



Kocaeli Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu

21 Şubat 2019 Perşembe
Dr. Ayşe Burcum Büyükuysal Sertel



Kocaeli Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları HEMATOLOJİ ANABİLİMDALI OLGU SUNUMU

DR.AYŞE BURCUM BÜYÜKUYSAL SERTEL

21.02.2019

15 yaş 3 aylık kız hasta,

- ▶ 2006-2008 yılları arasında B-ALL tanısı ile ALLIC-2002 BFM kemoterapisi alan hastanın idame tedavisi aralık 2008'de tamamlanmış.
- ▶ Kasım 2017'de son 1 aydır sol kolda ağrı ,bacaklarda güçsüzlük ve karıncalanma şikayeti ile tarafımıza başvurmuş.
- ▶ Hastamızın fizik muayenesinde, sol supraklavikuler LAP saptanmış.

NE DÜŞÜNELİM?

Klinik seyir

- ▶ Hastada, lösemi geç relaps olabileceği düşünüldü.
- ▶ Hemogram ,PY normal, AC grafisi normal olması üzerine kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı.
- ▶ Kemiği iliği aspirasyon ve biyopsisi normal olması üzerine eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapıldı.

N.Ç

- ▶ Hastaya yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsisinde (13.11.2017) Nodüler Sklerozan Hodgkin Lenfoma ile uyumlu saptanmış. PET-BT görüntülemeleri yapılan ve 30.11.2018'de PTK'da konuşulan hasta evre 3SA kabul edildi.
- ▶ Hasta 04.12.2017-09.04.2018 arasından 4 kür ABVD kemoterapisini aldı.

- ▶ 04.05.2018de 4 kür ABVD kemoterapisini sonrasında sol boyun bölgesinde şişlik fark edilmesi üzerine tekrar başvurusunda ;çekilen boyun MRI'ında sol supraklaviküler ve retropektoral alanda büyüğü 15 mm çaplı yuvarlak şekilli multiple lenfadenopatiler izlendi.
- ▶ 16.05.2018 tarihli PET-BT'si 09.02.2018 tarihli PET-BT ile karşılaştırıldığında; Boyunda; supra-infraklaviküler lenfatik lojlarda, sol parasternal ve retropektoral alanlarda artmış metabolizma gösteren multiple lenfadenopatiler, yeni gelişmiş olup, primer hastalığın tutulumu ile uyumlu değerlendirildi.

N.Ç

- ▶ Mediastende; sağ üst mediastinal alanda metebolizma göstermeyen lenf nodlarının, boyutları azalmış, sağ adneksiyel alan lateral kesimde fokal artmış metabolizma alanı, yeni gelişmiş, kemik iliği diffüz artmış metebolizma izlendi, şeklinde raporlandı.
- ▶ Kemik iliği biyopsisinde normosellüler kemik iliği olup hodkgin lenfoma veya ALL tutulumu lehine bulgu yoktur, şeklinde raporlanmış.
- ▶ Eksizyonel biyopsi yapılan hastada ;hastanın kliniği göz önünde bulundurulduğunda morfolojik bulgular ve immunokimyasal inceleme sonuçları ile hodkgin lenfoma nüksü ile uyumlu olduğu belirtilmiş.

N.Ç

- ▶ Refrakter hodkgin lenfoma tanılı hastaya tedavi planlamasında ICE kurtarma KT uygulanması, ardından radyoterapi verilmesi ve otolog kök hücre nakli ile beraber yüksek doz kemoterapi verilmesi planlandı.
- ▶ 07.07.2018 de ICE sonrası G-CSF mobilizasyonu ile periferik kök hücre toplaması yapıldı.

- ▶ Hasta bakımındaki iyileşmeler yoğun bakım gelişmeleri ile lösemi hastalarının tedavisi ile kür şansı arttı.
- ▶ Bununla birlikte daha çok hastada relaps görülmeye başlandı.
- ▶ Relapsların azaltılması için kemoterapi yoğunlukları artırıldı.
- ▶ Kemoterapi yoğunluklarının artması ile:
 - ▶ Akut yan etkiler: bulantı-kusma, alopesi, mukozit, kilo kaybı, mielosüpresyon, enfeksiyon, meyl, nörotoksisite, nefrotoksisite, hepatotoksisite
 - ▶ Kronik yan etkiler: kardiotoxikite, ototoxikite, pulmoner fibrozis, infertilite, ikinci kanserler

İkincil Kanserler

Tanım

- Kansere tedavisi almış veya kanser öyküsü olan bir hastada histopatolojik olarak birincil tümörden farklı, yeni bir malign hastalık ortaya çıkmasına ikincil kanser denir.

