



# Yatarak veya Ayaktan Uygulanan Granülosit Koloni Uyarıcı Faktör ile Otolog Kök Hücre Mobilizasyonunun Etkinliği ve Güvenliği

## Effectiveness and Safety of Autologous Stem Cell Mobilization with Granulocyte Colony Stimulating Factor in an Inpatient or Outpatient Setting

Özcan ÇENELİ, Mehmet Ali KARASELEK, Kazım ÇAMLI, Atakan TEKİNALP, Sinan DEMİRCİOĞLU

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Otolog hematopoetik kök hücre nakli lenfoma ve miyeloma hastalarının tedavisinde günümüzde sık kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yönteminin uygulanabilmesi için öncelikle hastadan yeterli sayıda kök hücrenin toplanması gerekmektedir. Aferez ile güvenli ve etkili mobilizasyon yöntemlerinin gelişimiyle birlikte, hastane dışında kök hücre mobilizasyonu olası durumdadır. Çalışmamızda, miyeloma ve lenfoma hastalarında tek başına granülosit-koloni stimüle edici faktör (G-CSF) ile ayaktan ve hastanede yatarak hematopoetik kök hücre mobilizasyonunun etkinlik ve güvenliğini karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Elli dördü evde mobilizasyon uygulanan, 35'i hastanede mobilizasyon uygulanan hasta olmak üzere toplam 89 hasta çalışmaya alındı. Ayaktan ve yatarak mobilizasyon grupları etkinlik ve güvenlik yönünden karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler Jamovi 1.2.27 yazılımı ile yapıldı. Farklılıkların değerlendirilmesinde Mann-Whitney U ve ki-kare testleri kullanıldı. Mobilizasyonu etkileyen faktörlerin istatistiksel analizi için ise MANCOVA kullanıldı.

**Bulgular:** Üç lökoferez işlemi sonrasında, evde mobilizasyon grubunda ortalama  $9,73 \times 10^6/\text{kg}$  (4,5-16,5) CD34+ hücre, hastanede mobilizasyon grubunda ortalama  $11,8 \times 10^6/\text{kg}$  (3,56-59) CD34+ hücre toplandı ( $p=0,14$ ). Hiçbir hastada yaşamı tehdit edici bir yan etki gözlenmedi. Derece 1, 2 yan etkiler gözlemlendi, iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılık yoktu.

**Sonuç:** Bu çalışmada G-CSF ile evde ve hastanede mobilizasyon uygulanan miyeloma ve lenfomalı hasta grupları arasında etkinlik ve güvenlik yönünden anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızın sonuçları günümüzdeki Koronavirüs hastalığı-2019 pandemisinde olduğu gibi, otolog transplantasyona ihtiyaç duyan ve özellikle hastaneye yatıştan kaçınan hastalarda g-csf ile ayaktan hasta bazında mobilizasyonun etkin ve güvenli bir şekilde yapılabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Mobilizasyon, granülosit-koloni uyarıcı faktör, G-CSF, filgrastim, otolog hematopoetik kök hücre mobilizasyonu, aferez, lökoferez

### ABSTRACT

**Aim:** Autologous hematopoietic stem cell transplantation is the most frequently used treatment method in the treatment of lymphoma and myeloma patients. To apply this treatment method, first of all, a sufficient number of stem cells must be collected from the patient. With the development of apheresis methods and safe, effective mobilization methods, it is now possible to collect stem cells in an outpatient manner. In our study, we aimed to compare the efficacy and safety of outpatient based mobilization versus inpatient based mobilization of hematopoietic stem cells with granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) alone in patients with myeloma and lymphoma.

**Materials and Methods:** A total of 89 patients, including 54 patients who underwent outpatient and 35 patients who underwent inpatient based mobilization of stem cells with G-CSF alone were included in the study. Outpatient and inpatient based mobilization groups were compared in terms

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Özcan ÇENELİ, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

**Tel.:** +90 532 362 95 50 **E-posta:** cnelio@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-2541-1335

**Geliş tarihi/Received:** 16.03.2021 **Kabul tarihi/Accepted:** 11.07.2021

of efficacy and safety. Statistical analyses were performed with Jamovi 1.2.27 software. The Mann-Whitney U and chi-square tests were used to examine the differences. MANCOVA was used for univariate and multivariate statistical analysis of factors influencing mobilization.

