

# Hodgkin Lenfoma ve Non-Hodgkin Lenfoma Hastalarında ESHAP ve R-ESHAP Kemoterapilerinin Mobilizasyon Etkinliği Açısından Karşılaştırılması

A COMPARISON OF ESHAP WITH R-ESHAP CHEMOTHERAPY REGIMEN AS MOBILIZING REGIMEN IN HODGKIN LYMPHOMA AND NON-HODGKIN LYMPHOMA PATIENTS

Serkan OCAKÇI<sup>1</sup>, Seçkin ÇAĞIRGAN<sup>2</sup>, Murat TOMBULOĞLU<sup>2</sup>, Güray SAYDAM<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Şanlıurfa Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bölümü

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümü

## ÖZET

**Amaç:** Geçtiğimiz yıllarda lenfomaların tedavisinde büyük ilerleme gerçekleştirilmiştir. CD20 pozitif non-Hodgkin lenfomaların tedavisinde Rituksimab altın standart olmuştur. Mobilizasyon üzerine olan etkileri üzerine yeterli çalışma yapılmamıştır.

**Gereç ve yöntem:** 11 yıllık sürede ESHAP veya R-ESHAP ile mobilize edilmiş 84 Hodgkin lenfoma ve non-Hodgkin lenfoma hastasını değerlendirdik.

**Bulgular:** R-ESHAP rejiminin istatistiksel olarak ESHAP rejiminden daha az etkili olmadığını bulduk.

**Sonuç:** Aferez öncesi düşük trombosit sayısının engrafman üzerine oluşturduğu olumsuz etki ESHAP rejimine rituksimab eklenmesi ile ortadan kaldırılabilir.

**Anahtar sözcükler:** Rituksimab, ESHAP, R-ESHAP, mobilizasyon

## SUMMARY

**Objective:** In recent years great advance has been succeeded in therapy of lymphomas. Rituximab has become a gold standard of CD20 positive non-Hodgkin lymphomas. Its effects on mobilization have not been studied sufficiently.

**Methods:** We evaluated 84 Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma patients who were mobilized with ESHAP or R-ESHAP chemotherapy regimens in 11 years.

**Results:** We found out that R-ESHAP regimen was not significantly inferior to ESHAP regimen.

**Conclusion:** Rituximab addition to ESHAP regimen may overcome negative effects of low platelet counts before aphaeresis.

**Key words:** Rituximab, ESHAP, R-ESHAP, mobilization

Serkan OCAKÇI  
Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi  
Hematoloji Bölümü  
ŞANLIURFA  
e-posta: ocakciserkan@gmail.com

Hodgkin Lenfoma (HL) ve Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) dünya çapında önemli sağlık sorunlarıdır. Lenfoma tanı ve tedavisinde son yıllarda hızlı gelişmeler olmuştur. CD20 pozitif NHL için rituksimab standart tedavinin bir parçası olarak yerini almıştır. Relaps eden

hastalarda otolog kök hücre nakli desteği ile yüksek doz kemoterapi ilk seçenek yaklaşımdır. Rituksimabın kök hücre mobilizasyonu üzerine olumlu veya olumsuz bir etkisi olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir.