İkincil kanserlerin gelişiminde rol oynayan faktörler

- ▶ Hastaya ait faktörler (genetik, immünolojik, hormonal....)
- ▶ Birincil kanserlerin tipi(hodgkin hastalığı, retinoblastom)
- ▶ Yaşam biçimi(sigara, arkol, diyet....)
- ▶ Çevresel faktörler(kontaminasyonlar, meslek....)
- ▶ Tedavi (radyoterapi, kemoterapi)

Tedaviye bağlı ikincil kanserler

- ▶ Çocukluk çağı kanseri olanların ikincil kanser geliştirme riskleri, sağlıklı çocuklara göre 10-20 kat fazladır.
- ▶ Çocukluklarda birincil kanser tanısından ilk 20 yıl içinde ikincil kanser riski %3-12 arasındadır.
- ▶ Neden: Küçük yaşıta hücre proliferasyonu ve kemoterapinin mutajenik etkileri fazla

İkincil kanserler ne kadar önemli ?

- ▶ İkincil kanserler tedavi ile ilişkili ölümlerin en sık nedenidir.
- ▶ Geç mortalite nedenleri içinde nükslerden sonra ikinci sırayı alır.
- ▶ İkincil kanserler tüm kanserlerin %16 'sını oluşturur.

Tokyo Çocuk Kanseri Çalışma Grubu protokolleri ile tedavi edilen akut lenfoblastik lösemili çocuklar arasında sekonder kanserler: retrospektif bir kohort çalışması

- ▶ 1984 ve 2005 yılları arasında ALL tanısı almış ve Tokyo Çocuk Kanseri Çalışma Grubu protokollerine kayıtlı 2918 çocuktan oluşan retrospektif bir kohort çalışması, ikincil kanserlerin görülme sıklığını ve tedavi protokolü, kraniyal ışınlama ve primerin diğer özelliklerini içeren ilişkili faktörleri değerlendirmek için yapılmış.
- ▶ Otuz yedi hastada, akut miyeloid lösemi (n = 11), miyelodisplastik sendrom (n = 5), Hodgkin olmayan lenfoma (n = 2), beyin tümörleri (n = 13) ve diğer solid tümörler dahil olmak üzere ikincil kanserler gelişti. (n = 6).
- ▶ Takip süresi 9,5 yıl.
- ▶ İlk 10 yılda kümülatif insidans %1'lerdeyken, 20 yılda %2,4'lere yükseldiği görülmektedir.
- ▶ Bu çalışmada kemoterapi protollerinin, kranial ışınlamanın ve bazı değişkenlerin sekonder kanser gelişimini etkilediği görülmüş.
- ▶ Son zamanlarda kranial radyoterapi dozu azaltılmasına rağmen sekonder kanser azalma insidansında azalmaya dair kanıt bulunamamıştır.

Çocukluk çağı ALL hastalarındaki sekonder maliniteler

Table IV. Previous reports on the incidence of secondary cancers among survivors of childhood ALL.

