



# VI. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ 19-21 NİSAN 2019 – GAZİANTEP NOVOTEL

## ALLOJENİK VE OTOLOG VERİCİLERDEN TOPLANAN CD34+ VE CD34+CD133+ KARAKTERLİ KÖK HÜCRE ORANLARININ MOBİLİZASYON VE KLİNİK SONUÇLARLA İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

**Yazarlar** : Öğrenci Huriye Çelikkencir - Prof. Ali ÜNAL - Prof. Mustafa Yavuz KÖKER - DR. Ayşe Birekul

**Kurum** : ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

### GİRİŞ - AMAÇ

**GİRİŞ:** Kök hücreler vücudumuzda bütün dokuların köken aldığı ana hücrelerdir. Lösemi hastalarında gerek kendinden (otolog) gerekse doku (HLA) uyumlu başka bir bireyden (allojenik) yapılan nakillerde kök hücre sayısı büyük öneme sahiptir. Kök hücre sayısı, toplanan kök hücrelerin kemik iliğine yerleşme potansiyelini belirler. Yerleşme potansiyeli ve etkinliği kök hücre sayısı ile bağlantılıdır. Bu nedenle kök hücre nakillerinde CD34+ hücre sayımı hayati bir işlemdir.

Hematopoetik kök hücre sayımı için ishage yöntemi kullanılır. İshage protokolünün en önemli özelliği ardışık kapı alma stratejisidir.

Akım sitometri cihazları gerekli veriler girildiğinde birim hacimdeki  $\mu\text{L}$  deki CD34+ hücre sayısını otomatik olarak hesaplayarak kullanıcılara verebilmektedir. Yönteme yapılan bazı eklemeler ile CD34+ hücre alt gruplarının (CD133, CD309) ve hücre canlılığının (7AAD) da değerlendirilmesi mümkün olmaktadır.

**AMAÇ:** Lösemik hastalara verilen CD34+ kök hücre miktarı ile engraftman arasında yakın bir ilişki olduğu bilinmektedir. Kök hücre çalışmalarında hedef, kök hücre nakli olan hastaları en iyi engraftmana ulaştırmaktır. CD133 ve CD309 gibi ek kök hücre markerları kullanılarak hastaya verilen kök hücrelerin ek karakterizasyonu mümkündür.

Bu çalışmada sayımı yapılan CD34 kök hücre içerisindeki CD133+ ve/veya CD309+ kök hücre sayıları hesaplanarak bu hücrelerin miktarı ile engraftman günü arasında ilişkinin ortaya çıkarılması araştırma konumuzdur.

Çalışmamızın amacı CD34+CD133+CD309+ kitlerini karşılaştırılarak, hastanın engraftman olma süresi ile kök hücre miktarı ve kök hücre karakteri arasındaki ilişki araştırılmıştır



# VI. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ 19-21 NİSAN 2019 – GAZİANTEP NOVOTEL

## METOD

Çalışmada, Erciyes Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Hematoloji Polikliniği'ne başvuran, lösemi tanısı konduktan sonra kök hücre nakline karar verilen 36 Otolog hastada 28 Allojenik hasta vericisinden olmak üzere toplamda 64 vericinin aferez ürünü kullanıldı. Mobilizasyonu ve aferez işlemi uygulanan vericilerden toplanan üründen 2cc numune alınarak ISHAGE yöntemi ile CD34 sayım kiti ve CD34/ CD133/CD309 sayım kiti sonuçları karşılaştırılması yapıldı.

