

## KOLONİ STİMÜLE EDİCİ FAKTÖRLER

Türkân Patıroğlu<sup>1</sup>

Koloni stimüle edici faktörler (CSF), immun sistemin progenitör hücrelerinin çoğalmasını ve farklılaşmasını sağlayan bir grup glikoproteindir. Kemik iliğinde bulunan çok sayıdaki kendini yenileyen pluripotent kök hücre topluluğu, eritrosit trombosit, granülosit, monosit/makrofaj ve lenfositlerden oluşan tüm olgun kan hücrelerini üretebilmektedir. Pluripotent kök hücresi miyeloid ve lenfoid olmak üzere iki tip multipotansiyel progenitör hücreye dönüşür. Daha sonra da granülosit/monosit progenitör hücresi ve nötrofil, monosit/makrofaj progenitör hücresi olmak üzere iki alt grup oluşur (4-8).

Sağlıklı kişilerde olgun hücrelerin kaybı ile, kök/progenitör hücrelerin kendini yenileme ve farklılaşma kapasitesi arasında bir denge vardır. Hastalık, travma veya tedavi nedeni ile bir veya daha fazla tip olgun hücrenin ihtiyacının artması durumunda bu denge bozulur ve progenitör hücreler farklılaşmaya itilir. Sonuçta, progenitör hücre kompartmanı ileri derecede boşalır. Endojen CSF'ler bu dengenin korunmasında önemli rol oynarlar (6, 8).

Hastalık veya tedaviye bağlı miyelopoez bozukluğu durumlarında farmakolojik etkiyi elde etmek ve bu dengeyi yeniden korumak için ekzojen CSF'lere gerek vardır. Kültürde hücre kolonilerini büyütme tekniğinin geliştirildiği 20 yıldan bu yana çeşitli hücrelerin büyümesini ve fonksiyonunu düzenleyen moleküller olan sitokinlerin karakterize edilmesinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Miyeloid kolonilerin in vitro büyümesini artırma kapasitesine sahip olan bir tip sitokin sınıfı CSF olarak bilinir. CSF'ler, dört glikoproteinden oluşan bir ailedir. GM-CSF (granülosit-makrofajları etkileyen) ve IL-3 (multi-CSF veya miks-CSF) geniş aktivitesi olan büyüme faktörleri iken, G-CSF (granülosit-

leri etkileyen) ve M-CSF (monositleri etkileyen)'in etkileri nispeten kısıtlıdır (4, 9).

G-CSF, en sık miyelosupresif kemoterapiyle birlikte febril nötropeninin önlenmesi için kullanılır. 5µg/kg/gün s.c. veya i.v. olacak şekilde 10-14 gün süre ile verilir. Ancak aplastik anemi, MDS, AIDS ile birlikte olan nötropeni, siklik nötropeni, konjenital nötropeni gibi diğer hematolojik bozukluklarda da kullanılmış ve etkili olduğu tespit edilmiştir. Fakat küratif değildir (3, 4, 9).

GM-CSF'in 250 µg/m<sup>2</sup> i.v. olacak şekilde üç hafta süre ile kullanılmasını takiben miyeloid büyüme uyarılmakta, ayrıca hem granülositlerin hem de monosit/makrofajların önemli savunma mekanizmaları aktive edilebilmektedir (4). GM-CSF, kemoterapi ve hastalığa bağlı miyelosupresyonu geri döndürmekte, otolog kemikliliği transplantasyonunu takiben miyeloid rekonstrüksiyonu hızlandırmakta ve graftin başarısızlığını önlemekte etkili olmaktadır (2, 7). Teorik olarak GM-CSF, septisemili hastalarda klinik dezavantajlara da sahiptir. Çünkü in vitro bulgular, GM-CSF ve endotoksin veya ekzotoksinin varlığında TNF-alfanın salınımının arttığını göstermektedir. Ama in vivo bulgular, gram (+) septisemi ve GM-CSF verilmesi sırasında sitokin salınımının daha fazla olmadığını göstermiştir (1).

IL-3 ise, erken multipotansiyel hematopoetik progenitör hücrelerin büyüme ve farklılaşmasını uyarmaktadır. 250 µg/m<sup>2</sup> olacak şekilde, kullanıldığı zaman, aktif T hücrelerinin IL-2'ye bağlı büyümesini, aktif B hücrelerinin IgG salınımını artırmakta, monosit ve eozinofil gibi efektör hücre fonksiyonlarını aktive etmektedir (4).

Günümüzde hematoloji - onkoloji kliniklerinde yaygın olarak kullanılmaya başlanan CSF'lerin devreye girmesi ile birlikte ateş ve nötropeniyi tedavi etmek

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Doç.Dr.<sup>1</sup>.*

için antibiyotik kullanımı önemli ölçüde azalmış, hastaların hastanede kalış süreleri kısalmış ve daha yoğun kemoterapi uygulaması mümkün olmuştur. Ancak, pahalı oluşları ve artralji, miyalji, osteope-

ni, osteoporoz, ateş, poliserozit, vaskülit, flebit, hepatosplenomegali ve grip benzeri bir hastalık oluşturma gibi yan etkileri göz önüne alınarak aşırı kullanımdan kaçınılması tavsiye edilmektedir (1,4,6,9).

## KAYNAKLAR

1. Biesma B, Vries EGE, Willems PH, et al: *Efficacy and tolerability of recombinant human GM-CSF in patients with chemotherapy-related leucopenia and fever. Europ J Cancer* 26: 932-936, 1990.
2. Brant SJ, Peters WP, Atwater SK, et al: *Effect of recombinant human granulocytemacrophage colony-stimulating factor on hematopoietic reconstitution after high-dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. N Engl J Med* 318: 869-872, 1988.
3. Champlin RE, Nimer SD, Oette D, et al: *Granulocyte - Macrophage Colony Stimulating factor (GM-CSF) treatment for Aplastic Anemia (AA). Blood* 72, Suppl 1, 82a Abst. 238, 1988.
4. Kurtzberg J, Enama M, Miller LL, et al : *Treatment Approaches With Recombinant Cytokines. In: Pediatric Oncology. Phillip A. Pizzo-Davit G. Poplac (Eds) 2 Ed. J B Lippincott Co. Philadelphia 1993, pp 371-408.*
5. Neidhart J A: *Hematopoietic colony-stimulating factors. Uses in combination with standart chemotherapeutic regimens and in support of dose intensification. Cancer Suppl* 70: 913-919, 1992.
6. Nimer S D: *The use of CSF in primary hematologic disorders. Cancer suppl* 70: 922-927, 1992.
7. Petros W P, Rabinowitz J, Stuard A R, et al: *Disposition of Recombinant Human Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor in Patients Receiving High-Dose Chemotherapy an Autologous Bone Marrow Support. Blood* 800 1135-1140, 1990.
8. Quesenberry P J, Lowry P A: *The colony stimulating factors. Cancer Suppl* 70: 909-912, 1992.
9. Sieff C A, Nathan DG: *The Anatomy And Physiology of Hematopoiesis. In: Hematology Of Infancy And Childhood. David G. Nathan, Frank A. Oski (Eds) 4th Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1993, pp: 156-215.*