**Results:** Three leukaphereses resulted in the collection of a mean  $9.73 \times 10^6/\text{kg}$  (4.5–16.5) CD34+ cells in the outpatient based mobilization group and a mean  $11.8 \times 10^6/\text{kg}$  (3.56–59) CD34+ cells in the inpatient based mobilization group ( $p=0.14$ ). Life-threatening side effects were not observed in any of the patients. Grade 1, 2 side effects were observed and there was no significant statistical difference between the two groups.

**Conclusion:** In this study, we found no significant difference in terms of efficacy and safety between the outpatient and the inpatient based mobilization group patients with myeloma and lymphoma who were mobilized with G-CSF. The results of our study show that outpatient based mobilization can be effectively and safely performed with g-csf, especially in patients who need autologous transplantation and avoid hospitalization, as in the current Coronavirus disease-2019 pandemic.

**Keywords:** Mobilization, granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF, filgrastim, autologous hematopoietic stem cell mobilization, apheresis, leukapheresis

## GİRİŞ

Yüksek doz kemoterapi ile otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonu multipl miyelom (MM), Hodgkin dışı lenfoma (NHL), ve Hodgkin lenfoma (HL) hastalarının tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır<sup>1-3</sup>. Bu tedavi için ilk gereken, yeterli sayıda hematopoetik kök hücrenin toplanmasıdır. Hematopoetik kök hücreler iki yolla toplanabilir. Önceleri hematopoetik kök hücreler bilateral iliak kemikten çoklu kemik iliği aspirasyonlarıyla toplanmaktaydı. Bu yöntem günümüzde sınırlı endikasyonda kullanılmaktadır. Diğer yol, hematopoetik kök hücrelerin çevresel kana mobilizasyonu sonrası lökoferez ile toplanmasıdır. 20. yüzyıl sonlarına doğru aferez ve etkili, güvenli mobilizasyon yöntemlerinin gelişmesiyle günümüzde ayaktan kök hücre toplama olası durumdadır. Ayrıca, bugün Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi açıkça göstermiştir ki, evde tedavi çözümleri gereklidir ve gelecekte de gerekebilecektir. Bu nedenle, ayaktan mobilizasyon daha da önem kazanmıştır.

Bu retrospektif çalışmada, hematolojik maligniteli (MM, NHL ve HL) hastalarda granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) ile hastanede yatarak ve ayaktan uygulanan hematopoetik kök hücre mobilizasyonunun etkinlik ve güvenliğini değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Demografik ve Temel Özellikler

2012-2019 yılları arasında G-CSF ile ayaktan mobilizasyon uygulanan 54 hasta ve G-CSF ile yatarak mobilizasyon uygulanan 35 hasta olmak üzere toplam 89 hasta çalışmaya alındı. Çalışmamızın amacı, hematolojik maligniteli (MM, NHL, HL) hastalarda G-CSF ile hastanede yatarak ve ayaktan uygulanan hematopoetik kök hücre mobilizasyonunun etkinlik ve güvenliğini değerlendirmektir. Ayaktan mobilizasyon yapılan grupta 39 miyelom hastası, 14 NHL hastası [dokuz diffüz büyük b hücreli lenfoma (DBBHL), iki mantle hücreli lenfoma (MHL), iki folliküler lenfoma (FL), ve bir MALT lenfoma], ve bir HL hastası vardı.

Yatarak mobilizasyon yapılan grupta 24 miyelom hastası, beş NHL hastası (iki DBBHL, bir MHL, bir periferik T-hücreli lenfoma, bir Burkitt lenfoma) ve altı HL hastası bulunuyordu.

Hastaların demografik ve temel özellikleri, önceki kemoterapi basamakları, hematopoetik kök hücre toplama verileri Tablo 1'de özetlendi.