1998 ile 2009 yılları arasında ESHAP veya R-ESHAP

kemoterapisi ile mobilize edilmiş olan 84 HL ve NHL hastasını inceledik. Her iki rejim etkinlik, yan etki, sağkalım açısından değerlendirildi. İyi bir mobilizasyon rejimi olarak bilinen ESHAP kemoterapisine rituksimab eklenmesinin katkısı olup olmadığını inceledik. Trombosit sayısı ve mobilizasyon etkinliği arasında ilişki varlığını araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bölümünde 1998–2009 yılları arasında 65 (%77) ESHAP ve 19 (%23) R-ESHAP ile mobilize edilmiş lenfoma hastaları çalışmaya alındı. ESHAP rejimi etoposid 40 mg/m<sup>2</sup>/gün 4 gün, metil prednizolon 500 mg/gün 4 gün, sisplatin 25 mg/m<sup>2</sup>/gün 4 gün (mannitolla birlikte), sitozin arabinosid 2 gr/m<sup>2</sup> bir veya 2 kez beşinci günde uygulandı. ESHAP rejiminin ilk gününde rituksimab uygulandı. Kemoterapinin 7. gününde 5 µcg/kg dozunda G-CSF uygulaması başlandı. Aferez uygulaması periferik kanda CD34 pozitif hücre sayısı 10/µl. seviyesinin üzerinde olduğunda başlatıldı. 2,5x10<sup>6</sup>/kg CD34 pozitif hücre eldesi yeterli, 5x10<sup>6</sup>/kg hücre hedef olarak düşünüldü. Hastalar kök hücre infüzyonu sonrası progresyonsuz sağkalım ve toplam sağkalım yönünden değerlendirildi. Hastalar mobilizasyon rejimine göre ESHAP ve R-ESHAP olarak 2 gruba ayrıldı. Hasta özellikleri için Ki-kare testi kullanıldı. Hematolojik toksisite ve hipopotasemi değerlendirilmesinde Mann-Whitney u testine göre değerlendirme yapıldı. G-CSF kullanım günü sayısı ve G-CSF dozu t-testi ile incelendi. Aferez öncesi hematolojik parametreler, aferez işlem sayıları, elde edilen aferez ürününün mononükleer hücre ve CD34 pozitif hücre içerikleri, 2,5x10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup> ve 5x10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup> CD34 pozitif hücre elde eldesi için gereken aferez sayısı için değerlendirme Mann-Whitney u testi ile yapıldı. Afereze kadar geçen gün sayısı ve aferez öncesi Hb (Hemogloblin) değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması için t-testi kullanıldı. Her 2 grubun hazırlama rejimleri Ki-kare testi ile mukayese edildi. Nötrofil ve trombosit engrafman günleri için seçilen yön-

tem Mann-Whitney u testi oldu. Progresyonsuz sağkalım ve toplam sağkalım hesaplamaları Kaplan-Meier ile yapıldı. Mobilizasyon öncesi trombosit sayısı ile elde edilen CD34 pozitif hücre sayısı arasında ilişki olup olmadığı nonparametrik Spearman yöntemi ile değerlendirildi.

## BULGULAR

### a - Hasta Özellikleri

Çalışmaya 84 hasta alındı. Hastaların 65 (%77)'i ESHAP kemoterapisi, 19 (%23)'u R-ESHAP kemoterapisi aldı. Cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,980$ ). Hastaların yaşı ESHAP grubunda ortanca 37, R-ESHAP grubunda 49 olmak üzere yaşlar arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p=0,008$ ). ESHAP kolunda 34 (%52,3) Hodgkin Lenfoma, 31 (%47,7) non-Hodgkin Lenfoma hastası yer aldı. R-ESHAP kolundaki 19 hastanın tamamı NHL hastasıydı. ESHAP grubundaki Hodgkin lenfoma hastaları arasında en sık alt tip 21 (%61,7) hasta ile nodüler sklerozan histolojisi olurken, NHL histolojik tipleri arasında ilk sırayı 19 (%61,2) hasta ile DBBHL aldı. R-ESHAP grubunda en sık histoloji 12 (%63,2) hasta ile DBBHL oldu. İki grup arasında anlamlı evre farkı saptanmadı ( $p=0,650$ ). Tanıda kemik iliği tutulumu ESHAP alan hastaların 12 (%18,5)'sinde, R-ESHAP alanların 5 (%26,3)'inde mevcuttu. Anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,520$ ). Mobilizasyon öncesi hastalık durumları yönünden iki grup arasında anlamlı fark oluşmadı ( $p=0,188$ ). Hasta ve hastalık özellikleri Tablo'da gösterildi.

### b – Yan Etkiler

Yan etkiler NCI-CTCAE (National Cancer Institute-Common Terminology Criteria for Adverse Events) sürüm 3'e göre değerlendirildi. Grade IV nötropeni ESHAP alan hastaların 44 (%67,7)'ünde; R-ESHAP alanların 17 (%94,4)'sinde gelişti. İki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p=0,021$ ). Nötropenik ateş ESHAP uygulanan 16 (%24,6); R-ESHAP uygulanan 9 (%47,4) hastada ortaya çıktı. Bu farklılık anlamlı değildi ( $p=0,085$ ).

