

THALASSEMİA'DA KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU

Duran Canatan*

Ayten Arcasoy*

Thalassemia tedavisinde son yıllardaki önemli gelişmeler olmuş ve prognoz büyük ölçüde değişmiştir. 1960'lı yıllarda hipoksiyi önlemek için kan transfüzyonu, 1970'li yıllarda şelasyon tedavisi ile demir yükü azaltılmaya çalışılmıştır. 1980'li yıllarda ise kemik iliği transplantasyonu (KİT) gündeme gelmiş ve thalassemiada uygulama alanına girmiştir, 1990'lı yıllarda gen transferi ile hastalığı tamamen eradike etmek amaçlanmış ve çalışmalar başlamıştır (23).

KİT konusuna girmeden önce halen thalassemiada uygulanan tedavilerden kısaca bahsetmek yararlı olur kanısındayız.

1. TRANSFÜZYON TEDAVİSİ :

Thalassemiada modern transfüzyon tedavisinin amacı, Hb : 11.5 gr/dl., Hct : % 34 üzerinde tutarak fiziksel ve yaşam kalitesi açısından hastayı rahatlatmaktır. Transfüzyon, (konsantre eritrosit) 2-3 hafta ara ile 10-15 ml/kg/saat (3 ml/kg/saat) olacak şekilde verilmelidir (8,25).

2. ŞELASYON TEDAVİSİ :

Kan transfüzyonuna bağımlı thalassemia majorda mortalite ve morbiditenin primer sebebi demir yüklenmesidir. Bugün şelasyon tedavisinde uygulanan desferrioxamine (DFO), ferritin düzeyi 1000 ng/ml üzerinde ise veya genellikle 3-4 yaşında başlanır. DFO 40-60 mg/kg 8-10 saat subkutan, haftada 5-7 gün arasında uygulanır (8,25).

Yüksek Doz DFO tedavisi : 1. Yeterli şelasyon tedavisi görmemiş serum ferritin düzeyi 5000 ng/dl üzerinde olan hastalara, 2. Subkutan tedaviye uyum göstermeyen daha büyük hastalara, 3. Önceden kalb rahatsızlığı olup demir kardiyomyopatisi eklenen hastalara, 4. Demire bağlı progressiv organ disfonksiyonu olan hastalara uygulanır.

* A.Ü. Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji

Venöz kataterle veya subkutan pompa ile 15 ml/kg/saat, 10-12 saat gidecek şekilde toplam 6-12 gr/gün DFO verilir (5). Yüksek doz DFO tedavisinin özellikle görme ve işitme fonksiyonu üzerine yan etkileri dikkatli izlenmelidir (16). Parenteral şelatörlerin pahalı ve uygulama zorluğundan dolayı son yıllarda oral şelatörlerle denemeler artmıştır, çok sayıda şelatörlerle invitro ve invivo testler yapılmıştır. En umut verende alfa-ketohydroxypridin'lerdir, 70 üzerinde türü olan bu grubtan toksik etkisi en az olan L1 dir (16).

3. SPLENEKTOMİ :

Eğer hastada yıllık kan tüketimi, konsantre kan olarak Hb : 8.5-9 gr/dl tutulduğunda 80-90 ml/kg/yıl veya Hb : 10-11 gr/dl tutulduğunda 190-200 ml/kg/yıl olur veya kan tüketimi bir önceki yılın 1.5 katını geçerse veya hipersplenizm bulguları varsa endikedir (12).

4. HbF YAPIMI :

DNA metilasyonunu değiştiren ilaçlarla HbA yerine HbF yapımı ve böylece transüzyon gereksinimi azaltma ve yaşam kalitesini düzeltme amacı ile kullanılan hidroksiüre, azaçtadine ve insülin gibi ilaçların toksik etkisi yanında HbF yüksekliğide sabit kalmadığından henüz araştırma aşamasındadır (4).

5. GEN TRANSFERİ :

Thalassemia majorda gen transferi ile tedavi umudu heyecan vericidir. Bununla beraber gen transferinde gen ekspresyonunu ve sürdürmedeki büyük sorunlara, yüksek doz sitotoksik tedavinin komplikasyonlarına rağmen denemeler devam etmektedir (11).

