

HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU ERİŞKİN ENDİKASYON LİSTESİ

| TANI | ICD | HASTALIK RİSK GRUBU VEYA EVRESİ | ALLOJENİK HKHT | | | | EKLER |
|--------------------------------------|--------|---|---------------------------|--|-------------------------|-------------|-------|
| | | | TAM UYGUN AİLE İÇİ VERİCİ | TAM/İYİ UYGUN AİLE DIŞI VEYA İYİ UYGUN AİLE İÇİ VERİCİ | ALTERNATİF VERİCİ HAPLO | OTOLOG HKHT | |
| Akut Myeloid Lösemi (AML) | C92.0 | TR1-iyi risk | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | 1 |
| | C92.0 | TR1-orta risk | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilir* | |
| | C92.0 | TR1-yüksek risk | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | C92.0 | TR2 | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | C92.0 | Relaps/refrakter | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |
| | C92.0 | TR3 | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |
| Akut Promiyelositik Lösemi (AML-M3) | C92.4 | Moleküler nüks | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | 2 |
| | C92.4 | Moleküler cevapsızlık (persistans) | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | C92.4 | TR2 | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilir* | |
| Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) | C91.0 | Ph negatif, TR1 (Standart risk) | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | 3 |
| | C91.0 | Ph negatif TR1 (Yüksek risk) | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | C91.0 | Ph pozitif, TR1 | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilir | |
| | C91.0 | TR2 | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilir | |
| | C91.0 | Relaps/refrakter | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |
| Kronik Myeloid Lösemi (KML) | C92.1 | TKI' lere dirençli KF1 | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | C92.1 | Akselere faz veya >KF 1 | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | C92.1 | KML Blastik kriz (kemik iliği blast oranı ≤ % 10) | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| Miyelofibrozis | D47.1 | DİPPS skoru orta-2 veya yüksek riskli birincil (Primer) veya ikincil (sekonder) | Önerilir | Önerilir (10/10 Olmak Kaydıyla) | Önerilir | Önerilmez | 4 |
| Myelodisplastik Sendrom (MDS) | D46.9 | R (Revize)-IPSS Skorlama sistemine göre Orta, veya Yüksek ya da Çok Yüksek Riskli MDS | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | 5 |
| | D46.9 | Sekonder (İkincil) akut miyelositer lösemi TR1 veya TR2 | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| Kronik Miyelomonositer Lösemi (KMML) | C93.10 | KMML-1 ve KMML-2 | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |

| | | | | | | | |
|---|-------------------------|--|-----------|-----------|-----------|-----------|---|
| Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) | C91.1 | Yüksek riskli hastalık | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | 6 |
| | C91.1 | KLL Richter Transformasyonu | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| Prolenfositik Lösemi | C91.3 | İndüksiyonu takiben | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| Yaygın Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) Diffüz Büyük B-hücreli Lenfoma (DBHL) | C83.3 | Tanıda IPI orta-yüksek risk, TR1 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | |
| | C83.3 | Kemosensitif Nüks, TR2 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| | C83.3 | Otolog nakil başarısızlığı sonrası, nakil öncesinde kemosensitif hastalık | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | C83.3 | Primer veya sekonder refrakter | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |
| Yaygın Non-Hodgkin Lenfoma, immünoblastik (Mantle Hüc. Lenfoma) | C83.4 | TR1 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| | C83.4 | TR/KR>1 (Öncesinde otolog nakil yoksa) | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilir | |
| | C83.4 | TR/KR>1 (Öncesinde otolog nakil varsa) | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | C83.4 | Refrakter | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |
| Yaygın Non-Hodgkin Lenfoma (NHL), Plazmoblastik Lenfoma | C85.89 | TR1 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| Yaygın Non-Hodgkin Lenfoma (NHL), Primer veya Sekonder Santral Sistemi Lenfoması | C85.89 | TR1 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| Yaygın Non-Hodgkin Lenfoma, Lenfoblastik Lenfoma | C83.5 | TR1 (Kı tutulumu olmayan, non-lösemik form) | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| | C83.5 | TR1 (Kı tutulumu olan, lösemik form) | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | C83.5 | >TR2 veya kemosensitif nüks | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilir | |
| | C83.5 | Refrakter | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |
| Burkitt Tümörü | C83.7 | TR1 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| | C83.7 | >TR2 veya kemosensitif nüks | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilir | |
| | C83.7 | Refrakter | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |
| Foliküler Lenfoma, küçük yarı hücreli Folliküler Lenfoma, karma hücreli Folliküler Lenfoma, büyük hücreli | C82.0 C82.1 C82.2 | TR1 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | |
| | C82.0 C82.1 C82.2 | Kemosensitif relaps, TR2 | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilir | |
| | C82.0 C82.1 C82.2 | Otolog nakil başarısızlığı sonrası ≥TR2 | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | C82.0 C82.1 C82.2 | Refrakter | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |
| Periferel T hücreli Lenfoma (PTCL-NOS, Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma, ALK negatif Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma) | C84.4 | TR1 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| | C84.4 | Kemosensitif hastalık TR2 (ALK pozitif Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma dahil) | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilir | |
| | C84.4 | Refrakter | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |

| | | | | | | | |
|---|--------------|---|------------------|------------------|------------------|------------------|---|
| Hodgkin Hastalığı (HD) Klasik Hodgkin Lenfoma | C81.9 | TR1 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | |
| | C81.9 | Kemosensitif relaps (otolog nakil yapılmamış) | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| | C81.9 | Kemosensitif relaps (Otolog nakil yapılmış) | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | C81.9 | Dirençli | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilir | |
| Hodgkin hastalığı, Lenfosit ağırlıklı (Lenfosit Predominant Nodüler Hodgkin Lenfoma) | C81.0 | TR2, Kemosensitif nüks | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| Multiple Miyelom | C90.0 | Tüm hastalar (1. Nakil) | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| | C90.0 | Sitogenetik yüksek riskli hastalıkta: del p53 (>%40 plazma hücresinde), t(4;14), t(14;16), 1p/q anomalileri varsa | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilir | 7 |
| | C90.0 | Refrakter/Relaps en az 3 sıra tedavi ve OPKHT (1 veya 2), 3. sıra tedavilye dirençli | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |
| | C90.0 | 1. sıra tedavi (OPKHT ve idame dahil) almış, 1. relaps takiben ikinci sıra tedavi sonrası hastalık kontrolü sağlanmış | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | |
| | C90.0 | İkinci OPKHT: Birinci OPKHT sonrası en az 12 aylık remisyonu takiben gelişen relapsta ikinci sıra tedavi sonrası | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | |
| | C90.0 | Ardışık Otolog (Tandem Transplant, birinciyi takiben ilk 3 ay içinde planlı) | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | |
| POEMS Sendromu | D47.7 | Tüm hastalar | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| Amiloidoz | E85.0 | Düşük riskli, transplanta uygun, kompanse kardiyak tutulum | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| Plazma Hücreli Lösemi | C90.1 | Kemoterapiye Yanıt Veren Hastalık | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilir | |
| Waldenström Makroglobinemi | C88.0 | TR1 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | |
| | C88.0 | Kemosensitif hastalık ≥ TR2 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| | C88.0 | Kötü riskli hastalık (Yüksek Riskli Hastalıkta, ISS-WM göre) | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| Langerhans Hücreli Histiositoz | D76.0 | Multisistem tutulum | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | D76.0 | Nüks | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| Hemofagositik lenfositosis | D76.1 | Tüm hastalar | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |

MALİGN OLMAYAN HEMATOLOJİK BOZUKLUKLAR

| 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 HAPLO | | |
| Talasemi major | D56.1 | Doku ve organ hasarı az olan olgularda(Pesaro sınıflaması I/II) | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | 8 |
| Orak hücre anemisi | D57.0 | Medikal tedavilere yanıtızlık, yüksek risk | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | 9 |
| Ağır Aplastik anemi | D61.9 | Yeni tanı almış | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | 10 |
| | D61.9 | Nüks/ Dirençli | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| | D61.9 | Nüks/dirençli (iki kür immünoşüpressif tedaviden sonra) | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (Kemik iliği yetmezliği ile giden) | D59.5 | Yeni tanı almış | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |
| | D59.5 | Nüks/ Dirençli | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |
| Hemolitik Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri (PNH) | D59.5 | Yeni tanı | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | |
| | D59.5 | Eculuzimab tedavisine rağmen Nüks/Tekrarlayan Hemolizi olan Olgularda | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | Önerilmez | |
| Yapısal (Kalıtsal) Ağır Aplastik Anemi Fankoni anemisi veya Diskeratozis konjenita | D61.0 | Tüm hastalar | Önerilir | Önerilir | Önerilir | Önerilmez | |

