

## MULTIPLE MYELOMA HASTALARINDA ORTA DOZ SİKLOFOSFOMİD (2.5g /m<sup>2</sup> Cy) İLE HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE MOBİLİZASYONU SONUÇLARIMIZ

HEMATOPOIETIC STEM CELL MOBILIZATION RESULTS WITH INTERMEDIATE DOSE (2.5 g/m<sup>2</sup> Cy) CYCLOPHOSPHOMIDE IN THE MULTIPLE MYELOMA PATIENTS AT OUR INSTITUTE

Zafer GÖKGÖZ<sup>1</sup> Ender SOYDAN<sup>2</sup> Ayla GÖKMEN<sup>2</sup> Osman İLHAN<sup>3</sup>  
Önder ARSLAN<sup>3</sup> Muhit ÖZCAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.D Ankara

<sup>2</sup>Ankara Medicana International Hastanesi Kemik İliği Nakil Ünitesi

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği ve Kemik İliği Nakil Ünitesi

**Anahtar Sözcükler:** Multiple myeloma, siklofosfomid, mobilizasyon

**Keywords:** Multiple myeloma, cyclophosphomide, mobilization

Yazının alınma tarihi:18.01.2019

Kabul tarihi:17.05.2019

Online basım:29.07.2019

### ÖZ

**Giriş:** Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen ve 2,5 g/m<sup>2</sup> siklofosfomid(Cy) ve 2\*5 µ/kg granülosit koloni stimulan faktör (G-CSF) ile CD34+ kök mobilizasyonu yapılan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirilmiş ve literatüre zıt olarak yetersiz miktarda kök hücre toplandığı saptandığı için raporlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, 2015-2017 yılları arasında multipl miyelom tanısı ile indüksiyon tedavisi sonrası, G-CSF ile başarısız bir mobilizasyon denemesinden sonra 2.5 g / m<sup>2</sup> siklofosfomid ve G-CSF ile kök hücre mobilizasyon protokolüne tabi tutulan 14 hastayı içermektedir. Hastaların ortalama yaşı 61,5 idi. Çalışmaya 10 erkek, 4 kadın hasta dahil edildi. CD34 + ön sayımı, 2.5 g / m<sup>2</sup> Cy ve G-CSF tedavi protokolü uygulanmış hastaların periferik kanında WBC> 1 \* 10<sup>3</sup> / µL olduğu anda yapıldı. Periferde CD34 + kök hücre sayısı ≥20 / microL olan hastalar mobilizasyon işlemine dahil edildi.

**Bulgular:** Bu retrospektif çalışmaya, 2.5 g / m<sup>2</sup> Cy ve G-CSF mobilizasyon protokolü ile periferik kök hücre toplanan 14 hasta dahil edildi. Hastaların büyük çoğunluğu ilk aferez seanslarına ortalama olarak siklofosfamid uygulamasının 12. gününde (9-12 gün) alındı. Kök hücre aferezinin ilk günündeki CD34 + kök hücre sayısı % 21.4'inde 2x10<sup>6</sup>'nın altındaydı (n = 3). Hiçbir hastada 2.5 g / m<sup>2</sup> Cy ve G-CSF uygulamasından dolayı mobilizasyon sürecinde komplikasyon yaşanmamıştır.

**Sonuç:** Sonuç olarak, benzer çalışmalara kıyasla kök hücre mobilizasyonu için 2,5 g / m<sup>2</sup> Cy ve G-CSF içeren bir mobilizasyon protokolü uygulanan hastalarda daha az yeterli ve daha az başarılı bir mobilizasyon oranı ile karşılaşıldı. Düşük toksisite seviyelerine rağmen, yetersiz mobilizasyon başarı oranı ve hastanede kalış süresinin uzunluğundan dolayı 2.5 g / m<sup>2</sup> Cy ve 2\*5 µg / kg G-CSF ile mobilizasyon seçeneğinin sadece seçilmiş hastalarda uygulanmamasına karar verildi.

### SUMMARY

**Introduction:** We have aimed to report the inadequate mobilization outcomes of the multiple myeloma patients who received 2.5 g/m<sup>2</sup> cyclophosphomide and 2\*5 µ/kg granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) for peripheral blood CD34+ stem cell mobilization in this retrospective study.