Thalassemiada KİT'na konusuna geçmeden önce insan doku antijenleri (HLA) sistemi, KİT'te donör seçimi, endikasyonları, tekniği ve komplikasyonları hakkında genel bilgi vermek yararlı olacaktır.

İNSAN DOKU ANTİJENLERİ : (HLA)

HLA antijenleri hücre yüzey molekülleridir, gen haritasında 6. kromozom p12 pozisyonunda şifrelenmiştir. HLA sistem genleri Class I, Class II ve Class III genleri olarak 3 farklı yerde kümelenmiştir. Class I ve Class II genleri yapı, zincir ve fonksiyon bakımından birbirine benzer. Class III genleri ise C2, faktör B, C4A ve C4B gibi kompleman komponentlerine, 21-Hidroksilaz enzimine, tümör nekrozis faktör A ve B ye şifrelenmiştir. Her ne kadar immün sistemde rolü varsa da esas transplantasyon antijeni olarak görev yapmaz (7,13).

KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU :

KİT'nu, hematopoezin olmadığı veya defektif olduğu, akiz ya da kongenital hastalıklarda normal ana hücre fonksiyonunu geri getirmek amacıyla yapılır.

KİT çalışmaları deneysel olarak 1967 de genetik hemapoiyetik hastalıklı hayvanlarda Steinmüller ve arkadaşları tarafından başlatılmıştır. İnsanlarda ilk başarılı KİT 1968 yılında ağır kombine immün yetmezlik sendromlu bir hastada yapıldı, hasta halen yaşamaktadır. Bu hastalar transplantasyon öncesi immünsupresiyon gerekmediği için ideal olgulardır. 1980 lerde HLA idantik kemik iliği kullanarak komplike olmayan ağır aplastik anemili hastalarda uzun süreli yaşam ve 23 hastada tam iyileşme sağlanmıştır. Aplastik anemide kemik iliğinde boş alan yaratmak gereksinimi olmadığından yeterli immünsupresiyon ilk hedeftir. Thalassemiada ilk başarılı KİT uygulaması 1981 yılında Thomas tarafından yapılmıştır (14).

KİT'DA DONÖR SEÇİMİ :

Uygun vericiler tercih sırasına göre ve bulunma şansına göre Tablo I de özetlenmiştir.

Tablo I : Allojenik Kemik İliği Transplantasyonunda Donör Seçimi

Donör Tipi	Bulunma Olasılığı
1. Genotipik HLA idantik kardeşler	% 30
2. Fenotipik HLA idantik yakınlar	% 1-8
3. A, B veya D dokusu uymayan yakınlar	% 10
4. Fenotipik HLA uygun yakın olmayan kişiler	% 10
5. 1 HLA Antijeni farklı yakın olmayan kişiler	% 20
6. 2 HLA Antijeni farklı yakınlar	% 30
7. 3 HLA Antijeni farklı yakınlar	% 100

İlk 3 kategoride olanlar tercih edilir. Fenotipik olarak HLA idantik veya 1 HLA dokusu uymayan (A,B veyaD) yakınları olan hastalarda sonuç genotipik olarak idantik kardeşlerden Kİ alanlarla aynıydı. Yaklaşık olarak hastaların % 50 sinde 1-3 kategoriye uyan vericiler bulunmuştur (3,14,21).

A. KİT TEDAVİSİNİN UYGULANDIĞI HASTALIKLAR :
(Tablo II)

B. HAZIRLAMA REJİMLERİ :

- I. Kemoterapik ajanlar : 1. Busulfan (BU)
2. Cyclophosphamide (CY)
3. BCNU
4. Cytosine-arabinside (ARA-C)
5. VP-16

En sık BU+CY kombinasyonu tercih edilir.

- II. Total vücut ışınlaması
III. Total lenf nodu ışınlaması

C. KORUYUCU TEDAVİ :

- I. a. Cyclosporine (CSA)
b. Cyclophosphamide
c. Methotrexate (MTX)
d. Desferrioxamine (DFO)
e. Kortikosteroid
f. Anti timosit globulin
g. Anti-T cell monoklonal antikorlar
- II. a. Pozitif basınçlı odalar
b. Non absorbe antibiyotikler
c. Düşük bakterili diyet
- III. Sistemik tedavi
a. Piperacillin + Amikasin
b. TM+SMX
c. Amhotericin B
d. İmmunglobulin
e. Acylovir
f. Transplantasyon sonrası tüm kanlar 30 Gy ısın ile ışınlanır.