SOLID TÜMÖRLER

| TANI | ICD | HASTALIK RISK GRUBU VEYA EVRESİ | ALLOJENEİK HKHT | | | | OTOLOG HKHT | EKLER |
|--|----------------------|--|---------------------------|--|-------------------------|------------------|-------------|-------|
| | | | TAM UYGUN AİLE İÇİ VERİCİ | TAM/İYİ UYGUN AİLE DIŞI VEYA İYİ UYGUN AİLE İÇİ VERİCİ | ALTERNATİF VERİCİ HAPLO | | | |
| Germ hücreli tümörler -Testis malign neoplazmı | C62 | Nüks, kemosenitif hastalık 3. basamak- dirençli | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | 11 | |
| Germ hücreli tümörler -Over Malign neoplazmı | C56 | -Yüksek riskli, tekrarlayan | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | | |
| Ewing Sarkomu | C40 C41 | Lokal ileri evre/metastatik, kemosenitif | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | | |
| Böbreğin Malign Neoplazmı (Wilms Tümörü) | C64 | > TR1 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | | |
| Adrenal Bez Malign Neoplazmı (Nöroblastom) | C74 C74.9 | | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | | |
| Retinoblastom | C69.2 | > TR1 | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | | |
| Beyin tümörleri | C71.6 | Medullablastom | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | | |

OTOİMMUN HASTALIKLAR

| TANI | ICD | HASTALIK RİSK GRUBU VEYA EVRESİ | ALLOJENEİK HKHT | | | OTOLOG HKHT | EKLER |
|---------------------------------------|---------|--|---------------------------|---|-------------------------|-------------|-------|
| | | | TAM UYGUN AİLE İÇİ VERİCİ | TAM/Yİ UYGUN AİLE DIŞI VEYA İYİ UYGUN AİLE İÇİ VERİCİ | ALTERNATİF VERİCİ HAPLO | | |
| • Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) | M32 | | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | 12 |
| • Romatoid Artrit | M05-M06 | | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| • Evans Sendromu | D69.3 | | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| • İmmün Trombositopenik Purpura (ITP) | D69.3 | | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| • Otoimmün Hemolitik Anemi | D59.1 | | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| • Crohn Hastalığı* | K50 | Uzun etkili immünsüpresifler ve/veya TNF alfa blokörleri ile en az 6 ay tedavi edilip remisyon elde edilemeyen hastalarda, açıklamadaki şartlara göre. | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| • Multiple Sklerozis * | G35 | Aşağıdaki Açıklama'daki Şartlar Karşılmalıdır. | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |
| • Sistemik Sklerozis * | M34 | Akciğer Tutulumu olan ve Medikal tedaviye dirençli, açıklamadaki şartlara göre. | Önerilmez | Önerilmez | Önerilmez | Önerilir | |