On sekiz-75 yaş arası G-CSF ile mobilize edilen MM ve lenfoma hastaları çalışmaya alındı. Tüm hastalara mobilize edici ajan olarak günde iki kez 5 mcg/kg dozunda G-CSF deri altı uygulandı. G-CSF uygulamasının dördüncü gününde çevre kanında CD4+ hücre sayımına başlandı ve günlük olarak devam edildi. Çevre kanı CD34+ hücre sayısı  $>10/\text{mcl}$  olduğunda lökoferez işlemi başlatıldı. Hücre toplama öncesinde tüm lenfoma hastaları tam yanıt durumundaydı, kemik ilikleri normosellülerdi ve lenfoma infiltrasyonu yoktu. Miyelom hastaları da tam yanıt ya da çok iyi kısmi yanıt durumundaydı. Hiçbiri mobilizasyondan önde immünmodülatuar ilaç (imid) almamıştı. Çevre kanından kök hücre toplama işlemi Amicus Fenwal aferez cihazıyla gerçekleştirildi ve sitrat ilişkili komplikasyonları önlemek için kalsiyum infüzyonu yapıldı. Tüm hastalarda venöz yol santral ven kateteriyle sağlandı. Yaş, cins, vücut ağırlığı, tanı, kök hücre toplama zamanı, toplam mononükleer hücre sayısı, toplama başlangıcında CD34+ hücre sayısı, hedef CD34+ hücre sayısına ulaşma süresi, yan etkiler ve komplikasyonlar kaydedildi.

Tüm hastalar yazılı bilgilendirilmiş onam verdiler. Çalışmamız Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 2019/2079 sayılı kararıyla onaylandı.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Jamovi 1.2.27 yazılımıyla yapıldı. Farklılıkların değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arası cinsiyet karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Mobilizasyonu etkileyen faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli istatistiksel analizi için MANCOVA kullanıldı. P değerinin  $<0,05$  olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

## Etkinlik Sonuçları

Minimal ve hedef kök hücre sayısı lenfoma hastaları için sırasıyla  $\geq 2 \times 10^6$  CD34+ hücre/kg ve  $\geq 4 \times 10^6$  CD34+ hücre/kg, miyelom hastaları için  $\geq 4 \times 10^6$  CD34+ hücre/kg ve  $\geq 6 \times 10^6$  CD34+ hücre/kg olarak belirlendi.

Üç aferez seansı sonrası minimal CD34+ hücre sayısına ulaşamaması "mobilizasyon yetersizliği" olarak tanımlandı.

## BULGULAR

Ayakta tedavi gören mobilizasyon grubunda G-CSF kullanılarak ilk mobilizasyon girişiminde başarısız olan iki hasta belirlendi. Yatan hasta mobilizasyon grubunda üç hastada mobilizasyon başarısızlığı vardı. Böylece ayaktan mobilizasyon uygulanan 52 hasta ve yatarak mobilizasyon uygulanan 32 hasta olmak üzere toplam 84 hastada hematopoetik kök hücreler başarıyla toplandı.

Temel durumun CD34+ hücrelerinin mobilizasyonu üzerindeki etkisi Tablo 2'de gösterilmektedir.

Ayaktan mobilizasyon uygulanan 15 hastada bir lökoferez işlemi, 34 hastada iki işlemde ve üç hastada üç işlemde

hedef CD34+ hücre sayısına ulaşıldı. Yatarak hematopoetik kök hücre mobilize edilen hastalarda dokuz hastada bir işlemde, 18 hastada iki işlemde ve beş hastada üç işlemde hedef CD34+ hücre sayısına ulaşıldı. Gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p=0,39$ ). Ayaktan mobilizasyon grubunda toplam işlenen kan hacmi  $10.530 \pm 1.180$  mL, yatan hasta mobilizasyon grubunda  $11.220 \pm 1.180$  mL idi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Üç lökoferez, ayaktan mobilizasyon grubunda ortalama  $9,73 (4,5-16,5) \times 10^6/\text{kg}$  CD34+ hücre ve yatan hasta mobilizasyon grubunda ortalama  $118 (3,56-59) \times 10^6/\text{kg}$  CD34+ hücre toplanmasıyla sonuçlandı ( $p=0,14$ ) (Tablo 3).

Mobilizasyonu etkileyen faktörlerin istatistiksel analizi Tablo 4 ve Şekil 1'de sunuldu. Hiçbir hastada yaşamı tehdit edici bir yan etki gözlenmedi. Advers olaylar için ortak terminoloji kriterleri (CTCAE) Derece 1, 2 yan etkiler; mide bulantısı, kemik ağrısı, yorgunluk ve ateş gözlemlendi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

## TARTIŞMA

Otolog transplantasyon için hematopoetik kök hücre mobilizasyonu, kemoterapi ve G-CSF ya da tek başına G-CSF kullanılarak gerçekleştirilebilir<sup>4</sup>.