Tablo. Hasta ve hastalık özellikleri

Özellik	ESHAP hastaları n (%)	R-ESHAP hastaları n (%)	p
Sayı	65	19	
Erkek / Kadın	31 (47,7) / 34 (52,3)	9 (47,4) / 10 (52,6)	0,980
Yaş*	37 (19-68)	49 (23-74)	<b>0,008</b>
Hodgkin Lenfoma	34 (52,3)	0 (0)	-
Nodüler Sklerozan	21 (32,3)	-	-
Mikst Seluler	7 (10,8)	-	-
Lenfositten Fakir	4 (6,2)	-	-
Lenfositten Zengin	1 (1,5)	-	-
Bilinmiyor	1 (1,5)	-	-
Non Hodgkin Lenfoma	31 (47,7)	19 (100)	
Diffüz Büyük B Hücreli	19 (29,2)	12 (63,2)	-
Mantle Hücreli	-	5 (26,3)	-
Periferik T Hücreli	4 (6,2)	-	-
Foliküler	2 (3,1)	2 (10,5)	-
Anjiyoimmunoblastik T hücreli	2 (3,1)	-	-
Burkitt	1 (1,5)	-	-
Lenfoblastik	1 (1,5)	-	-
Marjinal Zon	1 (1,5)	-	-
T Hücreli	1 (1,5)	-	-
<b>Evre</b>			<b>0,650</b>
IA	3 (4,6)	-	-
IIA	8 (12,3)	4 (21,1)	-
IIB	7 (10,8)	1 (5,3)	-
IIIA	7 (10,8)	2 (10,5)	-
IIIB	11 (17,0)	6 (31,6)	-
IVA	9 (13,8)	2 (10,5)	-
IVB	20 (30,8)	4 (21,1)	-
Tanıda kemik iliği tutulumu	12 (18,5)	5 (26,3)	0,520
<b>Hastalık durumu</b>			<b>0,188</b>
1.Tam Remisyon	2 (3,1)	3 (15,8)	-
1.Kısmi Yanıt	7 (10,8)	5 (26,3)	-
1.Sensitif Nüks	25 (38,5)	5 (26,3)	-
2.Sensitif Nüks	5 (7,7)	2 (10,5)	-
1.Dirençli Nüks	6 (9,2)	2 (10,5)	-
2.Dirençli Nüks	1 (1,5)	-	-
Primer Dirençli (ESHAP Duyarlı)	4 (6,2)	1 (5,3)	-
Primer Dirençli (ESHAP Dirençli)	15 (23,1)	1 (5,3)	-
Radyoterapi Uygulaması	11 (16,99)	2 (10,5)	0,723
<b>Önceki Kemoterapi Hat Sayısı</b>			<b>0,905</b>
1 Hat	47 (72,3)	13 (68,4)	-
2 Hat	14 (21,5)	5 (26,3)	-
3 Hat	4 (6,2)	1 (5,3)	-
Tanı-Mobilizasyon Arası Süre (ay)*	15 (3-192)	8 (4-126)	<b>0,044</b>
Mobilizasyon Öncesi Kemik İliği Tutulumu	3 (4,6)	0 (0)	-
LDH>Normal	18 (28,1)	7 (38,9)	0,397

\*ortanca

### c- Aferez ve Engrafman Verileri

Aferez öncesi lökosit sayısı, nötrofil sayısı, hemoglobin seviyesi, trombosit sayısı açısından iki grup arasında fark yoktu. G-CSF kullanılan gün açısından iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı ( $p=0,052$ ). G-CSF doz farklılığı anlamlı düzeye erişmedi ( $p=0,966$ ).