Authors	Group	Total ALL patients (n)	Treatment Year	Follow-up, years Total person-years (P-Y)	Patients with secondary cancer (n)	Type of secondary cancer	Cumulative incidence	SIR (95%CI)
Neglia <i>et al</i> (1991)	CCG	9720	1972–88	4.7 (0.2–16) 43 446 P-Y	43	10 leukaemia/lymphoma, 24 brain tumours, 9 other tumours	0.3% (0.2–0.5) at 5 years 1.5% (1.1–2.1) at 10 years 2.5% (1.7–3.4) at 15 years	42/6.1 = 6.85
Bhatia <i>et al</i> (2002)	CCG	8831	1979–95	5.5 (0.16–1) 54 883 P-Y	70	14 AML/MDS, 6 NHL, 2 HL, 19 brain tumours, 4 sarcoma, 4 thyroid cancers, 4 parotid tumours, 4 other tumours	1.3% (0.8–1.5) at 10 years 2.1% (1.4–2.8) at 15 years	7.2 (5.5–9.1)
Nygaard <i>et al</i> (1991)	Norway (NOPHO)	895	1958–85	10.5 7.2 (4.3–26.5) 6295 P-Y	8 (6)	3 brain tumours, 2 basal cell carcinoma, 1 thyroid cancer, 2 sarcoma	2.9% (SE 1.4) at 20 years	5.9 (2.2–12.9)
Kimball Dalton <i>et al</i> (1998)	DFCI	1597	1972–95	7.6 (0–24.0)	13	3 leukaemia/lymphoma, 5 brain tumours, 5 other solid tumours	2.7% (0.7–4.7)	N/A
Loning <i>et al</i> (2000)	BFM	5006	1979–95	5.7 (1.5–18) 28 605 P-Y	52	16 AML, 1 CML, 6 lymphoma, 13 brain tumours, 3 thyroid cancers, 13 other solid tumours	0.5% (0.4–0.6) at 5 years 1.5% (1.3–1.9) at 10 years 3.3% (1.6–5.1) at 15 years	14.1 (11–18)
Hijiya <i>et al</i> (2007)	St. Jude	2169	1962–98	18.7 (2.4–41.3) 29 179 P-Y	123	45 AML, 2 CML, 10 MDS, 6 lymphoma, 48 brain tumours, 9 sarcoma, 48 other solid tumours	4.2% (SE 0.5) at 15 years 10.9% (SE 1.3) at 30 years	13.5 (11–17)
Schmiegelow <i>et al</i> (2009)	NOPHO	1614	1992–01	10.4 (50% range: 8.0–12.6)	20	8 AML, 8 MDS, 1 brain tumour, 1 oral cancer, 1 LPD after SCT, 1 thyroid cancer	1.6% (SE 0.4) at 12 years	N/A
Mody <i>et al</i> (2008)	CCSS	5760	1970–86	21.2 (5–35)	185 (199)	4 AML, 7 NHL, 106 brain tumours, 11 breast cancer, 16 thyroid cancers, 13 sarcomas, 9 skin cancer, 26 others	5.2% (4.3–6.1) at 25 years	5.0 (4.1–6.0)
Reulen <i>et al</i> (2011)	BCCSS	No. of leukaemia patients was not available Total 17 981	1940–91	24.3 (50% range: 17.9–32.4) 80 028 P-Y	115 all leukaemias (not limited ALL)	7 leukaemia, 3 lymphoma, 27 brain tumours, 17 thyroid cancers, 61 other solid tumours	N/A	4.3 (3.6–5.2)
This study	TCCSG	2807	1984–05	9.5 (0.2–27) 27 658 P-Y	37	11 AML, 5 MDS, 2 lymphoma, 13 brain tumours, 6 other solid tumour	1.0% (0.7–1.4) at 10 years 1.4% (0.9–2.0) at 15 years 2.4% (1.5–3.7) at 20 years	9.3 (6.5–12.8)

CCG, Children's Cancer Group; NOPHO, Nordic Society for Paediatric Haematology and Oncology; DFCI, Dana-Farber Cancer Institute; BFM, Berlin-Frankfurt-Münster; St. Jude, St. Jude Children's Research Hospital, St. Jude; CCSS, Childhood Cancer Survivor Study; BCCSS, British Childhood Cancer Survivor Study; TCCSG, Tokyo Children's Cancer Study Group; ALL, acute lymphoblastic leukaemia; AML, acute myeloid leukaemia; MDS, myelodysplastic syndrome; NHL, Non-Hodgkin lymphoma; HL, Hodgkin lymphoma; CML, chronic myeloid leukaemia; LPD, lymphoproliferative disease; SCT, stem cell transplantation; SE, standard error; SIR, standardized incidence ratio; 95%CI, 95% confidence interval; N/A, not available.

Table II. Clinical characteristics of patients with secondary cancers.