GENEL PRENSİPLER

1. Endikasyon önerileri 3 farklı verici tipi için farklı olarak verilmiştir. **Aile dışı verici taramasının yapılması, aile dışı vericiden HKHT endikasyonu olan hastalar için önerilmektedir.** Ancak aile dışı verici tarama yapılması ve sonrasında tespit edilen potansiyel uygun vericiler ile uygunluğunun netleştirilmesi (konfirmasyon incelemeleri) belli bir zaman aldığı için bu durumun hasta mağduriyetine neden olmasının önlenmesi gereklidir. Bu nedenle aşağıda belirtilen hastalıkların tanısı anında HKHN endikasyonu olmasa bile hasta ve aile içi doku tiplendirme incelemesinin yapılması önerilmektedir. Bu incelemede **şayet aile içi uygun verici bulunamaz ise aşağıda belirtilen hastalıkların risk gruplarına veya evrelerine göre aile dışı vericiden HKHN endikasyonu olmasa bile yüksek çözünürlükte moleküler doku tipi incelemesinin ve sonrasında aile dışı verici taramasının yapılması uygundur.**
 - Akut myeloid lösemi (AML)
 - Akut lenfoblastik lösemi (ALL)
 - Non-Hodgkin Lenfoma (NHL)
 - Akkız aplastik anemi (AAA)
2. **“Haplotip uygun aile içi” vericiden nakil uygulanabilmesi için daha önceden aile dışı verici taramasının yapılmış olması gereklidir.** Aile dışı verici taramasında yüksek çözünürlük moleküler incelemede 9-10/10 uyumlu verici bulunabilir ise bu vericilerden HKHN uygulanması uygundur. Aile dışı verici taramasının ilk aşamasında 9-10/10 uyumlu vericinin bulunamayıp potansiyel olarak uyumlu olabilecek vericilerin tespit edilmiş olduğu durumda şayet hastanın durumu aciliyet gösteriyor ise haplotip uygun aile içi vericiden HKHN uygulanabilir. Ancak bu durumda aile dışı taramanın yapıldığının ve 9-10/10 uyumlu verici bulunmadığının kemik iliği bankalarından alınacak resmi yazı ile dökümanite edilmiş ve ayrıca hastanın durumunun potansiyel aile dışı vericiler ile uyumun netleştirilme sürecini beklemeye uygun olmadığına HKHN konsey kararı olarak belirtilmiş olması gereklidir.
3. Endikasyon önerileri değerlendirilirken ilgili hastalık risk grupları veya hastalık evreleri ile verici tipine göre belirtilen endikasyon önerilerinde yer alan üst imgeler göz önüne alınmalıdır. Bu üst imgelerin ifade ettiği özelliklerin “ekler” bölümündeki ayrıntılı açıklamaları dikkate alınarak endikasyon önerileri değerlendirilmelidir.
4. Listede yer almayan hastalıklar veya hastalık evrelerinde endikasyon dışı olarak HKHT uygulanabilmesi için Sağlık Bakanlığı'nın ilgili dairesine nakil merkezinin 3 imzalı konsey kararı, hastanın detaylı epikrizi, konu ile ilgili en az "faz II" bilimsel araştırma makaleleri ve hasta veya hasta anne ve babası, hastayı izleyen hekim ve 1 şahit tarafından imzalanmış yeterli bilgilendirilme içeren onam formu ve eksiksiz doldurulmuş “Endikasyon Dışı Hematopoetik Kök Hücre Nakil İstek Formu” ile başvurması gereklidir.

VERİCİ TİPLERİNİN TANIMLANMASI

1. TAM UYGUN AİLE İÇİ VERİCİ:

- a. **Tam uygun kardeş:** Düşük çözünürlükte moleküler veya serolojik yöntemlerle doku tiplendirme incelemesinde HLA-A, -B ve düşük çözünürlükte moleküler incelemede HLA-DRB1 lokusları tam uyumlu (6/6) olan kardeş
- b. **Tam uygun kardeş dışı akraba:** Düşük veya yüksek çözünürlükte moleküler yöntemle doku tipi incelemesinde HLA-A, -B, -C, -DRB1 ve -DQB1 lokusları tam uyumlu (10/10) olan kardeş dışı akraba verici

2. TAM veya İYİ UYGUN AİLE DIŞI VEYA İYİ UYGUN AİLE İÇİ VERİCİ:

- a. **Tam uygun aile dışı verici:** Yüksek çözünürlükte moleküler yöntemle doku tipi incelemesinde HLA-A, -B, -C, -DRB1 ve -DQB1 lokusları tam uyumlu (10/10) olan aile dışı verici
- b. **İyi uygun aile dışı verici:** Yüksek çözünürlükte moleküler yöntemle doku tipi incelemesinde HLA-A, -B, -C, -DRB1 ve -DQB1 lokusları 1 antijen veya allel uyumsuz (9/10) olan aile dışı verici
- c. **İyi uygun aile içi verici:** Yüksek çözünürlükte moleküler yöntemle doku tipi incelemesinde HLA-A, -B, -C, -DRB1 ve -DQB1 lokusları 1 antijen veya allel uyumsuz (9/10) olan aile içi verici

3. ALTERNATİF VERİCİ:

- a. **Haplotip uygun aile içi verici:** Düşük çözünürlükte moleküler yöntemle doku tipi incelemesinde HLA-A, -B, -C, -DRB1 ve -DQB1 lokuslarının tek bir haplotipi uyumlu (5-8/10) olan anne, baba, kardeş veya çocuk verici
- b. **Kısmi uygun aile dışı verici:** Yüksek çözünürlükte moleküler yöntemle doku tipi incelemesinde HLA-A, -B, -C, -DRB1 ve -DQB1 lokusları 2 antijen veya allel uyumsuz (8/10) aile dışı verici