TEKNİK :

- A. Allogenic : HLA uygun kardeş veya yakınlardan,
B. Singeneik : HLA aynı tek yumurta ikizinden,
C. Otolog : Kendi kemik iliği alınarak yapılır.

Vericiden Kemik iliği krista iliakadan yapılan aspirasyonlarla elde ediliyor, ilik filtre edildikten sonra intravenöz olarak 10 cc/kg verilir. Verilen iliğin dokular tarafından tutulması 3-5 hafta sürer, 1-2 haftada çekirdekli eritrositler, 2-3 haftada granülositler, en son

Tablo II : KİT Tedavisinin Uygulandığı Hastalıklar

-
- I. NEOPLASTİK HASTALIKLAR :
- a. Akut lenfoblastik lösemi
 - b. Akut myeloblastik lösemi
 - c. Kronik myelositik lösemi
 - d. Myelodisplastik sendrom
 - e. Hodgkin Hastalığı ve Hodgkin dışı malign lenfoma
 - f. Nöroblastoma
 - g. Multiple myeloma
- II. MALİGN OLMAYAN HEMATOLOJİK HASTALIKLAR :
- a. Ağır aplastik anemi
 - b. Fanconi anemisi
 - c. Thalassemia major
 - d. Kronik granülomatöz hastalık
 - e. Konjenital hipoplastik anemi
 - f. Pure red cell aplazi
- III. GENETİK HASTALIKLAR :
- a. Osteopetrozis
 - b. Mukopolisakkaridozlar
 - c. Lesch-Nyhan sendromu
 - d. Ağır kombine immün yetmezlik
 - e. Wiskott-Aldrich sendromu
-

trombositler periferde görülür. Aşılamanın en önemli hücreleri lenfositler 2 haftada periferde görülür. 1 - 3 ayda normal değerlerine ulaşır ve sonunda doku makrofajları donör orijinli hale gelir, 1 - 3 ay içinde de kromozom analizi saptanır.

ENGRAFTMENT (AŞILAMANIN) SAPTANMASI :

1. Alıcı ve verici zıt sexte ise interlökin 2 ve fitohemaglutinin ile uyarılmış kanda sitogenetik çalışmalar ve globin zincir sentezi,
2. Uyarılmamış Kİ'nin, sitogenetik analizi ve globin zincir sentezi ile tesbit edilir (3,14,21).

KİT KOMPLİKASYONLARI :

I. ERKEN KOMPLİKASYONLAR : (Tablo III).

1. GRAFT REJEKSİYON : Rejeksiyon oluşunu azaltan faktörleri
 - a. Alıcı yaşının küçük olması
 - b. Transplantasyon öncesi az transfüzyon verilmesi
 - c. Alıcı ve vericinin aynı cinsiyette olması
 - d. Major ve

minor kan grublarının uygunluğu e. Karaciğerin etkilenmemesi f. Splenektomi yapılmış olması g. HLA ve MLC testlerinin uygunluğu h. Hücre dozunun yeterli verilmesi i. Proflakside uygulanan rejim çok önemlidir. İtalya'dan Galimbretti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yalnız methotrexate (MTX) alan 51 hastanın % 23'ü, yalnız siklosporin (CSA) alan 132 hastanın % 6'sı, MTX+CSA alan 22 hastanın % 9'u rejeksiyon göstermiştir (21).