	AML	MDS	NHL	Brain tumour	Other carcinoma
Total number of secondary cancers	11	5	2	13	6
Gender (Male:Female)	3:8	1:4	2:0	8:5	3:3
Primary ALL					
Age at diagnosis of ALL (years)	5 (1–14)	5 (2–13)	4 (2–6)	8 (2–12)	11 (3–14)
Initial WBC count ($\times 10^9/l$)	20.5 (1.9–168)	11.2 (2.9–70)	8.7 (3.4–14)	12.6 (1.9–112)	4.9 (2.1–163)
Immunophenotype (B:T:Other)	7:0:4	3:0:2	2:0:0	7:1:5	6:0:0
Risk group (SR:IR:HR)	1:8:2	1:2:2	2:0:0	1:10:2	2:4:0
Secondary cancer (SC)					
Incubation time to SC (years)	3.3 (1.6–11.6)	2.3 (1.0–6.3)	3.1 (2.8–3.4)	11.5 (2.3–23.2)	16.3 (7.2–21.4)
Diagnosis on therapy	4/11 (36%)	2/5 (40%)	1/2 (50%)	0/13 (0%)	0/6 (0%)
Age at diagnosis of SC (years)	9.0 (6.4–21.3)	11.1 (4.0–14.5)	7.5 (5.3–9.7)	18.5 (10.3–27.7)	23.9 (18.8–32.6)
Sub-classification	M4: 2, M5: 7, M7: 1, Unknown: 1	RAEB: 1, CMML: 2, Unknown: 2	Diffuse large B-cell lymphoma: 1, Burkitt lymphoma: 1	Glioma: 8, Meningioma: 3, Other: 2	Oral cancer: 2, parotid cancer: 2, breast cancer: 1, thyroid cancer: 1
Treatment for primary ALL					
Protocol (11:12:13:14:15)	1:3:0:2:5	2:1:0:1:1	0:0:0:0:2	6:3:1:1:1	3:0:2:0:1
Cranial irradiation	6/11 (55%)	5/5 (100%)	0/2 (0%)	13/13 (100%)	5/6 (83%)
Dose of cranial irradiation (Gy)	18 (0–28)	18 (18–24)	24 (18–36)	0	18 (0–24)
Anthracyclines (DOX equivalent)	230 (50–330)	72 (0–190)	112 (82–142)	120 (0–190)	47 (0–230)
Cyclophosphamide ($\times 10^3$ g)	4.0 (3.1–6.0)	4.0 (0–5.6)	1.0 (0–2.0)	4.0 (0–6.8)	1.1 (0–6.0)
Etoposide ($\times 10^3$ g)	0 (0–2.4)	0 (0–2.4)	0 (0–2.4)	0	0 (0–1.2)
Duration of maintenance (weeks)	52 (28–172)	96 (62–172)	96 (22–175)	78 (52–104)	112 (0–172)
Stem cell transplantation	0	0	0	1/13 (8%)	2/6 (33%)
Treatment for secondary cancer (SC)					
Surgery	0	0	0	9	6
Radiation	0	0	0	7	3
Chemotherapy	11	4	2	6	3
Stem cell transplantation	8	1	0	0	0
Median survival duration (years)	1.7 (0.2–4.3)	4.6 (0.9–11.1)	3.6 (0.5–6.7)	2.0 (0.1–11.3)	3.0 (0.8–10.4)
4 year survival rate (%)	24%	60%	50%	50%	83%
Standardized incidence ratio (SIR) and absolute excess risk (AER)					
No. observed/expected	16/0.64	2/0.52	13/0.36	6/2.45	
SIR (95%CI)	25 (14–41)	3.8 (0.5–14)	36 (19–62)	2.5 (0.9–5.3)	
AER/100 000 person-years	118	9.4	90	26	

ALL, acute lymphoblastic leukaemia; AML, acute myeloid leukaemia; MDS, myelodysplastic syndrome; RAEB, refractory anaemia with excess blasts; CMML, chronic myelomonocytic leukaemia; NHL, Non-Hodgkin lymphoma; WBC, white blood cell; SR/IR/HR, standard/intermediate/high risk; DOX, doxorubicin; 95% CI, 95% confidence interval.

Numbers shown as median (range; minimum-maximum).

Beyin tümörleri

- ▶ ALL için tedavi edilen 9720 çocukta yapılan incelemede primer beyin tümörü, özellikle astrositom gelişme riski 22 kat artmıştır. Beyin tümörleri yalnızca daha önce kranial ışınlama geçirmiş çocuklarda görülmüş. (NEGLIA JP.)
- ▶ Proflaktik kranial ışınlama ve oral verilen 6 MP , özellikle 6 MP (tiyopurin metiltransferaz enzim)metabolizmasında genetik bozukluğu olanlarda beklenenden daha fazla SSS tümörü gelişimine neden olduğu saptamış. (Kaynak 2)
- ▶ Özellikle >21 Gy RT alanlarda beyin tümörü gelişmesi açısından riskli bulunmuştur.
- ▶ Eski lösemi protokollerinde proflaktik kranial ışınlama dozu 18 Gy, tedavi dozu ise 24 Gy dı. Yeni protokollerde ise proflaktik RT dozu 12 Gy, tedavi dozu 18 Gr düşürüldü.

High incidence of secondary brain tumours after radiotherapy and antimetabolites.

