

## A Phase II Dose-Escalation Study of Allogeneic Mesenchymal Precursor Cells in Patients with ischemic and nonischemic heart failure

Yard. Doç. Dr.Hüseyin Uğur Yazıcı

Altı farklı merkezde kalp yetersizliği olan 60 hasta üzerinde allojenik mezenşimal kök hücre injeksiyonunun hemodinamik parametreler ve advers klinik olaylar üzerine etkisi araştırıldı. Transendokardiyal yoldan sol ventrikül miyokardına 3 farklı dozda (25, 75 ve 150 milyon) allojenik mezenşimal kök hücre injekte edildi. Sol ventrikül EF, ESV, NYHA, BNP düzeyi, 6 dakikalık yürüme testi ve MACE açısından tedavi grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldı. Çalışma sonunda EF, ESV, NYHA, BNP ve 6 dakikalık yürüme testi her iki grupta benzer bulunurken, kardiyak ölümler ve MACE sıklığı mezenşimal kök hücre injeksiyonu uygulananlarda daha az saptandı.

Kalp kası ve kan hücreleri mezenşimal kök hücrelerden köken alırlar. Kronik iskemik kardiyomiyopatili ve refrakter anjinası olan hastalarda otolog mezenşimal kök hücre tedavisinin etkinliği daha önce gösterilmiştir. Otolog kök hücre tedavisinin etkinliği hastaların ileri yaşı ve eşlik eden komorbid durumlardan dolayı yetersiz kalabilir. Seçilmiş allojenik kök hücreler daha homojen bir hücre popülasyonudur ve kardiyak hücre tedavisi için etkili bir aday olabilirler. Sunulan çalışmada kronik kalp yetersizliği olan hastalarda transendokardiyal allojenik mezenşimal kök hücre injeksiyonunun etkinliği ve güvenilirliği araştırıldı. Bu amaçla 6 merkezde toplam 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar 20'şer kişilik (çalışma/kontrol oranı 3:1) üç ayrı gruba bölünerek 25, 75 ve 150 milyon allojenik mezenşimal kök hücre sol ventrikül miyokardına injekte edildi. Üçüncü ayın sonundaki LVEF değeri 25 milyon kök hücre tedavisi uygulananlarda artmışken ( $p=0.008$ ) diğer gruplarda bu faydalı etki gözlenmedi. Ortalama 23 aylık takip sonunda ise LVEF, BNP düzeyi, SPECT ile ölçülen iskemik alan, NYHA sınıfı ve 6 dakikalık yürüme testi kök hücre tedavisi uygulananlarla kontrol grubu arasında farklı değildi. Kardiyak ölüm, kalp yetersizliği nedeniyle hospitalizasyon ve VF nedeniyle resusitasyon işlemleri MACE olarak tanımlandı. Ölüm ve MACE sıklığı kök hücre tedavisi uygulananlarda daha azdı. Takip periyodunda tedavi grubunda ( $n=45$ ) 1 hasta kaybedilirken kontrol grubunda ( $n=15$ ) 3 hasta kaybedildi. Allojenik mezenşimal kök hücre tedavisi ile MACE gelişimindeki azalma grafik 1'de gösterildi.

Aynı çalışmada allojenik mezenşimal kök hücrelerin HLA antijenleri alıcılardaki immun yanıtı neden olabileceğinden antikor yanıtı da araştırıldı. Antikor yanıtı 45 hastanın 6'sında (%13) gelişti. Bunların da 4 tanesindeki antikor yanıtı <1 ay içinde kayboldu. Antikor yanıtı gelişen hastaların hiçbirinde klinik semptom ve istenmeyen klinik olay gelişmedi.

Sonuç olarak;

1. Kronik kalp yetersizliğinde transendokardiyal allojenik mezenşimal kök hücre injeksiyonu uygulaması etkili ve güvenli bulundu.
2. Allojenik kök hücre tedavisi, alıcılarda immun reaksiyonlarda artışla ilişkili değildi.

Kronik kalp yetersizliğinde allojenik kök hücre tedavisi, kardiyak hücre tedavisi için etkili bir aday olabilir.

**Grafik 1:** Transendokardiyal allojenik mezenşimal kök hücre injeksiyonunun MACE gelişimi üzerine etkisi.