**Tablo 1. Grupların temel verileri**

| Temel veriler                                     | Ayaktan mobilizasyon | Hastanede mobilizasyon |
|---------------------------------------------------|----------------------|------------------------|
| Hastalar # (n)                                    | 54                   | 35                     |
| Cins (E/K)                                        | 28/26                | 21/14                  |
| Ortanca yaş (min-maks)                            | 60 (32-69)           | 57 (29-71)             |
| Ortalama ağırlık (kg) (min-maks)                  | 74,4 (44-102)        | 73,8 (51-120)          |
| Hastaların tanısı (n)                             |                      |                        |
| - MM                                              | 39                   | 24                     |
| - NHL                                             | 14                   | 5                      |
| - HL                                              | 1                    | 6                      |
| Önceki kemoterapi sıraları, ortanca (aralık)      |                      |                        |
| - MM hastaları                                    | 2 (1-4)              | 2 (1-2)                |
| - NHL hastaları                                   | 2 (2-3)              | 2 (1-3)                |
| - HL hastaları                                    | 2 (2)                | 2 (2-4)                |
| Önceki kemoterapi siklus sayısı, ortanca (aralık) |                      |                        |
| - MM hastaları                                    | 5 (2-18)             | 5 (3-9)                |
| - NHL hastaları                                   | 10 (5-16)            | 8 (8-17)               |
| - HL hastaları                                    | 8 (8)                | 8 (6-9)                |

E/K: Erkek/kadın, min-maks: Minimum-maksimum, MM: Multipl miyelom, NHL: Hodgkin dışı lenfoma, HL: Hodgkin's lenfoma

**Tablo 2. Başlangıç durumunun CD34+ hücre mobilizasyonuna etkisi**

| Başlangıç durumu                              | Evde mobilizasyon grubu | Hastanede mobilizasyon grubu | p değeri |
|-----------------------------------------------|-------------------------|------------------------------|----------|
| Hb (g/dL) [ortanca (min-maks)]                | 12,5 (9,3-15)           | 11,4 (8,5-16,1)              | 0,50     |
| Monosit (/mcl) [ortanca (min-maks)]           | 3,31 (0,68-12)          | 2,57 (1,18-6,3)              | 0,35     |
| Önceki kemoterapi sırası [ortanca (min-maks)] | 2 (1-4)                 | 2 (1-4)                      | 0,68     |
| Önceki kemoterapi sayısı [ortanca (min-maks)] | 6 (2-18)                | 5 (3-17)                     | 0,60     |

Hb: Hemoglobin, min-maks: Minimum-maksimum

**Tablo 3. Kök hücre mobilizasyonu ve ürün toplama sonuçları**

| Sonuç                                                           | Ayaktan mobilizasyon grubu (n=54) | Hastanede mobilizasyon grubu (n=35) | p değeri |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|----------|
| Mobilizasyon yetersizliği (hasta sayısı)                        | 2                                 | 3                                   | 0,76     |
| Başarılı ürün toplama (hasta sayısı)                            | 52                                | 32                                  | 0,39     |
| 1. seansta (hasta sayısı)                                       | 15                                | 9                                   |          |
| 2. seansta (hasta sayısı)                                       | 34                                | 18                                  |          |
| 3. seansta (hasta sayısı)                                       | 3                                 | 5                                   |          |
| Ürün (ortalama, x10 <sup>6</sup> CD34+ hücre/kg vücut ağırlığı) | 9,73 (4,5-16,5)                   | 11,8 (3,56-59)                      | 0,14     |
| Mobilizasyon süresi (gün, ortalama)                             | 5,08 (4-7)                        | 5 (4-7)                             | 0,45     |