Relling MV, Rubnitz JE, Rivera GK, Boyett JM, Hancock ML, Felix CA, Kun LE, Walter AW, Evans WE, Pui CH
Lancet. 1999;354(9172):34.

Extended follow-up of long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia.

Pui CH, Cheng C, Leung W, Rai SN, Rivera GK, Sandlund JT, Ribeiro RC, Relling MV, Kun LE, Evans WE, Hudson MM
N Engl J Med. 2003;349(7):640.

Hematolojik maligniteler

- ▶ İkincil hematolojik malignitelerden ise en çok AML geliştiği gözlenmiş.
- ▶ KML
- ▶ MDS
- ▶ Risk özellikle T hücreli ALL hastalarında daha yüksektir.
- ▶ Tedavi sonrası oluşan AML, tedaviye çok dirençlidir.
- ▶ Küre şansı sadece %10-20'dir.
- ▶ Hematolojik maligniteler ,non hematolojik malignitelere göre daha erken yaşta görülmektedir.
- ▶ Non hematolojik gelişen malignitelerde risk yıllar boyunca artarak devam etmektedir.

Tiroid bozuklukları

- ▶ Kranial, kraniospinal, servikal RT'nin hipotiroidi, hipertiroidi ve tiroid neoplazilerinin gelişme riski genel nüfusa oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
- ▶ Hipotiroidi en sık görülen geç dönem yan etkidir. Yaklaşık 7 yıl sonra görülür. 20 yıl sonra gelişme riski %50 bulunmuştur.
- ▶ Hipertiroidi için bu oran %5 olarak bulunmuştur.
- ▶ ALL tedavisi görmüş kişilerde tiroid kanseri (papiller karsinom) %6-17 arasında bulunmuştur. Tipik olarak tedaviden 10 veya daha uzun süre sonra ortaya çıkmaktadır.

Lösemi kemoterapisinde kullanılan İkincil kansere neden olan ilaçlar

- ▶ Sitotoksik ajan ile ikincil kanser gelişimi arasında süre 1-10 yıl
- ▶ Alkilleyici ajanlara bağlı ikincil kanser gelişimi genellikle 3.5-5.5 yıl sonra gelişir.
- ▶ Genellikle kötü prognoz ilişkili kompleks kromozomal anomaliler (5. ve 7. kromozomlarda delesyon) taşırlar.
- ▶ Genellikle MDS ile başlar.

Lösemi kemoterapisinde kullanılan İkincil kansere neden olan ilaçlar

- ✓ AML' lerden en sık M2, M5b, M6a, M7 görülür.
- ✓ Lösemi riskini 5-24 kat arttırır.(doz-risk ilişkili)
- ✓ >36 gr/m² ve >40 yaş üstünde AML için risk arttığı görülmüş.
- ✓ 2400mg/m² verilen vakalarda da AML geliştiği görülmüş.
- ✓ RT ve alkilleyici ajanlarla ilişkili ikincil kanserler yaşla birlikte artar.

Lösemi kemoterapisinde kullanılan İkincil kansere neden olan ilaçlar

- ▶ Topoizomerez II sonrası ikincil kanserler ise genellikle,
 - 1-3 yıllık sürede gelişirler.
 - MLL gen yeniden düzenlenmesinde bozukluk ile ortaya çıkmaktadır.(11q23)
 - Genellikle 11q23 (t(9;11)) veya 21q22 (t(8;21)) veya t(3;21), t(4;11) anormalileri taşırlar.
 - İnsidansı %1-10 arasında görülmüştür.

Lösemi kemoterapisinde kullanılan İkincil kansere neden olan ilaçlar

- ❖ Genellikle MDS ile başlamaz .
 - ❖ AML riski yüksektir.
 - ❖ Etoposid kümülatif doz,
 - $<2 \text{ gr/m}^2$ 'de %3,
 - $>2 \text{ gr/m}^2$ 'de %11,
 - 6 gr/m^2 'nin üzeri %93
 - ❖ Topoizomeras 2 inh. de sekonder kanser gelişimi yaşla sabittir.