Tablo III : KİT Erken Komplikasyonları

ERKEN KOMPLİKASYONLARI :

1. Donör komplikasyonları
 2. Rejime bağlı toksisite :
Mucositis, Cystitis, Renal, Nörolojik
 3. Hepatik vena oklusiv hastalık
 4. Graft rejeksiyon
 5. İnfeksiyon
 6. İnterstitiel pnömoni
 7. İmmün yetmezlik
 8. Akut graft versus hastalığı
-

2. AKUT GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI (GVHH) :

Akut GVHH 20 - 100 gün arasında, kronik GVHH 100 - 400 gün arasında görülür. Oluşumunda önemli faktörler :

- a. Alıcı ve verici arasındaki doku uygunluk farkları
- b. Alıcının immün yetmezliği
- c. Duyarlanmış verici hücrelerinin aktivasyonu ve proliferasyonu

Karaciğer, deri, gastrointestinal sistem, lenf, endokrin organlar ve bronşial sistem tutulur. Karaciğer harabiyeti en önemli olanıdır. Karaciğerde kolestatik tipte sarılık, deride diffüz eritematöz raştan toksik epidermal nekrolizis sendromuna kadar değişen tablo, gastrointestinal sistemde bulantı, kusma, ishal görülür. Bulgular Seattle gurubu tarafından 0 - 1 : Hafif, 2 : İlimli, 3 - 4 : Ağır GVHH olarak tanımlanmıştır (21,26).

3. ERKEN FIRSATÇI ENFEKSİYONLAR :

En önemli sorun hazırlama esnasında ve transplantasyon sonrası 3 - 4 haftada granülositopenidir. Ayrıca kemoradyasyon ile koruyucu bariyerlerin bozulması fırsatçı mikroorganizmalar için tam bir ortam-

dır. KİT yapılan hastalarda bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar ortaya çıkabilir (21,26).

II. GEÇ KOMPLİKASYONLAR (Tablo IV)

Nedenleri şunlardır :

- a. Transplanta bağlı
- b. Kemoterapiye bağlı
- c. Orijinal hastalığa bağlı

1. KR. GVHH : Sıklığı 15 yaş altında % 11 iken, 15 yaş üstünde % 22 dir. Çoğu serilerde HLA idantik KİT dan 150 gün sonra sıklık % 25 - 50 dir. Kr. GVHH progressiv klinik kolestasis ve multisistemik tutulum ile karakterizedir. En önemli bulgular Sicca sendromu, deri pigmentasyonu, Lichen planus, Raynaud fenomeni ve kalsinozistir. Klinik ve immünolojik bulgular otoimmün hastalıklara benzerlik gösterir. Hepatik tutulum sıktır, biopsi ile safra kanal harabiyeti, lenfosit infiltrasyonu ve endotelitis gösterilerek GVHH kesin tanısı konulabilir.

Tablo IV : KİT Geç Komplikasyonları

-
1. Rejime bağlı toksisite
Gonadal disfonksiyon
Endokrin disfonksiyon
Büyüme ve gelişme
Katarakt
Nörolojik
 2. İmmün yetmezlik
 3. İnfeksiyon
 4. Kr. graft versus host hastalığı
 5. Sekonder malignansiler
-

2. GEÇ ENFEKSİYONLAR : Bakteriyel, fungal, viral olabliir.
3. KARACİĞER : En çok etkilenen organdır, nedenleri :
 - a. Pretransplant karaciğer hastalığı b. Veno okluziv hastalık c. GVHH d. Enfeksiyonlar; CMV, EBV, Hepatit virusları, herpes, adenovirus.
4. AKCİĞER : İnterstitiel pnömoni, restriktif ve obstruktif akciğer hastalığı, bronşiolitis obliterans

5. GÖZ : Nazolakrimal kanal tıkanıklığı, lakrimal bez genişlemesi ve katarakt
6. AĞIZ VE DİŞ : Diş gecikmesi ve oral Sicca sendromu
7. ENDOKRİN : Tiroid : Fonksiyon bozukluğu, neoplasmlar, asemptomatik hipotiroidi, Adrenal gland yetersizliği, büyüme hormon eksikliği ,seksüel gelişmede gecikme ve infertilite
8. ÜROGENİTAL SİSTEM : Hemorajik sistit, radyasyon nefriti, nefrotik sendrom
9. NÖROLOJİ : İnflamatuvar ve demyelinize nöropati, lökoansefalopati
10. KEMİK İLİĞİ : Eritroid hipoplazi veya aplazi, trombositopeni, nötropeni
11. OTOİMMÜN BOZUKLUKLARI : KİT sonrası romatoid faktör, antinükleer, antidüzkas, antimitokondrial ve diğer trombositopeni, nötropeni ve anemi görülür.
1. SEKONDER MALİGNANSİLER : 2 ay - 4 yıl sonra, verici hücre tipinde yineleyen lösemi, lenfoproliferatif bozukluklar ve solid tümörler gelişir.