EKLERİN TANIMLANMASI

Ek 1: Yeni Tanı AML’de risk sınıflandırması (*konvansiyonel ve moleküler genetik yapılanlarda)

| Risk Grubu | ELN Alt tipleri |
|------------|---|
| İyi | t(8;21)(q22;q22); <i>RUNX1-RUNX1T1</i> inv(16)(p13.1q22) veya t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i> <i>NPM1</i> mutasyonu (<i>FLT3-ITD</i> yok) (normal karyotip) veya <i>FLT3-ITD düşük</i> <i>CEBPa</i> mutasyonu biallelik (normal karyotip) |
| Orta | <i>NPM1</i> ve <i>FLT3-ITD</i> mutasyonu <i>yüksek</i> (normal karyotip) Wild-type <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotip) Wild-type <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> (normal karyotip) t(9;11)(p22;q23); <i>MLL3-KMT2A</i> iyi ve kötü dışında kalanlar tüm sitogenetik anomaliler |
| Kötü | t(6;9)(p23;q34); <i>DEK-NUP214</i> t(v;11q23.3); <i>KMT2A</i> rearranjmanı olan t(9;22)(q34; q11.2); <i>BCR-ABL1</i> inv(3)(q21q26.2) veya t(3;3)(q21;q26.2); <i>GATA2</i> , <i>MECOM(EVI1)</i> -5 veya del(5q); -7/anormal (17p); kompleks karyotip (WHO tariflenmiş tekrarlayan tanımlanmış translokasyon veya inversiyon yokluğunda >2 klonal bağımsız kromozomal anomali), monozomal karyotip (X veya Y kaybı dışı tek bir kromozom kaybı) ile birlikte en az bir ek monozomi veya yapısal kromozomal anomali (CBF AML hariç) <i>NPM-1</i> ve <i>FLT3-ITD yüksek</i> <i>RUNX1</i> , <i>ASXL1</i> mutasyonu olanlar (iyi risk grubunda olan anomaliler ile birlikte olmamaları halinde) <i>TP53</i> mutasyonu olanlar |

Klinik olarak yüksek riskli AML olguları; TR1 giriş süresi >40gün (yavaş cevap), çift indüksiyonla TR1 sağlananlar, FAB tip M5-6 olguları, tanıda yüksek beyaz küre (>100k), tanıda ekstramedüller tutulum.

*Tanıda genetik testleri yapılmayan olgularda, klinik yüksek risk özellikleri de taşıyorlarsa, iyi risk faktörleri t(8;21) ve inv16 FISH yöntemi ile dışlandıktan sonra, iyi riskli olmayan (orta risk) olarak Allojenik HKHT programına alınabilirler.

Kardeş vericisi olmayan ve moleküler remisyona sağlanan orta riskli olgularda otolog HKHT, moleküler remisyona (MR*) veya akım sitometrik MRD negatifliği (MRD Neg *) kanıtlanarlarda önerilir.

Ek 2: Akut promiyelositik lösemide otolog nakil: Hastada mobilizasyon öncesi kemik iliğinde ve toplanan üründe kuantitatif PCR (-4 log) moleküler remisyona (MR*) sağlanması gereklidir

Ek 3: Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)’de yüksek risk:

- Genetik: Ph pozitif, t(1;19), t(4;11), t(8;14), kompleks karyotip,
- B-ALL lökosit > 30x10e9/L, T-ALL lökosit > 100x10e9/L

Ek 4: Kronik miyelofibroziste risk skorlaması (DIPSS)

- Yaş > 65 (1 puan), Hb < 10 g/dL (2 puan), BK>25×10⁹/L (1 puan), periferik kanda blast ≥ %1 (1 puan), ve konstitüsyonel yakınmalar (1 puan).
 - Düşük (Skor: 0),
 - Orta-1 (Skor: 1 veya 2),
 - **Orta-2 (Skor: 3 veya 4),**
 - **Yüksek (Skor: 5 veya 6)**

Ek 5: MDS'de R-IPSS Risk Skorlama

IPSS-R Sitogenetik risk grupları

| | |
|-----------------|---|
| Prognostik grup | Sitogenetik anormalileri |
| Çok iyi | -Y, del(11q) |
| İyi | Normal, del(5q), del(12p), del(20q), çift klon del(5q) içeren |
| Orta | del(7q), +8, +19, i(17q), herhangi bir tek veya çift bağımsız klonlar |
| Kötü | -7, inv(3)/t(3q)/del(3q), çifte anomaliler -7/del(7q), kompleks: 3 anomalileri içeren |
| Çok kötü | Kompleks: >3 anomaliler |