Otolog Kemik İliği Transplantasyonu

Otolog Kemik İliği Transplantasyonu

- ▶ KT ve RT'ye duyarlı (doz-cevap eğrisi lineer olan) tümörlerde tedavinin esası, kemik iliği aplazisine yol açabilecek kadar yüksek dozda KT ve/veya RT uygulamasına dayanır.
- ▶ Miyeloablasyon ve tümör ablasyonu yapılabilen bir hazırlama rejiminden sonra kök hücreler tekrar hastaya verilir.
- ▶ Otolog KİT yapılacak kanser türü, standart doz tedavi ile kürabl olmayıp, yüksek doz KT ile tedavi edilebilen kanserlerdir.
- ▶ Tümör yükü, yüksek doz tedavinin kapasitesini aşmamalıdır.
- ▶ Kemik iliği kök hücre kaynağı, hematopoezi sağlamak için yeterli olmalı ve toplanan kök hücre içerisinde tümör hücresi bulunmamalıdır.

Otolog Kemik İliği Transplantasyonu

- ▶ Hodgkin ve Non Hodgkin lenfomalar hematolojik malinitelerin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Birinci sıra tedaviye yanıt vermeyen ya da relaps olan hastalarda ikinci sırada otolog periferik kök hücre destekli (OKİT) yüksek doz kemoterapi uygulanmaktadır.
- ▶ Hodgkin lenfomaların %80'inde kemoterapi ve/veya radyoterapi ile kür sağlanmaktadır.
- ▶ Günümüzde erken evre Hodgkin lenfomalı hastalarda uzun süreli sağkalım %90'ı, ileri evre Hodgkin lenfomalı hastalarda ise %70'i geçmektedir.

Otolog KİT Prensipleri

- ▶ Relaps /refrakter lenfoma olduğu düşünölen hastalara kurtarıcı kemoterapi hemen başlanmalıdır.
- ▶ Kurtarıcı kemoterapi olarak etoposid, metilprednizolon, yüksek doz sitozin arabinozid ve sisplatin, deksametazon, yüksek doz sitozin arabinozid, sisplatin, ifosfamid, karboplatin, etoposid gibi rejimler kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu rejimlerle elde edilen yanıt oranları %65-85 arasındadır.
- ▶ Otolog periferik kök hücre destekli (OKİT) yüksek doz kemoterapi öncesi kaç kür KT verileceđi konusunda herhangi bir konsensus yok. Çođu merkezde 2 yada 3 kür verilmesi tercih edilmektedir.
- ▶ OKİT öncesi verilecek hazırlık KT rejimi ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında sıklıkla karmustin, etoposid, sitozin arabinozid, melfelan ve siklofosfamid, karmustin rejimlerinin kullanıldığı görölmektedir.
- ▶ Tedavide KT dozu önemli bir faktördür. Uygulanan dozlarda minör azalmalar, tedavinin etkinliğini önemli derecede azaltmaktadır

KİMLERE OTOLOG KEMİK İLİĞİ YAPALIM?

TANI	ICD	HASTALIK EVRE	ALLOJENİK HKHT			OTOLOG HKHT
			TAM UYGUN AİLE İÇİ VERİCİ	TAM / İYİ UYGUN AİLE DIŞI VEYA İYİ UYGUN AİLE İÇİ VERİCİ	ALTERNATİF VERİCİ	
Mezotelyal ve yumuşak doku neoplazmları	C45 C48 C49	TR1 ve evre IV,	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilir
		> TR1	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilir
Germ hücreli tümörler • Over Malign neoplazmı • Testis malign neoplazmı	C56 C62	Progresif hastalık	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilir
		> TR1	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilir
Böbreğin Malign Neoplazmı (Wilms Tümörü)	C64	> TR1	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilir
Retinoblastom	C69.2	Metastatik veya >TR1	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilir

KİMLERE OTOLOG KEMİK İLİĞİ YAPALIM?

Non Hodgkin Lenfoma (NHL) ^b	C83	≥ TR2	Önerilir	Önerilir	Önerilir	Önerilir
Hodgkin Hastalığı	C81	TR1	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez
Hodgkin Lenfoma	C81.0	Primer refrakter ^d	Önerilir	Önerilir	Önerilmez	Önerilir
	C81.1					
	C81.2	Kemosensitif relaps; otolog nakil yapılmamış	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilir
	C81.3					
	C81.7	Kemosensitif relaps; otolog nakil sonrası	Önerilir	Önerilir	Önerilir	Önerilmez
	C81.9					
Adrenal Bez Malign Neoplazmi (Nöroblastom)	C74	Yüksek risk	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilir
	C74.9	> TR1	Önerilir	Önerilir	Önerilmez	Önerilir
Ewing Sarkomu	C40	TR1-yüksek risk	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilir
	C41	> TR1	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilir
Beyin tümörleri	C71.6	Medullablastom	Önerilmez	Önerilmez	Önerilmez	Önerilir