THALASSEMİADA KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU :

KİT için talassemiada ideal aday; major tipi hastalığı olan, transfüzyon almamış veya en az taransfüzyon alan, HLA idantik kardeşi olan, 5 yaşından küçük hastalardır.

İlk KİT 1931 de Thomas ve arkadaşları tarafından Seattle de yapıldı, en geniş seri ise Lucarelli ve arkadaşlarına aittir.

İlk KİT 2.12.1981 de Seattle'de 16 aylık erkek İtalyan çocuğa, 16 yaşındaki ablasından alınan ilik ile yapıldı. Sonuç; KİT öncesi ve sonrası HbF : % 34 ve % 12, alfa/non alfa oranı : 2.7 ve 1.2 dir. Sitogenetik çalışmalarda Y kromatinli mononükleer hücreler periferde 1 ay sonra % 86.3, 3 ay sonra % 8, kemik iliğin de ise 1 yıl sonra % 1 bulundu. Hasta halen transfüzyonsuz ve gelişimi normal olarak yaşamaktadır (27).

Lucarelli ve arkadaşlarının (18) 1983-1988 tarihleri arasında gerçekleştirdikleri 1-15 yaş arası (ort. : 7.8 yıl) 222 hastanın 212 sinde genotipik HLA idantik kardeş, 10 unda fenotipik HLA ebeveyni verici

olarak kullandılar. Hazırlama rejimi olarak BU+CY, GVHH profilaksisinde 5 farklı rejim uygulandı. Sonuçta; % 82 yaşam, % 75 hastaliksız yaşam, % 13 rejeksiyon gözlendi. Akut GVHH yönünden 199 hastanın % 73'ü grade I, % 12'si II, % 15'i III-IV olarak değerlendirildi. Kr. GVHH yönünden 168 hastanın % 13'ü hafif, % 6'sı orta ve % 1'i ağır hastalık geçirdi, 222 hastanın % 15.7'si öldü.

1985 ten sonra hastalar, şelasyon durumu, hepatomegali, splenomegali, karaciğer biopsisinde portal fibrozis, Kr. agresiv hepatit, Kr. persistent hepatit, hemosiderozis durumu, karaciğerde demir birikimine göre yaşam, hastaliksız yaşam ve rejeksiyon durumu değerlendirildi. Yaşam ve hastaliksız yaşamı etkileyen faktörler; zayıf şelasyon, hepatomegali, portal fibrozistir. Rejeksiyonu etkileyen faktörler ise; hepatomegali Kr. agresiv hepatit ve splenomegalidir.

1985-1988 arası 116 hasta portal fibrozis ve hepatomegali gibi 2 önemli faktöre göre 3 sınıfa ayrıldı.

17 hasta sınıflandırılmadı.

39 hasta Class I : Portal fibrozis ve hepatomegali yok.

36 hasta Class II : Portal fibrozis veya hepatomegali var.

24 hasta Class III : Portal fibrozis ve hepatomegali var.

3 Yıllık yaşam, hastaliksız yaşam, rejeksiyon ve ölüm yönünden 3 sınıfı değerlendirilmesi şöyleydi.

	3 Yıllık Yaşam (%)	Hastaliksız Yaşam (%)	Rejeksiyon (%)	Ölüm (%)
Class I	94	94	0	5.1
Class II	80	77	9	19.5
Class III	61	53	16	37.5

Lucarelli ve arkadaşlarının 350 thalassemia hastaya ulaştıkları çalışmalarında yaşam : % 82, hastaliksız yaşam : % 73, rejeksiyon oranları ise % 12 dir. Bu çalışmalarını sonucunda portal fibrozisin hepatomegalinin ve düzenli desferal tedavisinin KİT de önemli kriterler olduğunu tekrar vurguladılar (19). Son yayınlarında 400 thalassemia KİT yaptıklarını ve hastaliksız yaşamın Class I, II ve III de sırayla % 94, % 83 ve % 52 olduğunu yayınladılar (20).