**Material and method:** This study included 14 patients who received treatment for multiple myeloma between the years 2015 to 2017 and were undergone stem-cell mobilization protocol with 2.5 g/m<sup>2</sup> Cy and G-CSF after a failed mobilization attempt with G-CSF. Median age of the patients was 61.5 years. The study included 10 male and 4 female patients. CD34+ precount was performed when WBC > 1 \*10<sup>3</sup>/μL in the peripheral blood of the patients who were applied the treatment protocol of 2.5 g/m<sup>2</sup> Cy and G-CSF. The patients with CD34+ stem cell count ≥20/microL in the peripheral blood were included in the mobilization procedure.

**Results:** Fourteen patients who were undergone peripheral stem cell collection with mobilization protocol of 2.5 g/m<sup>2</sup> cyclophosphamide and G-CSF were included in this retrospective study. The patients received their first apheresis session averagely at the 12th day (9-12 days) after the first day of cyclophosphamide administration. The number of the CD34+ stem cells at the first day of collection was below 2x10<sup>6</sup> in 21.4% (n=3) of the patients. No patient experienced a complication during mobilization process due to administration of 2.5 g/m<sup>2</sup> cyclophosphamide and G-CSF.

**Conclusion:** As a consequence, we have encountered a less adequate and successfull mobilization rate in the patients in whom we have administered a mobilization protocol including 2.5 g/m<sup>2</sup> cyclophosphamide and G-CSF for stem cell mobilization compared with similar studies. Despite low toxicity levels, we concluded not to apply mobilization option with 2.5 g/m<sup>2</sup> Cy and 2\*5 μg/kg G-CSF because of low mobilization success rate and consequently prolonged hospital stay length.

## GİRİŞ

Yüksek doz kemoterapi eşliğinde otolog hematopoetik kök hücre nakli uygun multiple myeloma hastalarında indüksiyon kemoterapilerinden sonra halen standart tamamlayıcı tedavidir (1,2). Günümüzde otolog kök hücre nakli öncesi uygulanan indüksiyon kemoterapileri sıklıkla bortezomib, siklofosfomid, deksametazon, adriamisin, talidomid, lenalidomid gibi ilaçların kombinasyonları ile yapılır (3,4,5). İndüksiyon sonrası tamamlayıcı amaçlı yapılan yüksek doz kemoterapi eşliğinde otolog kök hücre nakli tedaviye yeni giren ilaçlara rağmen halen üstünlüğünü korumaktadır (6,7). Hastalık yükünün azaltılmasının amaçlandığı indüksiyon tedavileri sonrasında hastalardan periferik hematopoetik kök hücre mobilize edilir ve aferez işlemi ile toplanır. Kök hücre mobilizasyonu sadece granüosit koloni stimulan faktör (G-CSF), kemoterapi (sıklıkla Cy) ile birlikte G-CSF ya da bu seçeneklere ek olarak plerixafor eşliğinde yapılır. Cy ve G-CSF'nin birlikte kullanıldığı protokolde sıklıkla Cy 1g/m<sup>2</sup> - 4 g/m<sup>2</sup> doz aralığında uygulanır. Cy'in optimal dozu ile ilgili klasik bir bilgi yoktur (8). Amaç optimum mobilizasyon ve en az yan etki ile CD 34+ kök hücre toplamaktır. 3-4 g/m<sup>2</sup> dozlarda toplanan CD34+ kök hücre sayısı 1-2 g/m<sup>2</sup> dozlar ile toplanan CD34+ kök hücre sayısı ile kıyaslandığında daha fazladır ancak yüksek doz Cy'in de toksisitesi daha fazladır. (9,10). Mobilizasyon yetmezliklerinde; yaş, hastalık tipi ve evresi, hastanın mobilizasyon öncesi aldığı tedaviler, mobilizasyon protokolü önemli rol oynar. Bu