## BULGULAR

CD34 kapısında elde edilen hücre sayısı kullanılarak  $\mu\text{L}$  de bulunan gerçek (absolu) kök hücre sayıları elde edildi. Takip dosyalarından hasta engrafman süreleri listelenerek her bir hastaya kg başına verilen kök hücre miktarına hesaplandı. Nötrofil ve platelet engraftman süreleri ile verilen kök hücre miktarı arasındaki ilişkisi araştırıldı. Ortalama kök hücre miktarı ve engrafman süreleri birlikte değerlendirildi. Kg başına kök hücre miktarı arttıkça engrafman süresinin azaldığı istatistiksel olarak doğrulandı. Çalışmamızda hastalara verilen CD34+ kök hücrenin median değeri allojenik erişkin hastalarda  $7,38 \times 10^6 \pm 5,08$  hücre/kg olduğu bulundu. Ayrıca çalışmamızda Otolog yetişkinlerde ise CD34+ kök hücrenin median değeri  $4,55 \times 10^6 \pm 1,80$  hücre/kg bulundu. Nötrofil engraftman sürelerinin median değeri ise  $11 \pm 1,59$  gün olarak bulundu. CD34+ kök hücre miktarları /kg ve nötrofil engraftman süreleri arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki olduğu gözlemlendi ( $p < 0,001$ ). CD34 kök hücre miktarı arttıkça engrafman süresinin azaldığı gözlemlendi. Otolog kemik iliği nakil uygulamalarında nötrofil engrafman sağlanmasında en ideal kök hücre miktarının  $4,57 \pm 1,9 \times 10^6$  /kg olduğu, bu nedenle erişkin hasta grubunda da kg başı hesaplama kullanılarak kök hücre uygulamasında bu değerlerin altında kalınmaması gerektiği anlaşıldı.

## SONUC

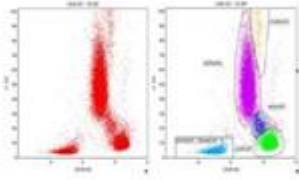
- Isage yöntemi kök hücre sayımında sağlıklı işleyen bir uygulamadır.
- CD133 kök hücre CD34 kök hücre içerisinde yer alan bir alt kök hücre grubudur. Sayım değerleri kök hücre sayısının %60 ını oluşturmaktadır ve kök hücre sayımında destekleyici parametre olarak kullanılabilir,
- Erişkin otolog kök hücre naklinde ideal doz (hücre sayısı)  $2 \times 10^6$  hücre/kg olduğu belirtilmekle beraber bizim çalışmamız en hızlı engrafmen elde edilen dozun  $4,5 \times 10^6$  olduğunu göstermiştir.

---

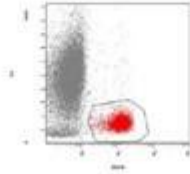
## ANAHTAR KELİMELELER

Akım sitometri, CD34, CD133, otolog, allojenik

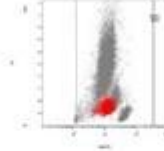
# VI. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ 19-21 NİSAN 2019 – GAZİANTEP NOVOTEL



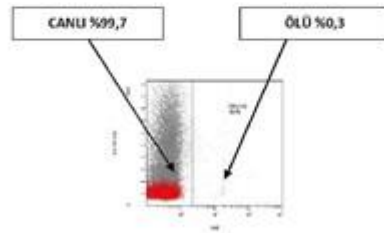
Şekil 1: Akım Sitometri ile Cd45 Kapısında Hücresel Dağılımın Gösterilmesi



Şekil 2: Akım Sitometride CD34+ Kök Hücrelerin Lokalizasyonu



Şekil 3: Akım Sitometride CD34+ kök hücrelerin CD45 de lokalizasyonu



Şekil 4: Akım Sitometride 7AAD ile canlı kök hücrelerin gösterilmesi

## Hastalara Verilen Ortalama Kök Hücre Miktarı ve Ortalama Engraftment Süresi

Tablo 1 Verilen Ortalama Kök Hücre/Kg Sayıları

Grup	Nakil	N	OKHMx10 <sup>6</sup> /kg			OEG	
			CD34	CD133	CD309	Nötrofil	Platelet
Erişkin	Otolog	32	4,55±1.80	2,85±1.59	0,2±0.29	11±1.37	11±7.05
	Allojenik	22	7,19±2.54	5,1±1.53	0,2±0.25	17±3.65	13,5±22.12
Çocuk	Otolog	4	5,65±2.32	4,75±1.35	0,3±0.20	13±2.51	16±
	Allojenik	5	18,9±4.81	12,4±5.91	0,3±0.23	10±0	-
Total	Otolog	36	4,63±1.87	2,9±1.61	0,1±0.27	11±1.59	12±11.44
	Allojenik	27	7,38±5.08	5,3±3.75	0,1±0.25	16±4.18	13±21.39

N: hasta sayısı OKHM: Ortalama Kök hücre miktarı OEG: Ortalama Engraftment günü