**Tablo 4. Mobilizasyonu etkileyen faktörler istatistiksel analizi**

| MANCOVA, çok değişkenli testler |        |      |     |     |       | Tek değişkenli testler tests |                           |                |    |             |        |       |
|---------------------------------|--------|------|-----|-----|-------|------------------------------|---------------------------|----------------|----|-------------|--------|-------|
|                                 | Değer  | F    | df1 | df2 | p     | Gruplar                      | Bağımlı değişken          | Sum of squares | df | Mean square | F      | p     |
| Pillai's Trace                  | 0.0789 | 1.26 | 4   | 59  | 0.295 |                              | Monosit (tüm hastalar)    | 6.991          | 1  | 6.991       | 1.7348 | 0,193 |
| Wilks' Lambda                   | 0.921  | 1.26 | 4   | 59  | 0.295 |                              | Hemoglobin (tüm hastalar) | 2.622          | 1  | 2.622       | 1.0111 | 0,319 |
| Hotelling's Trace               | 0.0857 | 1.26 | 4   | 59  | 0.295 |                              | Kemoterapi sıraları (tüm) | 0.172          | 1  | 0.172       | 0.4069 | 0,526 |
| Roy's Largest Root              | 0.0857 | 1.26 | 4   | 59  | 0.295 |                              | Kemoterapi sayıları (tüm) | 0.650          | 1  | 0.650       | 0.0563 | 0,813 |
|                                 |        |      |     |     |       | Residuals                    | Monosit (tüm)             | 249.857        | 62 | 4.030       |        |       |
|                                 |        |      |     |     |       |                              | Hemoglobin (tüm)          | 160.762        | 62 | 2.593       |        |       |
|                                 |        |      |     |     |       |                              | Kemoterapi sıraları (tüm) | 26.265         | 62 | 0.424       |        |       |
|                                 |        |      |     |     |       |                              | Kemoterapi sayıları (tüm) | 715.788        | 62 | 11.545      |        |       |

Kemoterapi + G-CSF ile kök hücre mobilizasyonu genellikle hastanede yatarak uygulanır. Ülkemizde de ilk mobilizasyon protokolü olarak tek başına G-CSF veya kemoterapi + G-CSF kullanılmaktadır. Kemoterapi + G-CSF ile kök hücre mobilizasyonundan daha az olmakla birlikte, tek başına G-CSF ile kök hücre mobilizasyonunda da yan etkiler görülmektedir. Kemik ağrısı, göğüs ağrısı, yorgunluk, sırt ağrısı, ateş, bulantı, splenomegali, deri döküntüsü G-CSF'nin görece yaygın yan etkileridir. Nadiren dalak rüptürü, felç, miyokard infarktüsü, anafilaksi, aortit, kapiller sızıntı sendromu gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar özellikle yüksek dozlarda G-CSF kullanıldığında ortaya çıkabilir<sup>5-7</sup>. G-CSF uygulamasını takiben spontan dalak rüptürü, periferik kök hücrelerin hem otolog hem de allojenik donörlerinde çok nadiren oluşmuştur. Tıp literatüründe bu konuda az sayıda olgu sunumu bulunmaktadır<sup>5-8</sup>. Yatarak kök hücre mobilizasyonu bu yan etkilerin yakından izlenmesi açısından avantajlı olabilir. Bununla birlikte, yaşamı tehdit eden yan etkiler son derece nadirdir. Hastalar yaşamı tehdit eden yan etkiler konusunda bilgilendirilmeli ve ulaşım olanakları gözden geçirilmelidir.

Nuamah ve ark.'nın<sup>7</sup> spontan dalak rüptürü ile ilgili olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi yazısında; 20 mcg/gün G-CSF verilen ve ani keskin sol üst kadranda ağrısı ile başvuran sağlıklı bir kadın allojeneik periferik kök hücre donöründe dalak rüptürü gelişmiş ve acil splenektomi yapılmıştır. Bu yayında, Nuamah ve ark.<sup>7</sup>, hastaların yakından izlenmesini, hastaları ve donörleri

potansiyel ölümcül komplikasyonlar hakkında bilgilendirmeyi ve küçük travmaların bile kırılğan dalağa zarar verme olasılığı nedeniyle şiddetli aktivitelerden kaçınmayı önermiştir. Benzer şekilde, daha önce Falzetti ve ark.<sup>9</sup>, Dincer ve ark.<sup>10</sup>, Balaguer ve ark.<sup>11</sup>, Kasper ve ark.<sup>12</sup>, O'Malley ve ark.<sup>13</sup>, Pitini ve ark.<sup>14</sup>, tarafından yayınlanan 6 spontan dalak rüptürü olgusunda, kullanılan G-CSF dozu 5-20 mcg/gün arasındaydı.