9 Ülkenin 14 KİT ekibinin uluslararası kayıtlarına göre 139 hastada KİT uygulandı. Yaşam ortalaması 5.8 yıl, hazırlama rejimi : BU+CY, profilakside 4 farklı rejim uygulandı. Sonuçta; % 26 ölüm, % 21.5 rejeksiyon, % 52.5 başarı kayıt edildi (1).

İtalya'da Paolo Di Bartolomeo ve arkadaşlarının 33 hastalık serisinde hazırlama rejimi BU+CY, proflakside 15 hastaya CSA, 15 hastaya CSA+MTX verildi. Sonuçta % 6 ölüm, % 6 talassemiye dönüş ve % 88 başarılı sonuç elde edildi (2).

İngiltere'den Jones ve arkadaşları yaş ortalaması 4 yıl olan 16 hastaya KİT uygulandı. Hazırlama rejimi : BU+CY, proflaksi rejimi : CSA+MTX tı. Sonuçta % 37.5 ölüm, % 6 rejeksiyon ve % 56 iyileşme kayıt ettiler (15).

Fransa'dan Frappaz ve arkadaşları yaş ortalaması 6.8 yıl olan 17 hastaya 5 farklı hazırlama rejimi, 2 farklı profalksi rejimi uyguladılar. Sonuçta % 17.6 ölüm, % 23.5 talassemiye dönüş, % 58.9 iyileşme kayıt ettiler (9).

İsrail'den Reuven ve arkadaşları 11 hastalık serilerinde 2 farklı hazırlama rejiminde T hücre depleksiyonu, proflakside 3 farklı rejim uygulayarak % 18.1 ölüm ve % 81.9 başarı elde ettiler (24).

Çin'den Kai-Hsin Lin ve arkadaşları ise yaş ortalaması 6 yıl olan 14 hastaya hazırlama rejiminde BU+CY+TVI, proflakside CSA+MTX verdiler. Sonuçları, ölüm % 35.7, thlassemiye dönüş % 21.4 başarı % 42,9 dur (17).

Dünyada Aralık 1989 tarihine kadar 522 talassemili hastaya KİT yapıldı, ölüm : % 18.9, talassemiye dönüş : % 12.7, Kr. GVHH : % 13.6, hastaliksiz yaşam : % 64.8 dir. Bunlardan 478'i Avrupa'da yapıldı, hastaliksiz yaşam : % 68, talassemiye dönüş : % 13, ölüm : % 19'dur (28). Sonuçlar Tablo V de özetlendi.

Tablo V : KİT Toplu Sonuçları

Yer	Ekip	Hasta (n)	Ölüm (%)	Rejeksiyon (%)	İyileşme (%)
İTALYA	Lucarelli	222	15.7	13	72.3
İTALYA	Bartelemeo	33	6	6	88
9 ÜLKE	14 Ekip	139	26	21.5	52.5
İNGİLTERE	Jones	16	37.5	6	56
FRANSA	Frappaz	17	17.6	23.5	58.9
İSRAİL	Reuven	11	18.1	—	81.9
ÇİN	Kai-Hsin-Lin	14	35.7	21.4	42.9
DÜNYA	Aralık 1989	522	18.9	12.7	64.8
AVRUPA	Aralık 1989	478	19	13	68

Sonuç olarak talassemide; tedavi seçimi bakımından, A — Konvansiyonel (transfüzyon+şelasyon) tedavimi, B — KİT mu tartışmaları sürüyor.