İlk afereze kadar geçen gün sayısı benzerdi. Gerçekleştirilen aferez işlemi sayısı anlamlı fark oluşturmadı ( $p=0,357$ ). Elde edilen aferez ürünüde mononükleer hücre oranı ESHAP kullanılanlarda ortalama  $5,33 \times 10^7/\text{kg}$ , R-ESHAP kullanılanlarda  $3,18 \times 10^7/\text{kg}$  saptandı ancak istatistiksel anlamlılık az bir farkla oluşmadı ( $p=0,0504$ ). Aferez ürünüde toplam CD34 pozitif hücre sayısı ESHAP alanlarda ortalama  $10,10 \times 10^6/\text{kg}$ , R-ESHAP alanlarda ortalama  $7,63 \times 10^6/\text{kg}$  değerine ulaştı. ESHAP ile daha yüksek sayı elde edilmesine rağmen anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,334$ ).  $2,5 \times 10^6/\text{kg}$  CD34 pozitif hücre için gereken aferez sayısı ortalama her iki grupta 1, sırasıyla 1-5 aferez ve 1-3 aferezd. İki grup arasındaki fark anlamlı bulundu ( $p=0,046$ ).  $5 \times 10^6/\text{kg}$  CD34 pozitif hücre eldesi için gereken aferez sayısı ESHAP alanlarda ortalama 1, 1-5 arası işlem. R-ESHAP alanlarda ortalama 1 ve 1-6 arası işlem yapıldı. Fark anlamlı değildi ( $p=0,334$ ). Mobilizasyon öncesi trombosit değerleri ile aferez sonucu elde edilen CD34 pozitif hücre sayısı arasındaki ilişki için Sperman'ın rank korelasyonu yapıldı. Tüm hastalarda bakıldığında trombosit sayısı ile aferez CD34 pozitif hücre arasındaki  $r$  katsayısı  $=0,225$ ,  $p=0,044$  bulundu. Korelasyon katsayısı anlamlı değere ulaşmasa da iki değer arasında pozitif bir ilişki olduğu görüldü. Gruplar ayrı ayrı incelendiğinde ESHAP kolunda istatistiksel olarak anlamlı değere ulaşan ( $p=0,034$ ) ve pozitif bir ilişki varlığı ( $r$  katsayısı  $=0,272$ ) elde edildi. R-ESHAP kolunda ise trombosit sayısı ile CD34 pozitif hücre eldesi arasındaki pozitif ilişkinin kaybolduğu görüldü ( $r$  katsayısı  $=-0,102$ ) ve istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,678$ ).

### d - Sağkalım

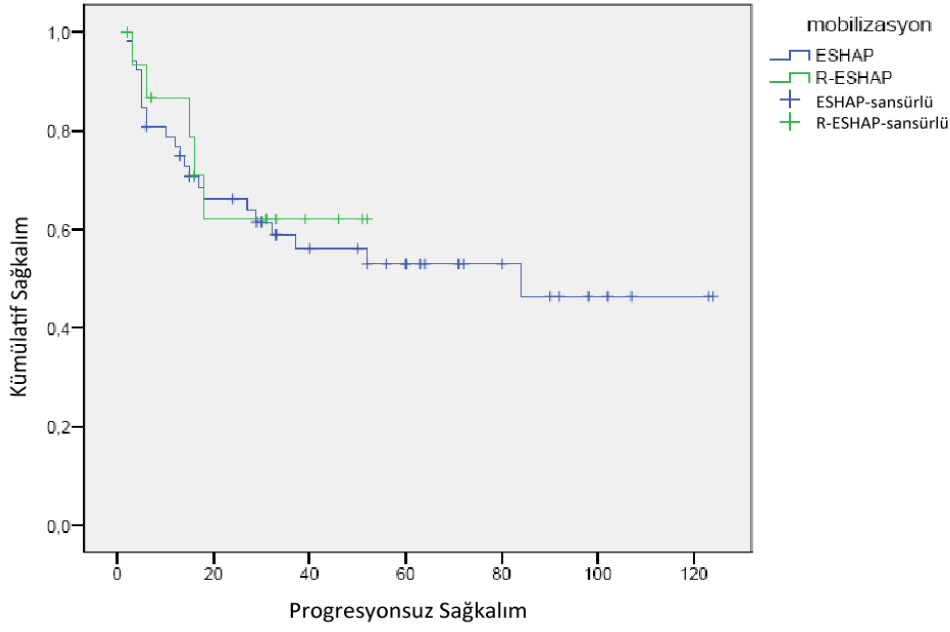
Progresyonsuz sağkalım açısından değerlendirildiğinde progresyonsuz sağkalımın ESHAP alanlarda ortalama 50 aylık izlem süresinde %56,1; R-ESHAP kolunda ise ortalama 31 aylık izlem süresinde %62 olduğu görüldü. Progresyonsuz sağkalım yönünden iki grup arasında an-