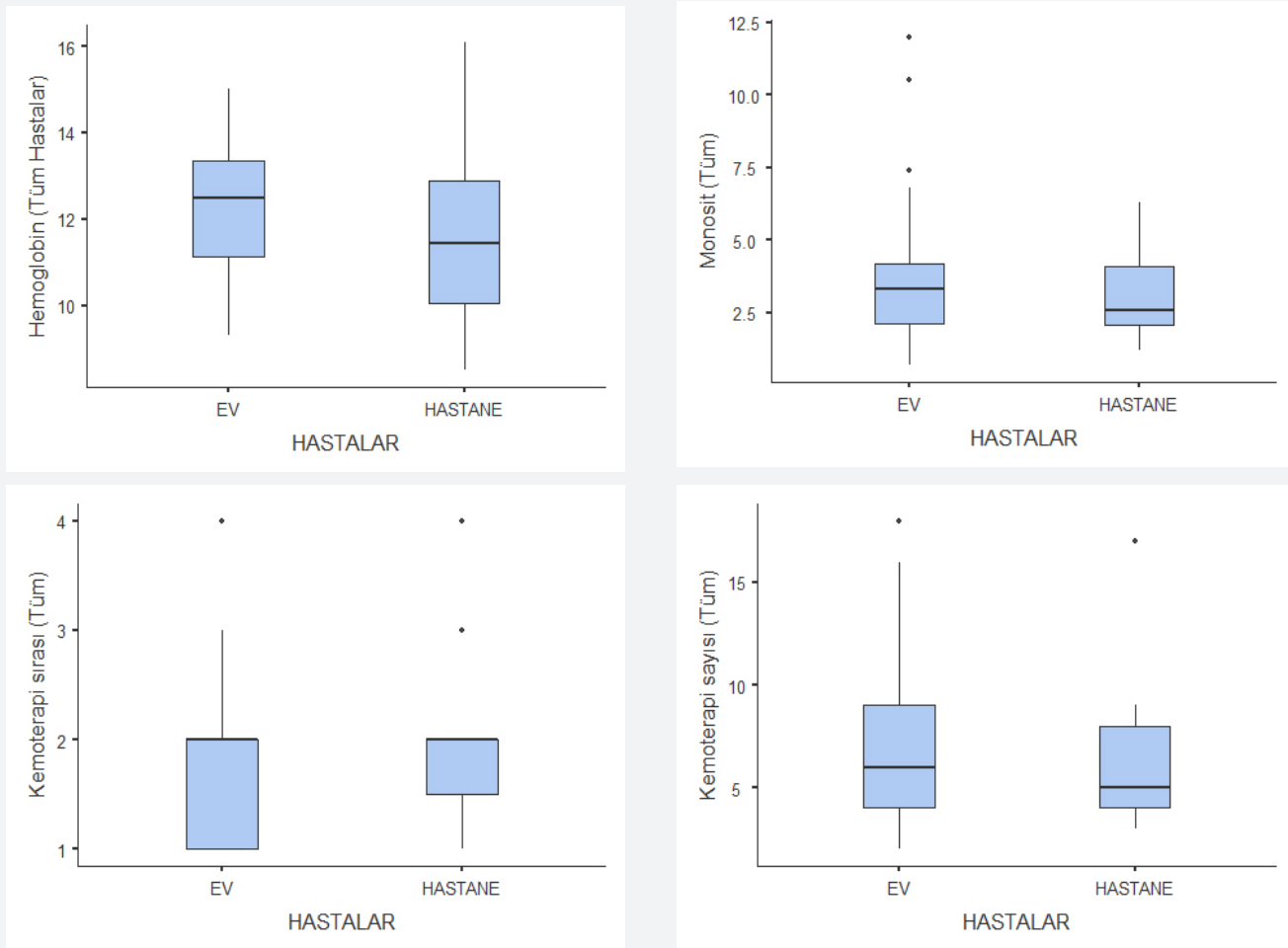
Literatürde, rapor edilen dalak rüptürü olgularının çoğu aferez günleri ve sonrasında meydana gelmiştir. G-CSF dozu ile kesin bir ilişki kurulamamıştır.

### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızda hem yatan hem de ayaktan mobilizasyon hastalarında CTCAE Derece 1, 2 hafif yan etkiler gözlemlendi (bulantı, kemik ağrısı, yorgunluk ve ateş). Çalışmamızda hayatı tehdit eden nadir yan etkilerin hiçbirisi gözlemlenmedi. Bununla birlikte prospektif bir çalışma olmaması ve göreceli olarak hasta sayısının az olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Bu çalışmada iki grup arasında bir fark olmadığı ortaya çıkmıştır, ancak bu durum güvenlik açısından bir fark olmadığını söylemek için yeterli değildir.