A — Konvansiyonel tedavinin sorunları :

1. Yaşam süresi (183 hasta serisinde)
 - a. 20 yıllık yaşam : % 60
 - b. 20 yıllık komplikasyonsuz yaşam : % 40
2. Bozulmuş yaşam kalitesi
3. Tedaviye uyumsuzluk
4. Demir ve şelasyon toksisitesi
5. Transfüzyon reaksiyonları
6. Transfüzyon komplikasyonları
7. Bir çok yıllar biriken pahalı maliyet

B — KİT sorunları :

1. Yaşam süresi (350 hasta serisinde)
 - a. 3 yıllık yaşam : % 82
 - b. 3 yıllık hastalısız yaşam : % 73
2. Uzun süreli bakım
3. Uygun verici bulma
4. Kemoradyasyon toksisitesi
5. Rejeksiyon sıklığı
6. Graft Versus Host hastalığı
7. Bir defada olan pahalı maliyet

Her iki tedavinin yarar, riski ve maliyeti ayrıntılı olarak ailelere anlatılmalıdır. KİT da; Class I hastalarda (hepatomegali ve portal fibrozisi olmayan) başarı oranı % 95 dir ve hekimler önermelidir. Class II hastalarda (portal fibrozis veya hepatomegalisi olan) başarı şansı % 80 dir, bu durumda karar ailelere bırakılmalıdır. Class III hastalarda (portal fibrozis ve hepatomegalisi olan) başarı % 50, yaşayanların % 50 sinde de Kr. GVHH komplikasyonları ortaya çıktığından KİT önerilmemelidir (20,28).

ÖZET

Bu yazıda thalassemia tedavisinde son gelişmeler, KİT tekniği, endikasyonları, komplikasyonları hakkında bilgiler verildi. Son yıllarda thalassemiye KİT yapan merkezlerin sonuçları gözden geçirildi. Aralık 1989'a kadar yapılan 522 KİT'da iyileşme % 64.8, rejeksiyon % 12.7 ve ölüm % 18.9'dur. Class I, II ve III hastalarda KİT başarı oranı sırasıyla % 95, % 80 ve % 50 dir.

Anahtar Kelime : Thalassemia, Kemik iliği transplantasyonu.

SUMMARY

Bone Marrow Transplantation in Thalassemia Major

In this article, it was reviewed recent advanced of thalassemia therapy and bone marrow transplantation (BMT). In recent years, the registries of BMT of thalassemia in the world was outlined. Until December 1989 the results of 522 BMT were followed; death rate was 18.9 %, rejection followed by return of thalassemia in 12.7 % and 64.8 % of the patients were cured of disease. The rate of success of BMT in Class I, II and III of patients with thalassemia major were 95 %, 80 % and 50 % respectively.

Key Words : Thalassemia, Bone marrow transplantation.

KAYNAKLAR

1. Barrett AJ et al : Bone marrow transplantation for thalassemia. a preliminary report from the international bone marrow transplant registry. in : Buckner C.D. Gale R.P., Lucarelli G. : Advances and controversies in thalassemia therapy. 1989, Alan R. Liss. Inc. p : 173-185.
2. Bartolomeo P et al : Bone marrow transplantation for thalassemia in Pescara, in : Buckner C.D., Gale R.P., Lucarelli G. : Advances and controversies in thalassemia, 1989. Alan R. Liss. Inc p : 193-199.
3. Buckner C.D. Senders JE : Bone marrow transplantation in : Buckner C.D., Gale R.P., Lucarelli G. : Advances and controversies in thalassemia therapy. 1989, Alan R. Liss. Inc. p : 317-323.
4. Cappelini MD Sampietro M Feo TM Fiorelli G : Hemoglobin switching in vivo. Thalassemia Today, Milano, 1987. p : 105-111.