IPSS-R Prognostik Skorlama tablosu

| Prognostic variable | 0 | 0,5 | 1 | 1,5 | 2 | 3 | 4 |
|---|----------------|---------|------------|-----|-------------|-------------|-----------------|
| Sitogenetik | Çok iyi | | İyi | | Orta | Kötü | Çok kötü |
| Kemik iliği Blast % | <=2 | | >2-<%5 | | %5-10 | >%10 | |
| Hemoglobin | =>10 | | 8-<10 | <8 | | | |
| Trombositler (x10 ⁹ /L) | =>100 | 50-<100 | <50 | | | | |
| Mutlak Nötrofil S (x10 ⁹ /L) | =>0,8 | <0,8 | | | | | |

IPSS-R Prognostic Risk Kategori/Skorlar

| | |
|-----------------|------------|
| Risk Kategorisi | Risk Skoru |
| Çok düşük | <=1,5 |
| Düşük | >1,5 - 3 |
| Orta | >3 - 4,5 |
| Yüksek | >4,5 - 6 |
| Çok yüksek | >6 |

Ek 6: KLL'de yüksek risk özellikleri ve allojeneik nakil

- Tedavi gerektiren del17p+/p53 delesyonu (>%40 hücrede) veya kompleks genetik anomalisi olanlar,
- Pürin analog tedavisi sonrası relaps olan ve/veya dirençli seyir gösteren olgular klinik olarak yüksek risklidir.
- Yüksek riskli hastada birinci sıra acı allojenik HKHT önerilmez,
- Birinci sıra tedavi sonrası relaps olan, ikinci sıra tedavi sonrası (bcr inhibitörü kullanmamış) dirençli, bcr inhibitörü (veya klinik bir çalışma veya bcl-2 inhibitörü; venetoclax) objektif cevabı olanlara veya
- Bcl-2 inhibitörlerine cevap alınamayan, varken direnç gelişenlere önerilir.

Ek 7: MM'de yüksek risk özellikleri (tümöre bağlı)

Del 17p veya t(4;14) veya 1q kazanım / +1q veya tanıda ISS III ve LDH normalin üstünde

Ek 8: Talasemi major hastalarında akraba dışı vericiden HKHT uygulanma koşulu:

- Hastaya veya ailesine preimplantasyon genetik tanı ile tam uyumlu kardeş seçeneği önerildikten sonra, deferasirox tedavisi alan hastalarda prognozun HKHT uygulaması ile karşılaştırılmasının tam olarak bilinmediği belirtildikten ve HKHT'ye bağlı olası mortalite, Graft Versus Host Hastalığı ve sterilite riskleri konusunda yazılı bilgilendirme yapıldıktan sonra şayet aile kabul ederse akraba dışı tam/iyi uyumlu vericiden HKHT uygulanabilir.

Ek 9: Orak hücreli anemide HKHT uygulanması önerilen yüksek risk özellikleri:

- Stroke (inme)
- Geçici iskemik atak (TIA)
- Kraniyal MRI incelemesinde "silent enfarkt" bulgusu olması
- Hidroksiüre tedavisi altında yılda en az 3 kez hastane yatışı gerektiren ağrı krizi
- Hidroksiüre tedavisi altında en az 1 kez "akut göğüs sendromu" gelişmesi
- Kronik transfüzyon gerektiren hastada alloimmünizasyon gelişmesi
- Pulmoner hipertansiyon
- Orak hücre nefropati bulgularının olması
- Avasküler nekroz bulgularının olması
- Tekrarlayan priapizm

Ek 10: Ağır aplastik anemide aile dışı veya alternatif vericiden HKHT:

- Aile dışı vericiden HKHT uygulanabilmesi için tam uygun aile içi vericisinin olmaması ve ATG (tercihan ATGAM veya Thymoglobulin) içeren immünosüpresif tedaviye (İST) uygulanmasından 4 ay sonra yeterli yanıt alınmamış olması gereklidir
- Haploidantik vericiden HKHT uygulanabilmesi için hastanın önceden en az 2 kür immünosüpresif tedavi almış olması ve bu tedavilere yanıtızsız olması gerekir.