lamlı fark oluşmadı ( $p=0,71$ ) (Şekil 1). Toplam sağkalım açısından değerlendirdiğimizde ise ESHAP alan hastalarda ortalama 50 aylık izlem süresinde %52,3 sağkalım elde edilirken, R-ESHAP alan hastalarda ortalama 31 aylık izlem süresinde sağkalım %60,2 olarak gerçekleşti. Toplam sağkalım yönünden de iki grup arasında istatistiksel fark görülmedi ( $p=0,616$ ) (Şekil 2).

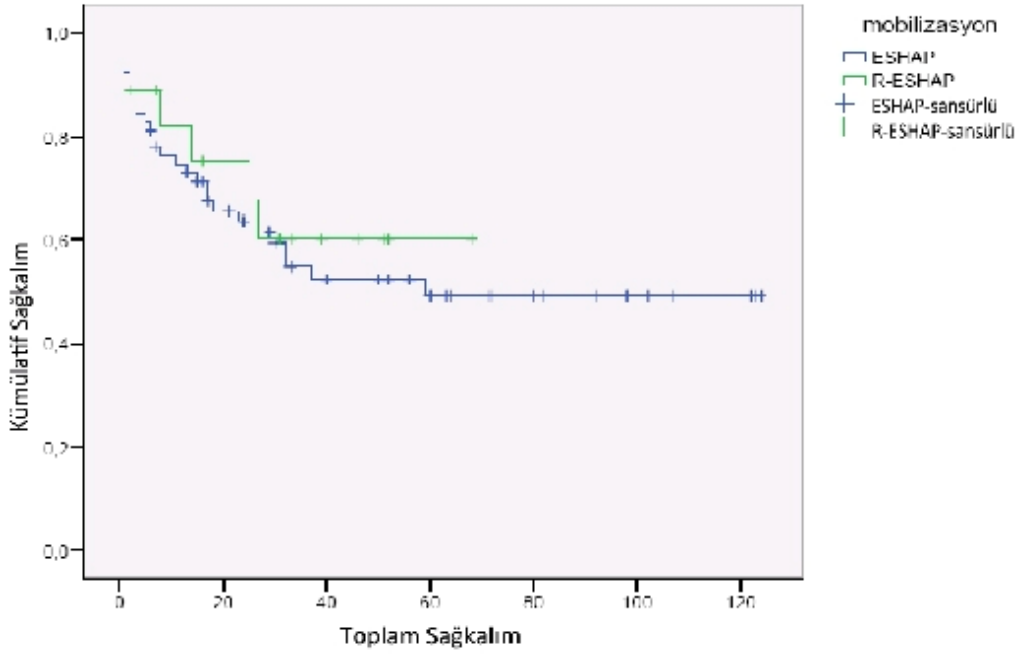
### TARTIŞMA

Otolog kök hücre nakli desteği ile yüksek doz kemoterapi relaps veya primer refrakter HL ve NHL tedavisinde altın standart olmuştur (1,2-4). Kurtarma tedavisinde standart bir kemoterapi rejimi yoktur. DHAP, ESHAP, mini-BEAM ve ICE kemoterapileri sıklıkla uygulanan ve birbirlerine anlamlı üstünlükleri gösterilmemiş olan rejimlerdir (5-12). Günümüzde rituksimab CD20 pozitif NHL ilk hat tedavisinde vazgeçilemez bir parça olarak yerini almıştır. GEL/TAMO (Grupo Espanol de Linfomas/Transplante Autólogo de Medula Osea) grubu önceden rituksimab uygulanmış olmasının yanıt oranlarına veya yan etki oluşumuna olumsuz bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir (13). Kurtarma kemoterapisine rituksimab eklenmesinin kök hücre kaynağı olarak periferik kan yerine kemik iliği kullanılmasına eğilim yaratacağı düşünülmüştür (14). Endo ve Pavone ise mobilizasyon üzerine olumsuz bir etki bildirmemişlerdir (15,16). Kim ESHAP ve R-ESHAP rejimlerini mobilizasyon yönünden karşılaştırmıştır ve rituksimab eklenmesinin güvenli ve etkili bir yaklaşım olduğunu ifade etmiştir. Lenfosit düzelleme süresi R-ESHAP hastalarında daha uzun olsa da hastalara olumsuz etkisi olmamıştır (17).