kadar fazla faktör varken optimal mobilizasyon rejiminin hastaya özel seçimi oldukça zordur (11,12). Periferik kan CD34 + kök hücre mobilizasyonunu ilk sıra tedavi ile toplanma başarısı 85 % dir, Baertsch ve ark. kendi merkezlerinde (≥ 2 \*10<sup>6</sup> CD34+ hücre/kg) bu oranı 99% olarak belirtmişlerdir (13). Bu retrospektif çalışmada periferik kan CD34+ kök hücre mobilizasyonu için 2.5 g/m<sup>2</sup> Cy ve 2\*5 μg/kg G-CSF uygulanan hastalarımızın sonuçları raporlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmaya 2015-2017 yılları arasında Medicana Ankara International Hastanesinde multiple myeloma tanısıyla tedavi edilmekte olan ve G-CSF ile mobilize edilemeyen ve 2,5 g/m<sup>2</sup> Cy ve G-CSF ile mobilizasyon protokolü uygulanan 14 hasta dahil edildi. Tüm hastalar indüksiyon kemoterapisi başladıktan sonraki 6 ay içinde planlanmış olarak otolog kök hücre nakline alındı (Etik Kurul Onayı 08.02.2019-24). Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 61,5 idi. 10 erkek ve 4 kadın hasta çalışmaya alındı. Hastaların 12'si (86%) ECOG 0 performans statusuna sahipti 2 hasta (14%) ECOG 1 performansında idi. ISS'e göre 2 hasta (%14) evre 1, 8 hasta (57%) evre 2 ve 4 hasta evre 3 (28%) idi. Hastaların 6'sı (42%) Durie Salmon evre 2A, 7 hasta (51%) evre 3A 1 hasta (7%) evre 3B idi. Hastaların 12'si IgG myelomu, 1 hasta (7%) IgA myelomu ve 1 hasta (7%) hafifi zincir miyelomu idi. 12 hasta standart sitogenetik risk faktörüne

sahip iken 2 hasta kötü sitogenetik risk faktörlerine sahipti. Hastaların 35 %'i (n=5) mobilizasyon öncesi radyoterapi almıştı. İndüksiyon rejimi 13 hastada, dört siklus olmak üzere bortezomib, Cy ve deksa-metazon, 2 hastada ise vinkristin, adriamisin ve deksametazon içermektedir. Hastaların mobilizasyon öncesi yanıt durumları ise şöyleydi 7 hasta (50%) KY ve 3 hasta (22%) ÇİKY, 3 hasta (22%) SH ve 1 hasta (7%) TY.

Tüm hastalara protokolün 1. günde 2,5 g/m<sup>2</sup> Cy 90 dakikada ve eş dozda uromitexan 48 saat sürekli infüzyon olarak uygulandı protokolün 5. gününde ise nötrofil sayısından bağımsız olarak G-CSF 2\*5 mcg/kg subkutan enjeksiyon ile (günde 2 defa) olarak uygulandı. 2 mcg/kg CD34+ ve daha fazla miktarda periferik kan kök hücre toplanan hastalar için mobilizasyon başarılı kabul edilirken 5 mcg/kg CD34 ve üzeri miktarlar için ise yeterli mobilizasyon kabul edildi. Hastalara antimikrobiyal profilaksi verilmedi ve ancak febril nötropenik atak geçirdiklerinde uygun antimikrobiyal tedavileri uygulandı.

2.5 g/m<sup>2</sup> Cy / G-CSF protokolü uygulanan hastaların periferik kanlarında wbc > 1. \*10<sup>3</sup>/µL olduğunda CD34+ kök hücrelerin ön sayımı yapıldı. Periferik kanda CD34 + kök hücre sayısı ≥20/ µL olan hastalar işleme alındı. Kök hücreler Fresenius aferez cihazı ile toplandı. Periferik damar yolu uygun olmayan hastalara santal venöz kateter takılarak işlem yapıldı. Elde edilen ürün 10% DMSO ile donduruldu ve -196 C'de nitrojen tanklarında saklandı.

### İstatiksel Değerlendirme

Parametreler SPSS for Windows versiyon 23.0 ile analiz edildi. Sürekli değişkenler ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenleri ifade etmek için sayı ve yüzde kullanılmıştır. Kategorik parametrelerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

2,5 g/m<sup>2</sup> Cy/G-CSF protokolü ile periferik kök hücre toplanan multiple myeloma tanılı 14 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tablo 2'de sonuçlar belirtilmiştir. Cy sonrası ortalama 12. günde hastalar ilk aferezlerine alındılar. 3 hasta (% 21,4) bir defa, 8 hasta (57,1%) iki defa ve 3 hasta (21,4%) üç defa aferez işlemine alınarak

