrofi (ALD)	E71.3	X'e bağlı serebral
• Metakromatik Lökodistrofi (MLD)	E75.2	Jüvenil ve geç başlangıçlı
• Globoid hücre lökodistrofi (Krabbe)	E75.2	Erken ve geç başlangıçlı
Mitokondriyal Nörogastrointestinal Ensefalomiyopati (MNGIE)	E88.4	Tüm hastalar

Transplantation of Umbilical-Cord Blood in Babies with Infantile Krabbe's Disease

Maria L. Escolar, M.D., Michele D. Poe, Ph.D., James M. Provenzale, M.D., Karen C. Richards, M.D., June Allison, R.N., Susan Wood, P.N.P., David A. Wenger, Ph.D., Daniel Pietryga, M.D., Donna Wall, M.D., Martin Champagne, M.D., Richard Morse, M.D., William Krivit, M.D., Ph.D., and Joanne Kurtzberg, M.D.

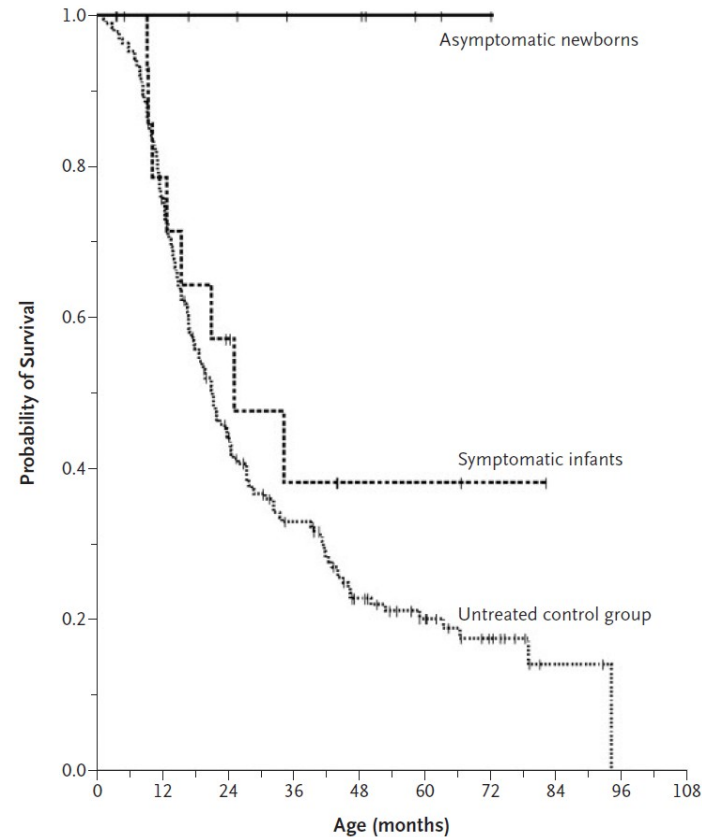
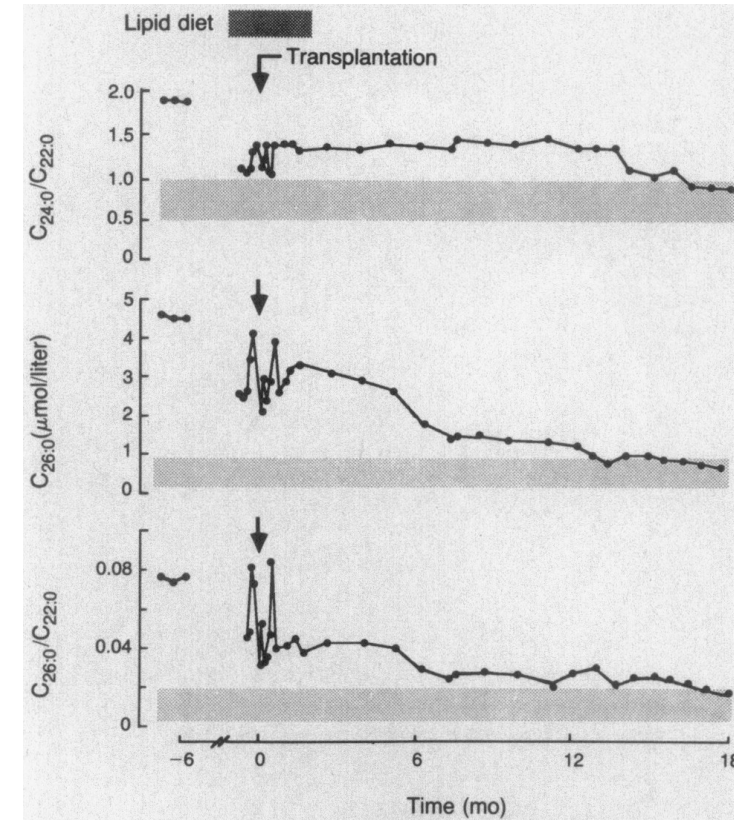


