



# V.ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

## Hematolojik Malignitelerde Allojenik Kök Hücre Nakli Sonrası B ve T Hücre Kimerizmi Değerlendirilmesi

**Yazarlar** : Dr. Metban Mastanzade - Doç.Dr. İpek Yönel Hindilerden - Araştırma Görevlisi Figen Abatay - Araştırma Görevlisi Yeliz Duvarcı Öğret - Prof. Fatma Oğuz Savran - Prof. Sevgi Kalayoğlu Beşışık

**Kurum** : İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

### GİRİŞ - AMAÇ

Allojenik hematopoetik kök hücre nakli sonrası kimerizm izleminin hedefi, hastalık nüksü, graft reddi ve GVHH gibi sağ kalıma etki edebilecek ve tedavi edilebilir olayları klinik yerleşmeden önce saptayabilmektir. Bu çalışmada nakil sonrası kan sistemi kaynağının belirlenmesinde rutin inceleme yöntemi olan total lökosit kimerizmi ile lökosit alt grupları B ve T lenfosit kimerizm sonuçlarının karşılaştırılarak klinik olaylarda yönlendiriciliğinin belirlenmesi amaçlandı.

### METOD

Hematoloji Bilim Dalı Yoğun Kemoterapi ve Transplantasyon Ünitesi'nde, Kasım 2014 ile Nisan 2016 tarihleri arasında hematolojik malignitesi nedeni ile HLA uygun kardeş veya akraba dışı vericiden allojenik hematopoetik kök hücre nakli uygulanan hastalar dahil edildi. Engrafmanı takiben +28., +90., günde total lökosit kimerizmi, araştırma konusu B ve T hücre kimerizmleri için örnek alındı. Nakil ilişkili klinik olaylar; GVHH ve nüks, ve olaysız sağ kalım verisi derlendi. İstatistik yöntemi olarak vaka sayısı azlığı nedeniyle kimerizm durumu ile ölüm, nüks, kronik GvHH arasındaki ilişki Fisher'in 2x2 tablolarında tam doğrulama analizi ile araştırıldı. Sağ kalım analizleri için Kaplan Meier analizi kullanıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya 21 hasta dahil edilebildi. Hastaların ortalama yaşı  $38.1 \pm 13.2$  yıl (17-60) idi. Hastalığa göre sıklık dağılımı miyeloproliferatif neoplazmlar için sırasıyla AML (n=6), MDS (n=5), KML (n=2), PMF (n=1) şeklinde idi. Lenfoproliferatif neoplazmlar nakil endikasyonlarının yaklaşık 1/3'ünü (%33.3) oluşturmakta olup sıklık sırasına göre dağılım Hodgkin lenfoma (n=3), ALL (n=2), KLL (n=1), ve foliküler lenfoma (n=1) şeklinde idi. Hastaların sadece birinde (%4.7) nüks gelişti. GVHH akut formu 11 (%52.3) hastada, kronik formu 10 (%47.6) hastada gözlemlendi. Kronik GVHH 5 hastada klasik, 5 hastada overlap (OL-çakışma) sendromu şeklinde idi. Olaysız sağ kalım süresi 1-14 aylar arasında olup ortalama  $7.25 \pm 3.8$  ay olarak bulundu. Toplam sağ kalım ortalama süresi  $11,38 \pm 4.8$  ay (4-20ay arasında) olarak belirlendi. Total lökosit kimerizmi, B ve T kimerizm ile nüks, olaysız sağ kalım arasında anlamlı bir ilişki gözlemlenmedi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi (sırasıyla p:0.584, p:0.380).



# V.ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

## SONUC

Hematolojik malignite tanısı ile allojenik HKHN yapılmış hastalarda kimerizm analizi erken dönemde klinik olaylar için önkestimme yönlendirici yöntem gibi durmamaktadır. Lökosit alt grup kimerizm belirlenmesinin total kimerizm analizi gibi yönlendirici etkisi olmadığı belirlenmiştir. Çalışmada nüks gelişmiş hasta sayısı çok az olması nedeni ile total lökosit kimerizm analizi ile lökosit alt grup analizi tayininin birbirine üstünlüğü belirlenenememiştir. Ancak özellikle hastalık orijini veya orijini dışı lökosit alt grup analizlerinin miyeloablatif olmayan hazırlama rejimleri sonrası yönlendiriciliği çalışmamızda hasta sayısı azlığı nedeni ile netleştirilememiştir. Ayrıca lökosit alt grup kimerizm analizinin immun yeniden yapılanmadaki dinamiğinin klinik olaylarla ilgisi yine çalışmamızdaki hasta sayısı azlığı nedeni ile bilgi verici olmamıştır. Sonuç olarak B ve T hücre analizi uygulanabilir bir yöntem olup klinikte özellikle nüks olgularında daha çok sayıda vaka ile deneyime ihtiyaç vardır.

---

## ANAHTAR KELİMELELER

Kimerizm, allojenik kan kök hücre nakli, STR-PCR, lökosit alt grup