kök hücre toplandı. Aferezin ilk günü ortalama 3,65 (min. 1,1- max.10,3) \*10<sup>6</sup> CD34 + kök hücre toplandı. İlk gün CD34+ kök hücre sayısı hastaların 21,4% (n=3) hastada 2\*10<sup>6</sup> 'ün altında idi ve bu hastalara yeterli kök hücre toplamak için plerixafor uygulanmak durumunda kalındı. Hastaların %79,6 'ında (n=11 hasta) ilk gün toplanan CD34+ kök hücre sayısı 2\*10<sup>6</sup> 'ün üzerinde saptandı. Yine ilk gün, dört hastada (28,5%) CD34+ kök hücre sayısı 5\*10<sup>6</sup>'nın üzerindeydi. Yedi hastada ilk gün toplanan CD34+ kök hücre miktarı 2\*10<sup>6</sup>'ün üzerinde ancak 5 \* 10<sup>6</sup>'nın altındaydı. Toplam aferez seansları tamamlandığında hastalardan ortalama 7.34 \*10<sup>6</sup> CD34+ kök hücre toplanmıştı. Dört hastanın toplam CD34+ kök hücre sayısı 5\*10<sup>6</sup>'nın üzerindeydi, yedi hastada bu sayı 5\*10<sup>6</sup>'nın altında saptandı. Hastanede yatış süresi ortalama 13.5 (11-16) gün idi. Altı hastada mobilizasyon sırasında febril episod gelişti ve uygun antibiyotikler ile tedavi edildi. Mobilizasyon süreci boyunca hiçbir hasta da 2,5 g/m<sup>2</sup> Cy ve G-CSF uygulanmasına bağlı toksisite izlenmedi.

### TARTIŞMA

Multiple myeloma plazma hücre diskrazilerinin prototip hastalığıdır. Standart tedavi, indüksiyon kemoterapisi ile hastalık yükünün azaltılıp, kök hücre destekli yüksek doz kemoterapidir. Kök hücre mobilizasyonu ile ilgili standart bir rejim olmamakla beraber merkezimizde 2,5 g/m<sup>2</sup> dozunda Cy uygulanan hastalarda mobilizasyon yetmezliği olduğu görüldü.

Winkelmann ve arkadaşları mobilizasyon için 2,5 g/m<sup>2</sup> ve 4 g/m<sup>2</sup> siklofosfomid dozlarını karşılaştırdıkları 5\*10<sup>6</sup> CD34+ hücre ve üstündeki değerleri başarılı mobilizasyon kabul ettikleri çalışmalarında 2,5 g/m<sup>2</sup> kolunda 90% oranında başarı sağladıklarını belirtmektedirler. Yine aynı çalışmada 4 g/m<sup>2</sup> ile bu oranın %87 olduğunu raporlamışlardır(14). Bizim çalışmamızda ise 2,5 g /m<sup>2</sup> Cy ile bu oran % 71,4 olarak saptanan bu oran, benzer özelliklere sahip bu hasta grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük görüldü. Deliliers ve ark. 2002 yılında lenfoma hastalarında kök hücre mobilizasyonu amacıyla uyguladıkları 1,5 g/m<sup>2</sup> Cy ile % 76 başarı elde etmişlerdir. (15). Hamadani ve ark. 3-4 g/m<sup>2</sup> ve 1,5 g/m<sup>2</sup> Cy ile mobilize ettikleri myeloma hastalarında 5\*10<sup>6</sup> CD34+ kök hücre ve üzerindeki değerlerde 1,5 g/m<sup>2</sup> ile % 69 başarı sağlamış-

lardır (16) ve bizim çalışmamıza göre daha düşük dozda benzer başarı oranı elde etmişlerdir. Multipl myeloma hastalarında infuze edilen

CD34+ kök hücre miktarının survi uzattığı daha önce raporlanmıştır (17).

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri

		n(%)
Cinsiyet		
	Kadın	4 (28.6%)
	Erkek	10 (71.4%)
Yaş		61.5 (52-69)
ECOG Performans		
	0	12 (85.7%)
	1	2 (14.3%)
ISS		
	1	2 (14.3%)
	2	8 (57.1%)
	3	4 (28.6%)
Durie Salmon		
	2A	6 (42.9%)
	3A	7 (50%)
	3B	1 (7.1%)
Ig izotipi		
	IgG	12 (85.7%)
	IgA	1 (7.1%)
	Hafif Zincir	1 (7.1%)
HafifZincir		
	Lambda	5 (35.7%)
	Kappa	9 (64.3%)
Sitogenetik		
	Standard	12 (85.7%)
	Yüksek	2 (14.3%)
Hastalık Durumu		
	TY	1 (7.1%)
	SH	3 (21.4%)
	KY	7 (50%)
	ÇİKY	3 (21.4%)
Daha önce aldığı tedaviler		
	VAD	2 (14.3%)
	VCD	13 (92.7%)
	• Bir hasta hem VAD hem VCD protokollerini aldı	