5. Cohen A Mizanin J and Schwartz E : High dose intravenous chelation therapy with deferoxamine, in : Buckner C.D., Gale R.P., Lucarelli G : Advances and controversies in thalassemia therapy. 1989, Alan R. Liss. Inc. p : 125-131.
6. Deeg HJ : Delayed complications and long term effects after bone marrow transplantation. Hematol. Oncol. Clin. Am. 4 (3) : 641-657, 1990.
7. Dorak MT Yeğın O : İnsan Doku Antijenleri, Doğa-Tr. J. Med. Sci. 14 : 686-702, 1990.
8. Fosburg MT and Nathan DG : Treatment of cooley anemia Blood. 76 (3) : 435-444, 1990.
9. Frappaz D Gluckman E et al : Bone marrow transplantation for thalassemia. The French experience, in : Buckner C.D., Gale R.P., Lucarelli G. : Advances and controversies in thalassemia therapy, 1989, Alan R. Liss. Inc. p : 207-216.
10. Freedman MH Bentur Y Koren G : Biological and toxic properties of deferoxamine. in : Buckner C.D., Gale R.P., Lucarelli G. : Advances and controversies in thalassemia therapy. 1989, Alan R. Liss. Inc. 115-124.
11. Gale RP : Prospects for correction of thalassemia by genetic engineering, in Buckner C.D., Gale R.P., Lucarelli G. : Advances and controversies in thalassemia therapy, 1989, Alan R. Liss. Inc. p : 141-159.
12. Girot R : Splenectomy in B-thalassemia. in : Sirchia G. and Zanella G : Thalassemia Today, Milano, 1987, p : 99-104.
13. Hansen JA et al : The HLA system in clinical marrow transplantation. Hematol. Oncol. Clin. Am. 4 (3) : 507-515, 1990.
14. Horowitz MM Bortin MM Gale RP : Allogenic Kemik iliği Transplantasyonu, Doğa-Tr. J. Med. Sci. 14 : 513-541, 1990.
15. Jones KH et al : Bone marrow transplantation for thalassemia : Westminster Children's hospital and United kingdom experience. in : Buckner C.D. Gale R.P., Lucarelli G. : Advances and controversies in thalassemia therapy. 1989, Alan R. Liss. Inc. p : 201-205.
16. Kontoghiorghes GJ Bartlett AN Hoffbrand AV : Prospects for effective oral iron chelation therapy in man with 1,2 dimethyl-3 hydroxyprid-4 -one and other alfa-ketohydroxypyridines. in : Buckner C.D., Gale R.P., Lucarelli G. : Advances and controversies in thalassemia therapy. 1989, Alan R. Liss. Inc. p : 107-114.
17. Lin KH and Lin KS : Allogenic bone marrow transplantation for thalassemia in Taiwan : factors associated with graft failure. Am. J. Ped. Hematol. Oncol. 11 (4), 417-423, 1989.
18. Lucarelli G et al : Bone marrow transplantation in patients with thalassemia. N. Engl. J. Med., 322 : 417-421, 1990.

19. Lucarelli G et al ; Bone marrow transplantation Sixth Cooley's anemia symposium. Ann. New York Academy of sciences. 612 : 593, 1990.
20. Lucarelli G et al : NeW approach for bone marrow transplantation in thalassemia 17th Annual Meeting of the EBMT 7th Meeting of the Nurses Group. January 27-31 1991, Cortina d'Ampezzo, Italy. No : 115.
21. Meyers JD Bowden RA and Counts GW : Infectious complication of marrow transplant risk factors for infection. in : Buckner C.D., Gale R.P., Lucarelli G. : Advances and controversies in thalassemia therapy, 1989, Alan R. Liss. Inc. p : 325-330.
22. Peter HH ; Recent developments in field of iron chelators. in : Sirchia G. and Zanella G. : *Thalassemia Today* Milano, 1987, p : 135-139.
23. Piomelli S : Cooley's anemia management : 25 years of progress, in : Buckner C.D., Gale R.P., Lucarelli G : Advances and controversies in thalassemia therapy. 1989. Alan R. Liss. Inc. p : 23-26.
24. Reuven O., Naparstek E et al : Bone marrow transplantation with T-cell depleted allografts for the treatment of severe beta-thalassemia major, in : Buckner C.D., Gale R.P., Lucarelli G. : Advances and controversies in thalassemia therapy. 1989, Alan R. liss. Inc. p : 217-222.
25. Sirchia G and Zanelli G : A short guide to the management of thalassemia. 2. nd Mediterranean Meeting on Thalassemia. *Thalassemia today*. Milano, 1987, p : 635-638.
26. Sullivan KM : Complications of bone marrow transplantation, in : Hoffman et al : *Hematology basic principles and practice*. Churchill Livingstone Inc. 1991, p : 242-249.
27. Thomas ED Buckner CD Sanders JE : Marrow transplantation for thalassemia, *Lancet*, 31 : 227-229, 1982.
28. Wonkee B : Thalassemia and BMT. 1. Thalassemia sempozyumu 3-5 Mayıs 1991. Adana. Türkiye. (personel communications).