Ek 11: Solid Tümörlerde OPKHT

- Solid tümörler için en az 1 medikal onkoloji uzmanının da katıldığı Hematopoetik Kök Hücre Nakli konseyinde oy birliği ile karar raporu verilmiş olması gereklidir.

Ek 12: Otoimmün Hastalıklarda OPKHT

- Multipl Skleroz, Sistemik Sklerozis, Crohn hastalığı, SLE tanılarda nakil için hasta performans koşulları: ECOG < 2 olması gerekmektedir.
 - MS olgularında: en az 1 nöroloji uzmanının da katıldığı Hematopoetik Kök Hücre Nakli konseyinde oy birliği ile karar raporu verilmiş olması, (MS için TCSB yayınladığı koşullara ön uygunluk aranmaktadır)
 - Sistemik Sklerozis ve SLE hastaları için en az bir romatoloji uzmanının da katıldığı Hematopoetik Kök Hücre Nakli konseyinde oy birliği ile karar raporu verilmiş olması,
 - Crohn hastalığı için en az 1 gastroenteroloji uzmanının da katıldığı Hematopoetik Kök Hücre Nakli konseyinde oy birliği ile karar raporu verilmiş olması gereklidir.

Kaynaklar:

- 1- EBMT Handbook, Hematopoietic Stem Cell Transplantation 2012
- 2- Sureda A, et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. Bone Marrow Transplantation (2015) 50, 1037–1056
- 3- Majhail N, et al. Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. Biology of Blood and Marrow Transplantation (2016)
- 4- BSBMT Indications for BMT (2013)
- 5- Cornellissen JJ ve Blaise D. HSCT for patients with AML in 1st CR. Blood 2016; 127: 62-70
- 6- Shah N, et al. HSCT for MM: Guidelines from the ASBMT. Biol Blood Marrow Transplant 2015; 21: 1155-66
- 7- Kaharfan-Dabaja MA, et al. Clinical practice recommendations of use of allogeneic HCT in CLL on behalf of Guidelines Committee of the ASBMT. Biol Blood Marrow T 2016; 22: 2117-25.
- 8- Stiff P. Whats is the role of autologous transplant fot lymphoma in the current era? Hematology 2015, S74-81
- 9- Perales MA, et al. Role of cytotoxic chemotherapy with HCT in the treatment of Hodgkin Lymphoma: Guidelines form the ASBMT. Biol Blood Marrow Transplant 2015; 21:971-983
- 10- Poston J, HSCT in Nodal T- cell NHL: Revisiting the issues. Biol Blood Marrow Transplant. 2015; 21:777-779
- 11- Al Malki MM, et al. HCT for plasmablastic lymphoma : A review. BBMT 2014; 20: 1877-84
- 12- Cornell RF, et al. Allogeneic HCT for relapsed WMG and lymphoplasmablastic lymphoma. Biol Blood Marrow Transplant 2017; 23: 60-66
- 13- Chakraborty R, et al. The role of stem cell transplantation in WMG. Best Pract Res Haematol 2016; 29: 229-240.
- 14- Keating A, et al. Autologous blood cell transplantation versus HLA-identical sibling transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission: a registry study from the Center for International Blood and Marrow Transplantation Research. Haematologica 2013; 98: 185–192.
- 15- De Witte T, et al. Use of hematopoietic cell transplantation for patients with myelodysplastic syndrome and chronic myelomonocytic leukemia. Blood 2017, doi.org/10.118
- 16- Kekre N ve Ho VT. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for myelofibrosis and chronic myelomonocytic leukemia. Am. J. Hematol. 91:123–130, 2016
- 17- Farhadfar N, et al. Allogeneic Hematopoietic SCT for Myelofibrosis: A Practical Review. J Oncol Pract. 2016 Jul;12(7):611-21
- 18- Gupta V, et al. Reduced-intensity hematopoietic cell transplantation for patients with primary myelofibrosis: a cohort analysis from the center for international blood and marrow transplant research. Biol Blood Marrow Transplant. 2014; 20: 89

- 19- Kröger N, et al. Impact of allogeneic stem cell transplantation on survival of patients less than 65 years of age with primary myelofibrosis. Blood. 2015;125
- 20- Döhner H, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood 2016, blood-2016-08-733196