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, ISS: International Staging System, Ig: Immunglobulin TY: Tam Yanıt SH: Stabil Hastalık, KY: Kısmi Yanıt, ÇİKY: Çoklu Kısmi Yanıt, VAD: Vinkristin Adriamisin, Deksametazon VCD: Bortezomib, siklofosomid, deksametazon

**Tablo 2. Sonuçlar**

		n(%)
Nakil Sayısı		
	1	12 (85.7%)
	2	2 (14.3%)
Afereze Kadar Geçen Süre		12 (9-15)
Aferez Sayısı		
	1	3 (21.4%)
	2	8 (57.1%)
	3	3 (21.4%)
CD34 –İlk Gün (mCL)		3.65 (1.1-10.3)
	Başarısız (<2)	3 (21.4%)
	Yetersiz (<5)	7 (50%)
	Yeterli(≥5)	4 (28.6%)
CD34 - Toplam (mCL)		7.34 (3.0-12.8)
	Yetersiz (<5)	4 (28.6%)
	Yeterli(≥5)	10 (71.4%)
Hastanede Yatış Süresi (günler)		13.5 (11-16)
Komplikasyon		3 (21.4%)
Mobilizasyon		
	Yeterli	9 (64.3%)
	Yetersiz	5 (35.7%)
Ateş		6 (42.9%)

2 \*10<sup>6</sup> CD34 hücreden daha az miktarda hücre toplanan 3 hastaya plerixafor uygulayarak bu hastalarda yeterli miktarda hücre toplanabildi. Bu durum ek maliyet ve uzamış yatış süresi olarak yansımaktadır.

Hastanede yatış süresinin kısa olması mobilizasyon yapılan hastalarda bu işlemin bir an önce tamamlanıp taburcu olmaları hastane ilişkili komplikasyonların ve maliyetin azaltılması açısından önemlidir. 1,2-2 g/m<sup>2</sup> Cy verilen bazı çalışmalarda ortalama yatış süresi 5 gün olarak saptanmıştır ancak bizim çalışmamızda 13,5 gündür. Her ne kadar bizim çalışmamızda Cy 2,5 g/m<sup>2</sup> doz kullanılmış ise de yine hastanede yatış süresi bizim çalışmamızda

anamlı olarak daha uzundur. Winkelmann ve arkadaşlarına göre afereze kadar geçen süre 2,5 g/m<sup>2</sup> Cy alan grupta 11 gün iken bizim çalışmamızda 12 gün olarak saptanmıştır (14).

## SONUÇ

Sonuç olarak; merkezimizde 2,5 g/m<sup>2</sup> Cy ve G-CSF ile mobilize ettiğimiz hastalarda yeterli ve başarılı mobilizasyon oranı benzer çalışmalara kıyasla daha düşük oranda saptandı. Her ne kadar toksisite oranı düşük olsa da mobilizasyon başarısızlığı, yatış süresinin buna bağlı olarak uzaması nedeniyle 2,5 g/m<sup>2</sup> Cy ve 2\*5 µ/kg G-CSF ile mobilize etme seçeneği seçili hastalar dışında tarafımızca tercih edilmemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Terpos E, Kleber M, Engelhardt M, Zweegman S, Gay F, Kastritis E et al. European Myeloma Network guidelines for the management of multiple myeloma related complications. 2015; 100(10): 1254-66.
2. Anderson KC, Alsina M, Atanackovic D, Biermann JS, Chandler JC, Costello C et al. NCCN guidelines insights: multiple Myeloma, Version 3.2016. J Natl Compr Canc Netw 2016; 14(4): 389-400.
3. Mai EK, Bertsch U, Durig J, Kunz C, Haenel M, Blau IW et al. Phase III trial of bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone versus bortezomib, doxorubicin and dexamethasone in newly diagnosed myeloma. Leukemia 2015; 29(8): 1721-9.