Figure 1. Kaplan-Meier Estimates of the Probability of Overall Survival among Patients with Krabbe's Disease.

REVERSAL OF EARLY NEUROLOGIC AND NEURORADIOLOGIC MANIFESTATIONS OF X-LINKED ADRENOLEUKODYSTROPHY BY BONE MARROW TRANSPLANTATION

PATRICK AUBOURG, M.D.,



Çok uzun zincirli yağ asitlerin (VLCFA) KİT sonrası durumu

Survival analysis of haematopoietic cell transplantation for childhood cerebral X-linked adrenoleukodystrophy: a comparison study

Asif Mahmood, Gerald V Raymond, Prachi Dubey, Charles Peters, Hugo W Moser*

Lancet Neurol 2007; 6: 687-92

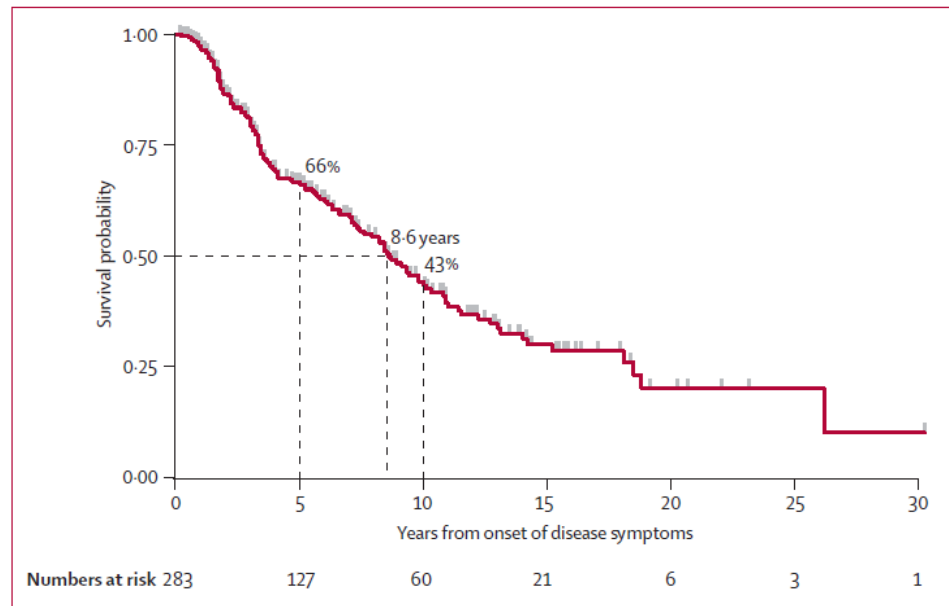


Figure 2: Kaplan-Meier estimate of survival for 283 boys with childhood cerebral X-linked adrenoleukodystrophy after development of neurological symptoms (cognitive, behavioural, or neurological symptoms)