Sonuçlarımıza baktığımızda rituksimab eklenmesi kök hücre eldesinde azalmaya neden olmamıştır. ESHAP ve R-ESHAP kabul edilebilir toksisiteye yol açmıştır. R-ESHAP alan hastalarda grade IV lökopeni ve nötropeni anlamlı olarak daha sık olsa da, nötropenik ateş açısından anlamlı fark görülmemiştir. R-ESHAP hastalarında antibiyotik kullanımı anlamlı olarak daha fazla olmuştur. Antibiyotik kullanımı veya nötropenik ateş nedeniyle R-ESHAP alanlarda daha fazla mortalite meydana gelmemiştir. Her iki rejim de ayaktan hasta izlemi için güvenli olarak düşünülmüştür.



Şekil 1. Progresyonsuz sağkalım



Şekil 2. Toplam sağkalım

Mobilizasyon öncesi trombosit sayısının belirleyici olabileceği düşünülmüştür. Hosing  $150 \times 10^9/L$  altındaki trombosit sayısının yetersiz mobilizasyona neden olacağına işaret etmiştir (18). Düşük trombosit sayısının düşük kemik iliği seluleritesi anlamına gelebileceği varsayılmıştır. Mendrone Brezilya'da  $150 \times 10^9/L$  üzeri trombosit sayısının daha iyi aferez sonuçları sağladığını açıklamıştır (19). Kuittinen mobilizasyon öncesi trombosit sayısının bağımsız bir gösterge olduğunu belirtmiştir (20).

Çalışmamızda mobilizasyon öncesi trombosit sayısı ile CD34<sup>+</sup> hücre eldesi arasında bir ilişki olduğunu biz de gösterdik. Bu pozitif ilişki tüm hastalar ve ESHAP grubunda saptandı. Sadece R-ESHAP grubu incelendiğinde bu ilişkinin kaybolduğu görüldü. Bu bulgu bize düşük trombosit sayısının yol açtığı olumsuz etkinin rituksimab tarafından ortadan kaldırılmış olabileceğini düşündürdü. Dengeli olmayan hasta gruplarımız ve çalışmamızın geriye dönük olması bu varsayımımızın güçlü olmasını engelledi.

Kök hücre desteği ile yüksek doz kemoterapi uygulamalarında son yıllarda önemli ilerlemeler gerçekleşti. CD20<sup>+</sup> NHL tedavisinde rituksimab bir devrimdir. Kök hücre nakilleri üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi için randomize ve ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