4. Kumar SK, Ma E, Engebretson AE, Buadi FK, Lacy MQ, Dispenzieri A et al. Treatment outcomes, health-care resource utilization and costs of bortezomib and dexamethasone, with cyclophosphamide or lenalidomide, in newly diagnosed multiple myeloma. *Leukemia* 2016; 30(4): 995-8.
5. Moreau P, Hulin C, Macro M, Caillot D, Chaletteix C, Rousset M et al. VTD is superior to VCD prior to intensive therapy in multiple myeloma: results of the prospective IFM2013-04 trial. *Blood* 2016; 127(21): 2569-74.
6. Gay F, Oliva S, Petrucci MT, Conticello C, Catalano L, Corradini P et al. Chemotherapy plus lenalidomide versus autologous transplantation, followed by lenalidomide plus prednisone versus lenalidomide maintenance, in patients with multiple myeloma: a randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015; 16(16): 1617-29.
7. Cavo M, Palumbo A, Zweegman S, Suh C, Yoon DH, Min CK et al. Upfront autologous stem cell transplantation versus novel agent-based therapy for multiple myeloma : a randomized phase 3 study of the European Myeloma Network (EMN02/HO95 MM trial) ASCO Meet Abstr 2016; 15 (15) 34: 8000
8. Hamadani M, Kochuparambil ST, Osman S, Cumpston A, Leadmon S, Bunner P et al. Intermediate dose versus low-dose cyclophosphamide and granulocyte colony stimulating factor for peripheral blood stem cell mobilization in patients with multiple myeloma treated with novel induction therapies. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012; 18(7): 1128-35.
9. Hiwase DK, Bollard G, Hiwase S, Bailey M, Muirhead J, Schwarzer AP et al. Intermediate-dose CY and G-CSF more efficiently mobilize adequate numbers of PBSC for tandem autologous PBSC transplantation compared with low-dose CY in patients with multiple myeloma. *Cytotherapy* 2007; 9(6): 539-47.
10. Jantunen E, Putkonen M, Nousiainen T, Pelliniemi TT, Mahlamäki E, Remes K et al. Low-dose or intermediate-dose cyclophosphamide plus granulocyte colony stimulating factor for progenitor cell mobilisation in patients with multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant* 2003; 31(5): 347-51.
11. Giral S, Costa L, Schriber J, Dipersio J, Maziarz R, McCarty J et al. Optimizing autologous stem cell mobilization strategies to improve patient outcomes: consensus guidelines and recommendations. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014; 20(3): 295-308.
12. Duong HK, Savani BN, Copelan E, Devine S, Costa LJ, Wingard JR, et al. Peripheral blood progenitor cell mobilization for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014; 20(9): 1262-73.
13. Baertsch MA, Schlenzka J, Lisenko K, Krzykalla J, Becker N, Weisel K et al. Cyclophosphamide-based stem cell mobilization in relapsed multiple myeloma patients: A subgroup analysis from the phase III trial ReLAps E. *Eur J Haematol* 2017; 99(1): 42-50.
14. Winkelmann N, Desole M, Hilgendorf I, Ernst T, Sayer HG, Kunert C et al. Comparison of two dose levels of cyclophosphamide for successful stem cell mobilization in myeloma patients. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2016; 142(12): 2603-10.
15. Deliliers GL, Annaloro C, Marconi M, Soligo D, Morandi P, Luchesini C et al. Harvesting of autologous blood stem cells after a mobilising regimen with lowdose cyclophosphamide. *Leuk Lymphoma* 2002; 40(2): 91-5.
16. Hamadani M, Kochuparambil ST, Osman S, Cumpston A, Leadmon S, Bunner P et al. Intermediate-dose versus low-dose cyclophosphamide and granulocyte colony-stimulating factor for peripheral blood stem cell mobilization in patients with multiple myeloma treated with novel induction therapies. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2012; 18(7): 1128-35.
17. Lazaryan A, Duong H, Rybicki L, Rybicki L, Tench S, Duong H et al. Poor mobilization of CD341 stem cells predicts inferior relapse and survival outcomes after autologous stem cell transplantation for multiple myeloma *Blood* 2011; 18(6): 874-80.

## Sorumlu yazar

Dr. Zafer GÖKGÖZ (Dr. Öğr. Üyesi)  
Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.D  
Ankara  
Tel: +90 505 824 23 44  
E mail: drzafergokgoz@gmail.com  
ORCID: 0000-0002-7369-3376

Ender SOYDAN (Prof. Dr.) ORCID: 0000-0001-8158-7816  
Ayla GÖKMEN (Doç. Dr.) ORCID: 0000-0002-0687-1726  
Osman İLHAN (Prof. Dr.) ORCID: 0000-0003-1665-372X  
Önder ARSLAN (Prof. Dr.) ORCID: 0000-0002-6164-4059  
Muhit ÖZCAN (Prof. Dr.) ORCID: 0000-0002-1326-1918