### SONUÇ

Bu çalışmada, G-CSF ile mobilize edilen MM ve lenfoma hastalarında ayaktan mobilizasyon grubu ile yatan hasta



Şekil 1. Mobilizasyonu etkileyen faktörlerin plot grafikleri

mobilizasyon grubu arasında etkinlik ve güvenlik açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışmamızın sonuçları mevcut COVID-19 pandemisinde olduğu gibi özellikle otolog transplantasyona ihtiyaç duyan ve hastaneye yatıştan kaçınan hastalarda G-CSF ile ayaktan mobilizasyonun yapılabileceğini göstermektedir. Ancak son derece nadir de olsa, hastalar olası ölümcül komplikasyonlar konusunda bilgilendirilmeli ve hastaneye hızlı erişim bireysel olarak değerlendirilmelidir. Bu konuda daha kesin veriler için prospektif, randomize çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışmamız Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 2019/2079 sayılı kararıyla onaylandı.

**Hasta Onayı:** Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ö.Ç., M.A.K., K.Ç., Konsept: Ö.Ç., Dizayn: Ö.Ç., Veri Toplama veya İşleme: Ö.Ç., M.A.K., K.Ç., A.T., Analiz veya Yorumlama: Ö.Ç., A.T., S.D., Literatür Arama: Ö.Ç., M.A.K., A.T., S.D., Yazan: Ö.Ç.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

- Palumbo A, Cavallo F, Gay F, Di Raimondo F, Ben Yehuda D, Petrucci MT, et al. Autologous transplantation and maintenance therapy in multiple myeloma. N Engl J Med. 2014;371:895-905.
- Crump M, Neelapu SS, Farooq U, Van Den Neste E, Kuruvilla J, Westin J, et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. Blood. 2017;130:1800-8. Epub 2017 Aug 3. Erratum in: Blood. 2018;131:587-8.
- Mohty M, Hubel K, Kroger N, Aljurf M, Apperley J, Basak GW, et al. Autologous haematopoietic stem cell mobilisation in multiple myeloma

- and lymphoma patients: a position statement from the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2014;49:865-72.
4. Giralt S, Stadtmauer EA, Harousseau JL, Palumbo A, Bensinger W, Comenzo RL, et al. International myeloma working group (IMWG) consensus statement and guidelines regarding the current status of stem cell collection and high-dose therapy for multiple myeloma and the role of plerixafor (AMD 3100). *Leukemia*. 2009;23:1904-12.
  5. Kuendgen A, Fenk R, Bruns I, Dommach M, Schutte A, Engers R, et al. Splenic rupture following administration of pegfilgrastim in a patient with multiple myeloma undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2006;38:69-70.
  6. Filgrastim: Drug information, UpToDate 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/search>
  7. Nuamah NM, Goker H, Kilic YA, Dagmoura H, Cakmak A. Spontaneous splenic rupture in a healthy allogeneic donor of peripheral-blood stem cell following the administration of granulocyte colony-stimulating factor (g-CSF). A case report and review of the literature. *Haematologica*. 2006;91(5 Suppl):ECR08.
  8. Becker PS, Wagle M, Matous S, Swanson RS, Pihan G, Lowry PA, et al. Spontaneous splenic rupture following administration of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF): occurrence in an allogeneic donor of peripheral blood stem cells. *Biol Blood Marrow Transplant*. 1997;3:45-9.
  9. Falzetti F, Aversa F, Minelli O, Tabilio A. Spontaneous rupture of spleen during peripheral blood stem-cell mobilisation in a healthy donor. *Lancet*. 1999;353:555.
  10. Dincer AP, Gottschall J, Margolis DA. Splenic rupture in a parental donor undergoing peripheral blood progenitor cell mobilization. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2004;26:761-3.
  11. Balaguer H, Galmes A, Ventayol G, Bargay J, Besalduch J. Splenic rupture after granulocyte-colony-stimulating factor mobilization in a peripheral blood progenitor cell donor. *Transfusion*. 2004;44:1260-1.
  12. Kasper C, Jones L, Fujita Y, Morgenstern GR, Scarffe JH, Chang J. Splenic rupture in a patient with acute myeloid leukemia undergoing peripheral blood stem cell transplantation. *Ann Hematol*. 1999;78:91-2.
  13. O'Malley DP, Whallen M, Banks PM. Spontaneous splenic rupture with fatal outcome following G-CSF administration for myelodysplastic syndrome. *Am J Hematol*. 2003;73:294-5.
  14. Pitini V, Ciccolo A, Arrigo C, Aloï G, Micali C, La Torre F. Spontaneous rupture of spleen during peripheral blood stem cell mobilization in a patient with breast cancer. *Haematologica*. 2000;85:559-66.