- Schmitz N, Haverkamp H, Josting A, et al. Long term follow up in relapsed Hodgkin's disease (HD): updated results of the HD-R1 study comparing conventional chemotherapy (cCT) to high-dose chemotherapy (HDCT) with autologous haemopoietic stem cell transplantation (ASCT) of the German Hodgkin Study Group (GHSG) and the Working Party Lymphoma of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Journal of Clinical Oncology*, 2005 ASCO Annual Meeting Proceedings 2005;23: 6508.
- Hahn T, Wolff SN, Czuczman M, et al. ASBMT Expert Panel: the role of cytotoxic therapy with hematopoietic stem cell transplantation in the therapy of diffuse large cell B-cell non-Hodgkin's lymphoma: an evidence-based review. *Biol Blood Marrow Transplant* 2001;7: 308-331.
- Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A, et al. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy-sensitive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1995;333:1540-1545.
- Prince HM, Imrie K, Crump M, et al. The role of intensive therapy and autologous blood and marrow transplantation for chemotherapy sensitive relapsed and primary refractory non-Hodgkin's lymphoma: identification of major prognostic groups. *Br J Haematol* 1996; 92: 880-889.
- Pfreundschuh M, Rueffer U, Lathan B, et al. DEXA-BEAM in patients with Hodgkin's disease refractory to multidrug chemotherapy regimens: a trial of the German Hodgkin's Disease Study Group. *J Clin Oncol* 1994;12: 580-586.
- Martin A, Fernandez-Jimenez MC, Caballero MD, et al. Long-term follow-up in patients treated with Mini-BEAM as salvage therapy for relapsed or refractory Hodgkin's disease. *British Journal of Haematology* 2001;113:161-171.
- Alvarez I, Sureda A, Arranz R, et al. Cisplatin-Based Protocols as Salvage Therapy for Relapsed or Refractory Hodgkin's Lymphoma Patients. *ASH Annual Meeting Abstracts* 2005;106:2676.
- Moskowitz CH, Bertino JR, Glassman JR, et al. Ifosfamide, carboplatin, and etoposide: a highly effective cytoreduction and peripheral-blood progenitor-cell mobilization regimen for transplant-eligible patients with non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 1999;17: 3776- 3785.
- Velasquez WS, Cabanillas F, Salvador P, et al. Effective salvage therapy for lymphoma with cisplatin in combination with highdose Ara-C and dexamethasone (DHAP). *Blood* 1988;71: 117-122.
- Velasquez WS, McLaughlin P, Tucker S, et al. ESHAP-an effective chemotherapy regimen in refractory and relapsing lymphoma: a 4-year follow-up study. *J Clin Oncol* 1994;12: 1169-1176.
- Girouard C, Dufresne J, Imrie K, et al. Salvage chemotherapy with mini-BEAM for relapsed or refractory non-Hodgkin's lymphoma prior to autologous bone marrow transplantation. *Ann Oncol* 1997;8: 675-680.
- Caballero MD, Amigo ML, Hernández JM, et al. Alternating mini-BEAM/ESHAP as salvage therapy for refractory non-Hodgkin's lymphomas. *Ann Hematol* 1997;74: 79-82.

13. Martín A, Conde E, Arnan M, et al. Grupo Español de Linfomas/Transplante Autólogo de Médula Osea (GEL/TAMO Cooperative Group). R-ESHAP as salvage therapy for patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: the influence of prior exposure to rituximab on outcome. A GEL/TAMO study. *Haematologica* 2008;93: 1829–36. Epub 2008 Oct 22.
14. Benekli M, Hahn T, Shafi F, et al. Effect of rituximab on peripheral blood stem cell mobilization and engraftment kinetics in non-Hodgkin's lymphoma patients. *Bone Marrow Transplant* 2003; 32: 139–143.
15. Endo T, Sato N, Mogi Y, et al. Peripheral blood stem cell mobilization following CHOP plus rituximab therapy combined with G-CSF in patients with B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Bone Marrow Transplant* 2004; 33: 703–707.
16. Pavone V, Gaudio F, Console G, et al. Poor mobilization is an independent prognostic factor in patients with malignant lymphomas treated by peripheral blood stem cell transplantation *Bone Marrow Transplantation* 2006; 37: 719–724.
17. Kim MK, Kim S, Lee SS, et al. Rituximab-ESHAP as a mobilization regimen for relapsed or refractory B-cell lymphomas: a comparison with ESHAP. *Transfusion* 2007; 47: 1447-1454.
18. Hosing C, Saliba RM, Ahlwat S, et al. Poor hematopoietic stem cell mobilizers: A single institution study of incidence and risk factors in patients with recurrent or relapsed lymphoma. *Am J Hematol* 2009 Mar 12. [Epub ahead of print]
19. Mendrone A Jr, Arrais CA, Saboya R, Chamone Dde A, Dulley FL. Factors affecting hematopoietic progenitor cell mobilization: an analysis of 307 patients. *Transfus Apher Sci* 2008;39: 187–192.
20. Kuittinen T, Nousiainen T, Halonen P, Mahlamäki E, Jantunen E. Prediction of mobilisation failure in patients with non-Hodgkin's lymphoma *Bone Marrow Transplant* 2004;33: 907–912.