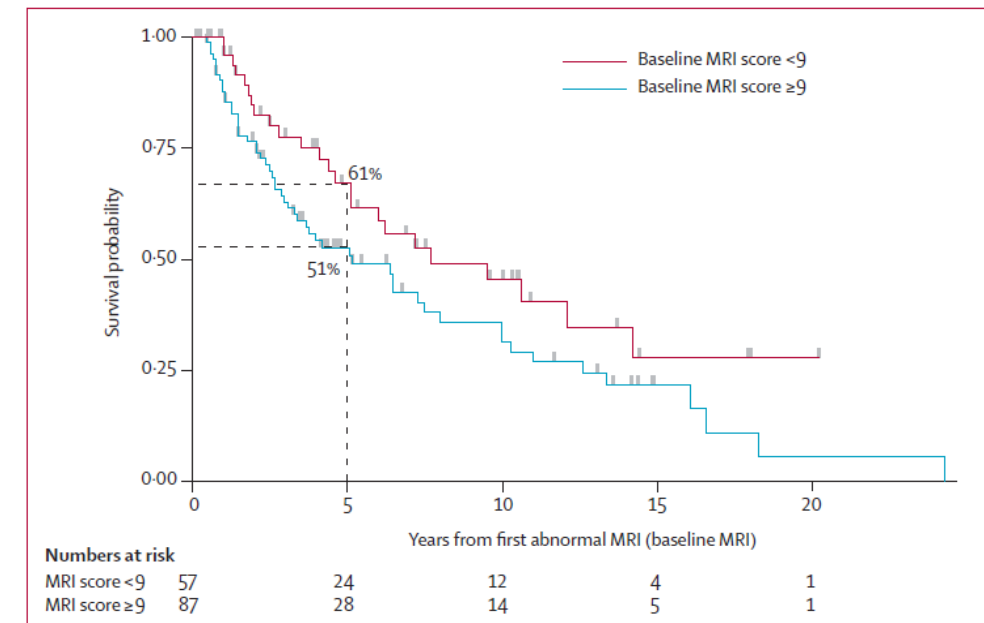


Figure 3: Kaplan-Meier estimate of survival in boys with childhood cerebral X-linked adrenoleukodystrophy stratified by the severity of involvement on baseline MRI (early versus severely involved)

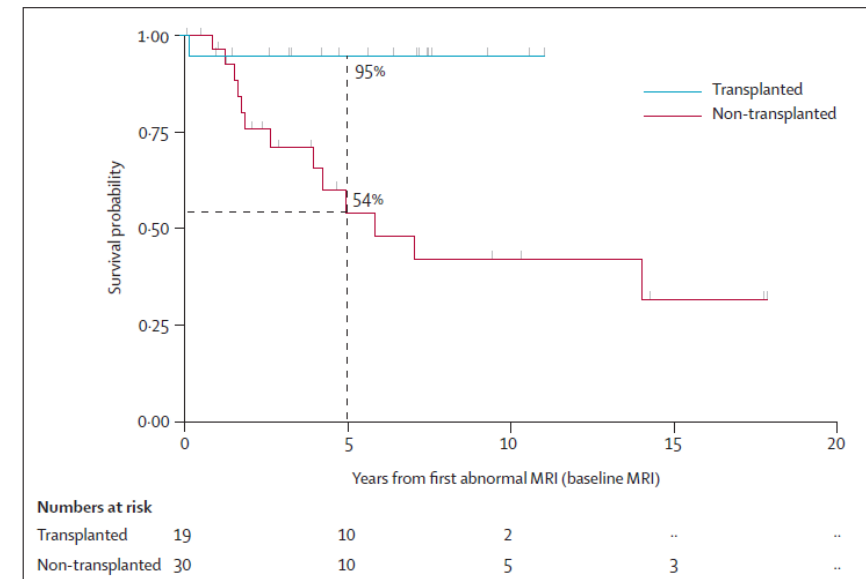


Figure 4: Kaplan-Meier estimates of survival for 19 transplanted patients with early stage cerebral adrenoleukodystrophy and for 30 non-transplanted patients with early stage cerebral adrenoleukodystrophy (ie, neurological deficit score of 0 or 1 and MRI severity score less than 9)

İmmünoloji

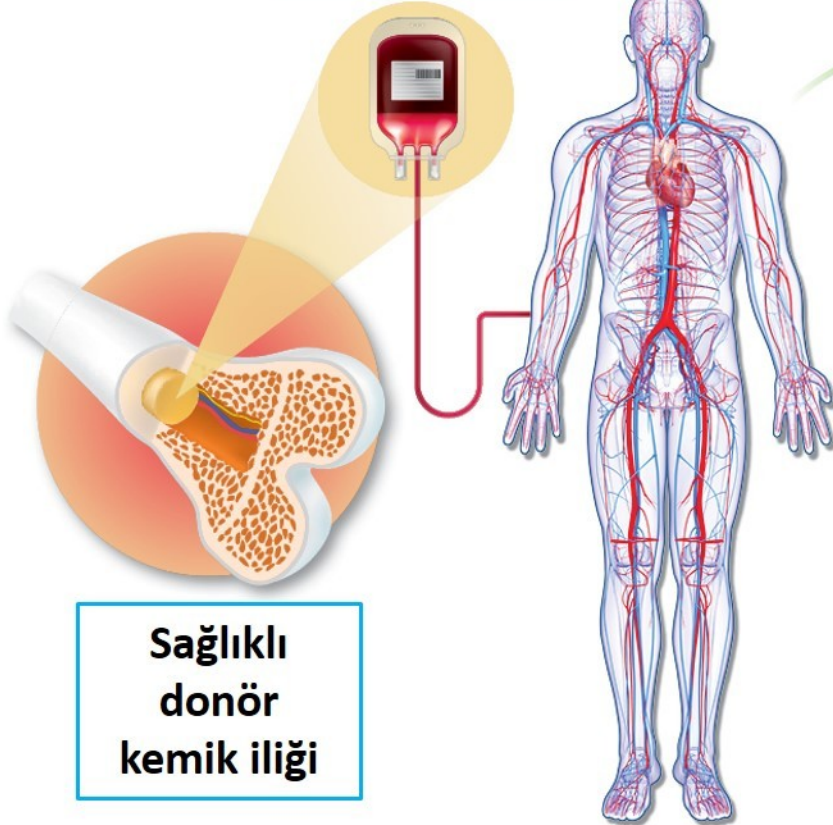
Primer immün yetmezlikler		
• Şiddetli kombine immün yetmezlik (SCID), retiküler disgenezi ile birlikte	D81.0	Tüm hastalar
• Şiddetli kombine immün yetmezlik [SCID], düşük Tve B hücre sayısı ile birlikte	D81.1	Tüm hastalar
• Adenozin deaminidaz (ADA) eksikliği	D81.3	Tüm hastalar
• Pürin nükleotid fosforilaz (PNP) eksikliği	D81.5	Tüm hastalar
• MHC-Class II eksikliği	D81.6 D81.7	Tüm hastalar
• ZAP-70 eksikliği	D81.0	Tüm hastalar
• Omenn sendromu	D81.0	Tüm hastalar
• DOCK 8 eksikliği	D81.0	Tüm hastalar
• Otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS)	D84.0	Tüm hastalar

• Chediak Higashi Send.	E70.3	Tüm hastalar
• Griselli sendromu	L81.6	Tüm hastalar
• Wiscott-Aldrich Send.	D82.0	Tüm hastalar
• Di George Send. (complete)	D82.1	Tüm hastalar
• Lökosit Adezyon Defekti (Tip 1 ve Tip 3)	D72.8	Tüm hastalar
• CRAC kanal defektleri	D81.0	Tüm hastalar
• CD40 ligand eksikliği	D81.0	Tüm hastalar
• CD40 eksikliği	D81.0	Tüm hastalar
• DNA-ligaz 4 eksikliği	D81.0	Tüm hastalar
• Cernunnos eksikliği	D81.0	Tüm hastalar
• CD3 eksiklikleri	D81.0	Tüm hastalar
• IL-10 Reseptör Defekti	D81.0	Tüm hastalar
• LRBA Eksikliği	D81.0	Tüm hastalar
• IFN-γ reseptör eksikliği	D72.0	Tüm hastalar
• Otoimmün Lenfoproliferatif Hastalık (ALPS)	D89.8	Tüm hastalar
• Lenfoproliferatif send. SH2D1A, XIAP, Itk defektleri	D89.8	Tüm hastalar

• Hermansky Pudlak tip 2	E70.3	Tüm hastalar
• CD25 eksikliği	D89.8	Tüm hastalar
• IPEX sendromu	D89.8	Tüm hastalar
• Kıkırdak saç hipoplazisi	D82	Tüm hastalar
• Nijmegen kırılma sendromu	D82	Tüm hastalar
• İmmün yetmezlik-fasiyal anomali-sentromerik instabilite-ICF-sendromu	D82	Tüm hastalar
• Hiper IgE sendromları	D82.4	Tüm hastalar
• NEMO gen defekti	D84	Tüm hastalar
• NF-kB inhibitör alpha eksikliği	D84	Tüm hastalar
• Genetik nedenin bilinmediği diğer kombine immün yetmezlikler	D81.9	Tüm hastalar
Kronik Granülamatöz Hastalık	D71	Tüm hastalar

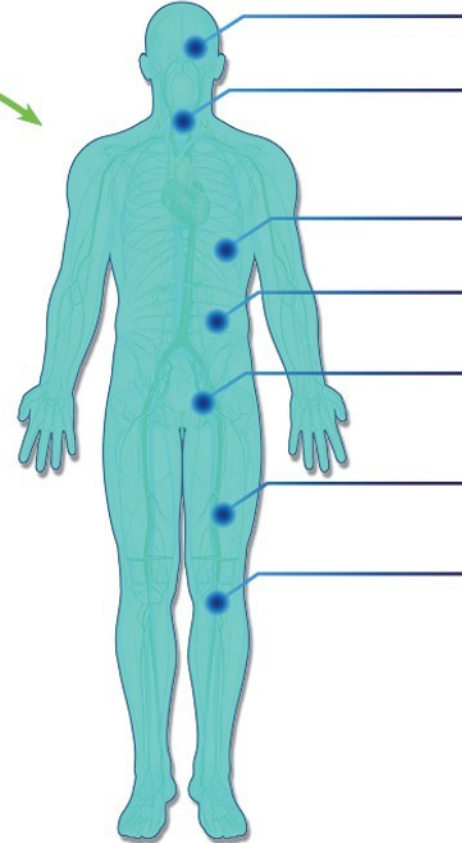
Nakil sonrası hayat

Kemik iliği
nakli



Sağlıklı
donör
kemik iliği

Alıcı



İyileşmiş Alıcı

Uzun dönem yan etkiler

- Katarakt
- Tiroid problemleri
- Akciğer problemleri
- İnfeksiyonlar
- İnfertilite
- GİS sorunları
- GVHD cilt tutulumu
- Osteopeni-osteoporoz

Son söz olarak.....

- Hematopoietik kök hücre nakli *çocukluk çağı*nda **küratif özelliklere sahip** bir tedavi modalitesidir.
 - Benign ve malign hematolojik hastalıklar,
 - Lenfoid ve solid maligniteler,
 - Primer immün yetmezlikler,
 - Nörometabolik hastalıklar
- Erken ve geç dönem morbidite ve mortalite riskini göze almak gerekir.
- Seçilmiş ve transplantı kaldırabilmesi açısından hasta risk, transplanttan yarar açısından ise hastalık risk değerlendirmesi yapılmış **(yani TRM riski minimize edilmiş)**

TEŞEKKÜRLER



İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi-Çocuk Hematolojisi BD
İzmir Şehir Hastanesi-Pediyatrik KİT Merkezi

Kök Hücre ve Organ Naklinde Güncel Pratikler ve İnovatif Yaklaşımlar; 23-24 Ekim 2025; İzmir